

SIMON BEAULIEU-BONNEAU

**SOMNOLENCE, FATIGUE ET FONCTIONNEMENT
ATTENTIONNEL SUITE À UN TRAUMATISME
CRANIOCÉRÉBRAL**

Thèse présentée
à la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université Laval
dans le cadre du programme de doctorat en psychologie – orientation clinique
pour l'obtention du grade de Philosophiæ Doctor (Ph.D.)

ÉCOLE DE PSYCHOLOGIE
FACULTÉ DES SCIENCES SOCIALES
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

2012

Résumé

Cette thèse doctorale s'intéresse aux conséquences à long terme suite à un traumatisme craniocérébral (TCC) modéré à sévère. L'étude vise à documenter la présence, la sévérité et les corrélats des problèmes de somnolence, de fatigue et de sommeil. Un second objectif est d'évaluer les aspects attentionnels de vitesse de traitement de l'information, d'attention sélective et d'attention soutenue. Dans un troisième temps, la thèse a pour but d'explorer les relations entre la somnolence, la fatigue et le sommeil, d'une part, et le fonctionnement attentionnel, d'autre part. Vingt-deux adultes ayant subi un TCC modéré à sévère entre 1 et 11 ans avant leur implication dans l'étude sont comparés à 22 participants contrôles appariés selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation. L'étude comporte un enregistrement polysomnographique nocturne et diurne, trois tests neuropsychologiques d'attention, une tâche sur un simulateur de conduite automobile, et des mesures subjectives de somnolence, de fatigue et de sommeil. Les résultats du premier article démontrent un niveau de fatigue significativement plus élevé chez les participants TCC, alors que les groupes ne diffèrent pas sur les mesures de somnolence objective ou subjective. L'impact des problèmes de somnolence sur la productivité générale, le temps passé au lit dans la nuit, et la fréquence et la durée des siestes dans la journée sont significativement plus élevés dans le groupe TCC. Les résultats du deuxième article révèlent que les participants TCC performent significativement moins bien aux mesures de vitesse de traitement de l'information et d'attention soutenue dérivées des tests neuropsychologiques et de la tâche de conduite simulée, alors que les groupes ne diffèrent pas sur l'attention sélective. Des associations significatives sont démontrées entre une performance attentionnelle inférieure et une moins bonne continuité du sommeil ou un niveau plus élevé de somnolence, principalement dans le groupe TCC. Aucune relation n'est observée entre les mesures d'attention et de fatigue. Les résultats de la thèse suggèrent que la fatigue est un symptôme plus prédominant que la somnolence plusieurs années après un TCC modéré à sévère. Le recours à des stratégies compensatoires telles que d'augmenter les opportunités de sommeil semble être une pratique courante. Les résultats confirment que la vitesse de traitement de l'information demeure affectée plusieurs années après un TCC et indiquent que l'attention soutenue pourrait aussi être compromise. L'attention semble être reliée à la continuité du sommeil et à la somnolence, suggérant que les patients, cliniciens et chercheurs devraient porter attention à cette interaction.

Abstract

This doctoral dissertation focused on sleepiness, fatigue, sleep, and attention in the long term following traumatic brain injury (TBI). The study aimed to document the presence and severity of sleepiness, fatigue and sleep problems. Another objective was to assess the attentional aspects of speed of information processing, selective attention, and sustained attention. The dissertation was also intended to explore the relationships between sleepiness, fatigue, and sleep, on one hand, and attentional functioning, on the other hand. Twenty-two adults who had sustained a moderate to severe TBI between 1 and 11 years prior to their enrolment in the study were compared to 22 control participants matched on age, sex, and education. The main outcome measures included nighttime and daytime polysomnographic recordings, three neuropsychological tests of attention, a driving simulator task, and subjective measures of sleepiness, fatigue, and sleep. Results of the first empirical paper indicated a significantly higher level of fatigue in TBI participants compared to controls, whereas groups did not differ on objective or subjective sleepiness measures. The impact of sleepiness on general productivity, the time spent in bed at night, and the frequency and duration of daytime napping were greater in the TBI group. Results of the second empirical paper revealed a poorer performance in TBI compared to control individuals on measures tapping speed of information processing and sustained attention derived from the neuropsychological tests and the driving simulator task, while groups did not differ on selective attention. Significant correlations were observed between poorer attentional performance and poorer sleep continuity or higher levels of sleepiness, mainly in the TBI group. No relationship was found between cognitive performance and subjective fatigue. This dissertation suggests that fatigue is a more prominent symptom than sleepiness when assessed several years after TBI. The use of compensatory strategies such as increasing sleep opportunities appears to be a common practice. Results add to the existing evidence that speed of information processing is still impaired several years after TBI and indicate that sustained attention may also be compromised. Attention seems to be associated with sleep continuity and daytime sleepiness, suggesting that patients, clinicians, and researchers alike should take notice of this interaction.

Avant-Propos

Cette thèse de doctorat en psychologie inclut deux articles empiriques rédigés en langue anglaise. L'étudiant auteur de la thèse a assumé le rôle principal dans toutes les étapes liées à la rédaction des articles : recension des écrits, conceptualisation méthodologique de l'étude, obtention des approbations éthiques et des ententes de collaboration pour le recrutement des participants, cueillette de données, analyse et interprétation des résultats, rédaction des manuscrits et démarches pour la publication. L'étudiant a le statut d'auteur principal pour les deux articles. L'article 1 s'intitule *Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury* et les auteurs sont Simon Beaulieu-Bonneau et Charles M. Morin (directeur de thèse). L'article a été publié dans la revue *Sleep Medicine* (Beaulieu-Bonneau & Morin, 2012). La version présentée dans la thèse est identique au manuscrit publié et elle respecte les normes de présentation de la revue *Sleep Medicine* pour la liste des ouvrages cités. L'article 2 s'intitule *Attention and driving following traumatic brain injury: Characterization of impairments and association with sleep, sleepiness, and fatigue*, et les auteurs sont Simon Beaulieu-Bonneau, Émilie Fortier-Brochu (collègue étudiante au doctorat en psychologie), Hans Ivers (consultant en statistique) et Charles M. Morin (directeur de thèse). Le manuscrit sera soumis pour publication prochainement dans une revue dans le domaine de la réadaptation. L'article 2 et le reste de la thèse respectent les normes de présentations du *Publication Manual of the American Psychological Association, 6th edition* (American Psychological Association, 2010).

Remerciements. Depuis presque huit ans, je suis un « candidat au doctorat ». La dernière étape avant d'abandonner ce statut tire à sa fin. Il y a plus de six ans, en plein cœur d'une période difficile dans ma vie personnelle, j'ai pris la décision d'entreprendre un projet hors des principaux domaines de recherche de mon laboratoire, mais rejoignant davantage mes intérêts diversifiés et poursuivant sur la voie tracée par une nouvelle diplômée avec qui j'avais collaboré pour ma recherche dirigée. Malgré les embûches, les délais, les décisions que j'aimerais avoir prises différemment, les résultats que j'aurais souhaités plus spectaculaires, je peux dire que cette thèse est un succès. Je crois que le processus est aussi important que le produit final et puisque j'ai assumé le rôle principal de bout en bout, j'ai énormément appris et cette expérience me servira sur plusieurs plans. Je n'ai pas navigué seul et je ne serais pas arrivé à bon port sans l'incroyable

support dont j'ai bénéficié au cours des dernières années. J'ai été privilégié de pouvoir compter sur tant de professionnels compétents, collègues aidants, amis fidèles, et sur une famille si dévouée et aimante. Grâce à tout ce beau monde, j'ai pu profiter d'une belle qualité de vie professionnelle et personnelle, que je compte maintenir encore longtemps. Je tiens à prendre le temps de leur adresser mes remerciements.

Merci aux membres du comité d'encadrement et du jury. D'abord et avant tout, merci à Charles Morin, mon directeur de thèse. Merci pour toute la confiance accordée en me permettant d'aller de l'avant avec mon projet. Tout au long de mes études graduées, j'ai eu accès à toutes les ressources nécessaires pour mener à bien ma thèse et mes autres activités académiques. J'ai également eu la chance de participer activement à de multiples projets du laboratoire de Monsieur Morin, et grâce à son souci d'impliquer ses étudiants, je termine mes études avec un CV bien garni d'expériences enrichissantes et diversifiées, qui m'ont aussi permis de voyager beaucoup. C'est un privilège de travailler avec un chercheur chevronné, qui se démarque par sa rigueur et son professionnalisme mais aussi par son accessibilité et sa générosité. Je suis très heureux de poursuivre mon travail au sein de son équipe au-delà de mon parcours doctoral...Merci à Marie-Christine Ouellet, avec qui c'est un plaisir sans cesse renouvelé de collaborer depuis une dizaine d'années. C'est par l'entremise de mon implication dans un volet de sa thèse que j'ai eu la piqûre pour la recherche, qui ne s'est toujours pas tari. Son rôle en tant que membre du comité d'encadrement a été très précieux pour moi du début à la fin. Son enthousiasme contagieux, sa capacité à créer des liens de collaboration et sa proactivité dans toutes les facettes de la recherche clinique sont pour moi une inspiration. Je suis très heureux de débiter une nouvelle étape de ma collaboration avec elle en me joignant à son équipe...Merci à Michel Pépin pour avoir contribué à la qualité de la thèse par son implication dans le comité d'encadrement. Ses commentaires et suggestions lors de la toute première présentation de mon projet ont été cruciaux dans la planification initiale de la thèse, et son expertise sur la population TCC a été très bénéfique aux discussions de comité...Merci aux deux autres membres du jury, Joshua Cantor et Carol Hudon : ce fut un honneur pour moi de pouvoir compter sur leur expertise, sur leurs commentaires et sur leurs réflexions. J'ai été choyé de pouvoir compter sur un tel jury « tout étoile » composé de quatre personnes avec qui j'ai déjà collaboré, avec qui je collabore actuellement ou avec qui je collaborerais dans le futur n'importe quand.

Merci aux collaborateurs du projet. Merci aux 44 participants et aux quelques autres qui ont dû interrompre leur implication à l'étude : sans eux, il n'y aurait aucun résultat à discuter...Merci à tous les précieux collaborateurs de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec pour leurs démarches de recrutement des participants du groupe TCC : Hélène Côté, anciennement chef du service des archives, Monique Delisle, anciennement chef du programme TCC, Jean-François Cantin, anciennement responsable de la recherche au programme TCC, et les neuropsychologues et autres intervenants du programme : Daniel Boivin, Nathalie Boutin, Annie Bourgouin, Sébastien Collard, Jacques Côté, Julie Dionne, Guylaine Duchesneau, Daniel Lamarche et Isabelle Potvin...Merci à l'Association TCC des Deux Rives et à ses intervenants qui ont parlé du projet à leurs membres et ont permis de recruter des participants...J'aimerais souligner la contribution du Fonds de la recherche en santé du Québec et des Instituts pour la recherche en santé du Canada qui, par leurs bourses de recherche, m'ont permis de bénéficier d'une sécurité financière hors du commun pour un étudiant au doctorat.

Merci aux personnes impliquées de près ou de loin dans l'expérimentation ou la rédaction de la thèse. Merci à tous les technologues et assistants de recherche qui ont travaillé lors des nuits et des journées d'expérimentation au laboratoire...Merci à Jean-Robert DeRoo, qui par son expertise a facilité l'approvisionnement du simulateur de conduite utilisé dans l'étude...Merci à Manon Lamy et Sonia Petit, qui ont coordonné le passage des participants au laboratoire, ont analysé les données, m'ont initié aux rudiments de l'enregistrement polysomnographique et ont été des sources inépuisables d'information sur les aspects techniques pour lesquels je me sentais bien dépourvu...Merci à Joanie Mercier et Marc-André Roy, qui ont effectué une bonne partie de la saisie de données, deux fois plutôt qu'une...Merci à Bernard Lebel, Benoît Roberge-Vallières et Marc-André Roy, membres de l'équipe de recherche dirigée que j'ai supervisée pour un volet de ma thèse et qui m'ont aidé à mieux exploiter les données du simulateur de conduite...Merci encore à Marc-André Roy, qui a poursuivi son implication dans le projet en m'assistant lors des journées d'expérimentation, avec un enthousiasme, une fiabilité et un professionnalisme sans failles...Merci à Marie-Christine Ouellet et à Nadia Gosselin, qui m'ont invité à participer à des symposiums dans des congrès d'envergure internationale et m'ont ainsi donné l'opportunité de présenter les résultats de mes travaux et d'échanger avec des chercheurs passionnés...Merci à Kathryn Stokes, superviseure d'internat au Baycrest, qui a alimenté mes réflexions sur l'interprétation des résultats des tests

neuropsychologiques...Merci infiniment à Hans Ivers, vulgarisateur scientifique sans égal, sans qui les analyses et résultats de la thèse seraient beaucoup moins solides, qui a contribué de manière significative à l'élaboration de la méthodologie du projet dans sa phase initiale, à l'extraction des données, à la planification des analyses statistiques et à la justesse des résultats présentés dans les articles.

Merci aux collègues et amis. Les dernières années n'auraient pas été aussi agréables sans la présence des personnes exceptionnelles que j'ai eu la chance de côtoyer. Merci à tous les collègues de labo pour avoir ensoleillé mon quotidien au 10^{ème} étage du FAS, au 3^{ème} étage du Landry-Poulin et dans les nombreux centres des congrès où nous sommes passés : merci aux assistantes et assistants de recherche, aux étudiants gradués : Christine, Cristina, Marc-André, Marie-Andrée, Ivy, Julie, aux anciens collègues partis relever de nouveaux défis : Daniel, Vincent, Catherine, Annie, Lynda, Montse, Amélie, Meagan, Marie-Ève, et aux autres membres du labo : Manon, Sonia, Hans, Bernard...Un merci tout particulier à Geneviève, pour tous les fous rires, les niaiseries, les mises en scène, les blagues du poisson d'avril, les discussions sérieuses ou pas, les conseils professionnels, les soirées arrosées...Un autre merci tout particulier à Mélanie, pour la complicité, les longues discussions sur tout et rien, les conseils rassurants sur la vie professionnelle et personnelle, les rires et les encouragements...Merci à ma gang de cohorte doctorale, affectueusement surnommée le Doc Club Social, qui sont des amis précieux auxquels je tiens beaucoup, qui m'ont permis de relativiser les difficultés du parcours, de décrocher, de m'amuser, d'avoir plein de souvenirs impérissables et d'autres à venir de nos rencontres devenues trop rares en raison de nos occupations multiples : Émilie et Olivier, Geneviève et David, Marie-France et François, Caroline et Stéphane, Marie-Ève et Benoît, Evelyne...Merci à mes amis de Toronto, qui ont contribué à ce que notre séjour ontarien soit mémorable : Myriam, Kristen et Max, Lyssa et Sean...Merci aux amis de Québec, de Montréal, de St-Jean, de Sherbrooke, qui m'ont toujours encouragé et m'ont permis d'avoir une vie sociale presque trop bien garnie : Marc-Michel et Katherine, Jean-Philippe et Catherine, Daniel et Nathalie, Isabelle, Sylvia et Guy, Evelyne et Miville, Sandra et Alain, Rachel et Martin, Valérie et Éric, Véronique et Jean-François, nos voisins Roger et Denise....Merci à mes familles élargies Beaulieu et Bonneau : Jeannine et Julien, Denise et Jean, Sophie et André...Un merci spécial à André, qui nous a quitté il y a quelques années et qui a toujours été un modèle d'altruisme et

d'humanisme...Un autre merci spécial à Guy, mon oncle psychologue, qui s'est toujours soucié de mon cheminement professionnel et personnel.

Les remerciements les plus profonds vont à mes plus proches... Merci infiniment à Émilie, collègue étudiante, collaboratrice de laboratoire, coloc de bureau, amie précieuse, marraine aimante de mon fils. S'il était possible d'ajouter une co-auteure à une thèse, Émilie aurait son nom tout en haut de la page pour toute sa disponibilité, ses conseils, ses relectures, ses suggestions, ses idées. S'il était possible d'adopter une sœur, je choisirais Émilie, pour sa générosité, son grand cœur et ses valeurs...Merci infiniment à mon ami fidèle de presque 20 ans, Tom, qui est comme un frère pour moi, merci pour tous ces moments passés à discuter autour d'une bière ou deux, à découvrir avec bonheur un nouvel artiste, à se remémorer avec nostalgie ou dérision les moments de notre jeunesse ou à rêver avec enthousiasme aux moments de l'avenir...Merci infiniment à ma belle-famille : à Ghislain et Catherine pour leurs encouragements et leurs petites douceurs, à Marielle et Michel pour leur générosité, leur disponibilité, leur souci de nous faciliter la vie et leur présence si authentique...Merci infiniment à Monique, qui a tellement pris mon succès à cœur qu'elle a réussi à me dénicher trois participants, merci pour son dévouement sans borne, son écoute, son empathie et sa grande considération pour tout ce qui fait le bonheur de ses proches...Merci doublement infiniment à ma mère, Murielle, pour toutes ses petites attentions personnalisées destinées à me rendre heureux, son intérêt à suivre mon quotidien, son dévouement et son enthousiasme de grand-maman comblée, son soutien si entier dans les moindres étapes de ma vie. Merci de m'avoir rendu la vie si belle depuis 32 ans, je suis choyé d'avoir grandi dans la ouate réconfortante d'une famille tricotée serrée et aimante.

Merci à ma douce moitié, Guylaine, du fond du cœur. La vie est plus belle quand on est deux, et la vie à deux est tellement belle quand on regarde dans la même direction, quand on se comprend, quand on se rend heureux. Merci pour toutes les bouchées doubles, les gestes réconfortants, les paroles motivantes, les petites attentions qui ont été sollicités par tous les moments de surcharge de travail, de stress, de débordement occasionnés par ma thèse, mon internat, mon doctorat. Merci de toujours croire en moi, de toujours trouver les mots, d'être si facile à vivre. Merci d'être le rayon de soleil qui illumine mon quotidien et celui de tant d'autres. Merci de savourer avec moi les petits bonheurs du quotidien, de partager mes valeurs, de planifier avec moi des projets, petits et grands, merci d'être là, tout simplement...**Merci à mon fils** Émile, mon petit homme qui grandit si

vite et bien, pour tous les moments d'émotion pure et viscérale qu'il me fait vivre, pour le bonheur de le voir sourire, rire, courir, sauter, parler, pour la fascination incessante de le voir découvrir le monde.

Enfin, **merci à mon cher papa**, qui nous a quitté il y a maintenant presque sept ans mais qui reste bien présent à travers une partie de moi, à travers une partie de mon fils. Merci pour toutes les belles valeurs qu'il m'a transmises. Merci pour sa joie de vivre, sa conscience sociale, sa capacité à profiter des simples et beaux moments du quotidien, son amour des gens, son amour de la vie. Je n'ai pas de doute qu'aujourd'hui, mon père serait le plus fier de me voir terminer ce long fleuve fertile en rebondissement du doctorat, fier de constater que j'ai su maintenir un bel équilibre entre vie familiale, sociale et professionnelle, fier de me voir si bien entouré, fier de me voir heureux.

À la mémoire de mon père, Raymond (1934-2005)

... et de son joli matin, tout plein de lumière.

A writer is somebody for whom writing is more difficult than it is for other people.
(Thomas Mann, 1947)

Sand is overrated. It's just tiny little rocks.
(Charlie Kaufman et Michel Gondry, 2004)

Table des matières

Résumé.....	iii
Abstract.....	iv
Avant-Propos	v
Table des matières	xiii
Liste des tableaux.....	xv
Liste des figures.....	xvi
Liste des abréviations.....	xvii
Chapitre 1 – Introduction	1
Traumatisme craniocérébral.....	2
Somnolence et fatigue suite à un TCC	8
Fonctionnement attentionnel suite à un TCC.....	18
Interaction entre la somnolence, le sommeil, la fatigue et la performance cognitive...23	
Présentation de la thèse.....	27
Chapitre 2 – Article 1 : Somnolence et fatigue suite à un traumatisme craniocérébral	31
Résumé.....	32
Abstract.....	34
Introduction	35
Methods	36
Results.....	40
Discussion.....	44
Acknowledgements.....	48
References.....	49
Figure legends	58
Chapitre 3 – Article 2 : Attention et conduite automobile suite à un traumatisme craniocérébral : Caractérisation des déficits et association avec le sommeil, la somnolence et la fatigue	62
Résumé.....	63
Abstract.....	65
Introduction	66
Methods	68
Results.....	74
Discussion.....	77

Acknowledgements.....	82
References.....	83
Figure legends.....	91
Chapitre 4 – Analyses complémentaires.....	95
Chapitre 5 – Conclusion.....	100
Discussion des résultats en fonction des objectifs généraux de la thèse.....	101
Limites et facteurs méthodologiques à considérer.....	119
Contributions de la thèse.....	121
Pistes de recherche.....	123
Conclusion.....	126
Bibliographie.....	127
Annexe A – Critères de sélection des participants.....	145
Annexe B – Procédure d'appariement des participants.....	147
Annexe C – Organigrammes du recrutement des participants (TCC, CTL).....	149
Annexe D – Procédure de l'étude.....	152
Annexe E – Instruments de mesures développés ou adaptés pour l'étude.....	154

Liste des tableaux

Tableau 1.1 – Classification des manifestations neuropathologiques du TCC.....	3
Tableau 1.2 – Catégories de sévérité du TCC.....	4
Tableau 1.3 – Principales conséquences du TCC.....	7
Tableau 1.4 – Objectifs généraux et hypothèses spécifiques de la thèse	29
Tableau 1.5 – Principaux instruments de mesure utilisés dans la thèse	30
Table 2.1 – Characteristics of participants by group.....	54
Table 2.2 – Sociodemographic and clinical characteristics of TBI participants	55
Table 2.3 – Between-group comparisons on sleepiness and fatigue measures.....	56
Table 2.4 – Between-group comparisons on sleep and psychological measures	57
Table 3.1 – Characteristics of participants by group.....	88
Table 3.2 – Between-group comparisons on cognitive measures.....	90
Tableau 4.1 – Résultats aux trois indices du <i>Short-Form McGill Pain Questionnaire</i>	96
Tableau 4.2 – Distribution des scores à l'ISI et au BDI-II en fonction de la sévérité des symptômes.....	97
Tableau 5.1 – Rappel du premier objectif et des hypothèses associées.....	102
Tableau 5.2 – Rappel du deuxième objectif et des hypothèses associées.....	111
Tableau 5.3 – Rappel du troisième objectif et des hypothèses associées.....	117

Liste des figures

Figure 1.1 – Cadre conceptuel de l’attention utilisée dans la thèse	21
Figure 2.1 – Mean sleep onset latency for the four MWT trials for TBI and CTL groups	59
Figure 2.2 – Distribution of mean sleep onset latency across the four MWT trials for TBI and CTL groups	60
Figure 2.3 – Results of VAS-sleepiness and VAS-fatigue over time for TBI and CTL groups	61
Figure 3.1 – Procedure of the second visit to the sleep center	92
Figure 3.2 – Number of participants in TBI and control groups with a mild impairment for 21 neuropsychological measures derived from the TMT, ACT, and CPT-II.....	93
Figure 3.3 – Results of the variability of vehicle lateral position on the driving simulator task over time for TBI and control groups	94

Liste des abréviations¹

%SE	Sleep efficiency
ACT	Auditory Consonant Trigrams
AHI	Apnea-hypopnea index
ANOVA	Analysis of variance
APT	Amnésie posttraumatique (en anglais : PTA)
BDI-II	Beck Depression Inventory II
BMI	Body mass index
CPT-II	Continuous Performance Test II
CTL	Contrôle; Control
DAI	Diffuse axonal injury
D-KEFS	Delis-Kaplan Executive Function System
EEG	Electroencéphalographie, -graphique (Electroencephalography, graphic)
EMA	Early morning awakening
EMM	Estimated marginal mean
ESS	Epworth Sleepiness Scale
FOSQ	Functional Outcome of Sleep Questionnaire
GCS	Glasgow Coma Scale
ISI	Insomnia Severity Index
M	Mean
MFI	Multidimensional Fatigue Inventory
MSLT	Multiple Sleep Latency Test
MWT	Maintenance of Wakefulness Test
N1	Sommeil NREM de stade 1 (Stage 1 sleep)
N2	Sommeil NREM de stade 2 (Stage 2 sleep)
N3	Sommeil à ondes lentes, Sommeil de stade 3 (Slow-wave sleep, Stage 3 sleep)
NREM	Sommeil non REM (non REM sleep)
OSA	Obstructive sleep apnea
PSG	Polysomnographie, -graphique (Polysomnography, -graphic)
PLMAI	Periodic limb movements associated with arousal index
PTA	Posttraumatic amnesia (en français : APT)

¹ Abréviations utilisées dans le texte des chapitres 1 à 5. S'il y a lieu, les abréviations spécifiques aux tableaux sont énumérées en bas de chaque tableau.

REM	Rapid eye movement
RT	Reaction time
SD	Standard deviation
SE	Standard error
SOL	Sleep onset latency
SOREMP	Sleep onset rapid eye movement sleep period
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SQ	Sleep quality
SS	Scaled score
STAI	State-Trait Anxiety Inventory
TBI	Traumatic brain injury (TCC)
TCC	Traumatisme craniocérébral (TBI)
TIB	Time spent in bed
TMT	Trail Making Test
TST	Total sleep time
TWT	Total wake time
US	United States
VAS	Visual analogue scale; VAS-s : for sleepiness, VAS-f : for fatigue
WASO	Wake time after sleep onset

Chapitre 1 – Introduction

Le traumatisme craniocérébral (TCC) constitue un problème de santé publique majeur en raison de sa prévalence élevée et des répercussions qu'il entraîne pour l'individu et la société. Les séquelles à long terme sont significatives et couvrent plusieurs domaines du fonctionnement quotidien. La présente thèse doctorale s'attarde à la présence à long terme de certaines de ces conséquences, soit les problèmes de somnolence, de fatigue, de sommeil et d'attention, chez les adultes ayant subi un TCC modéré à sévère. La nature, la sévérité et les interrelations entre ces problématiques sont explorées dans le but de contribuer à l'avancement des connaissances et de proposer de nouvelles avenues de recherche et d'intervention.

Traumatisme craniocérébral

Définition et neuropathologie

Il existe de nombreuses définitions du TCC. Un groupe de travail international s'est récemment penché sur la question et a proposé de définir le TCC comme une « altération du fonctionnement cérébral ou toute autre indication d'une pathologie cérébrale causée par une force externe » (Menon, Schwab, Wright, Maas, & The Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health, 2010, p. 1, traduction libre). Chacun des éléments de cette définition est opérationnalisé. Ainsi, l'altération du fonctionnement cérébral est caractérisée par la présence d'au moins un des signes cliniques suivants : altération ou perte de conscience, perte de mémoire pour les événements qui précèdent (amnésie rétrograde) ou suivent (amnésie posttraumatique) le traumatisme, présence de déficits neurologiques (e.g., perte sensorielle) et altération de l'état mental (e.g., confusion). La présence d'une pathologie cérébrale peut également être indiquée par la confirmation visuelle, neuroradiologique ou en laboratoire d'un dommage au cerveau. Enfin, le concept de force externe réfère à un objet qui frappe ou est frappé par la tête ou à un mouvement d'accélération/décélération du cerveau sans traumatisme externe (TCC fermé; *closed or blunt injury*), à une force générée par une explosion (*blast injury*), ou encore à un corps étranger qui pénètre le cerveau (TCC ouvert; *open or penetrating injury*).

Bien qu'il soit causé par un événement ponctuel, le TCC s'apparente plutôt à une maladie chronique en raison de la cascade de manifestations pathophysiologiques qui se succèdent non seulement dans les heures et jours après l'événement, mais jusqu'à

plusieurs années plus tard (Masel & DeWitt, 2010). Le TCC ouvert, principalement causé par des agressions, et le TCC par explosion, surtout associé au contexte militaire, présentent des caractéristiques pathophysiologiques particulières. Puisque les lésions fermées représentent plus de 95% des cas de TCC (Narayan et al., 2002), le texte portera principalement sur cette forme. La neuropathologie du TCC consiste en une combinaison de différents types de dommage cérébral pouvant être classifiés selon le moment d'apparition (dommage primaire vs. secondaire) et l'étendue (lésion focale vs. diffuse). Le dommage primaire survient au moment de l'événement traumatique, alors que le dommage secondaire débute à la suite de l'événement et peut être atténué par des interventions médicales appropriées. Le dommage secondaire s'étale sur plusieurs heures, jours, voire années par le biais d'une dégénérescence neuronale, ce qui pourrait expliquer l'importante morbidité à long terme associée au TCC (Sidaros et al., 2009). Les principaux types de dommage cérébral post-TCC sont énumérés au tableau 1.1 (Brown, Elovic, Kothari, Flanagan, & Kwasnica, 2008; Maas, Stocchetti, & Bullock, 2008; Smith, 2011).

Tableau 1.1 – Classification des manifestations neuropathologiques du TCC

	MANIFESTATIONS FOCALES	MANIFESTATIONS DIFFUSES
DOMMAGE PRIMAIRE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fractures du crâne ▪ Contusions ou lacérations ▪ Hématomes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dommage axonal traumatique
DOMMAGE SECONDAIRE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Œdème cérébral focal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ischémie ▪ Élévation de la pression intracrânienne ▪ Œdème cérébral diffus ▪ Infection

Sévérité

Les TCC sont généralement classifiés en fonction de leur niveau de sévérité. Une catégorisation à trois niveaux (TCC léger, modéré et sévère) fait figure de consensus, notamment depuis l'imposante recension systématique de la littérature effectuée par un groupe de travail mandaté par l'Organisation mondiale de la santé (Holm, Cassidy, Carroll, & Borg, 2005). Traditionnellement, le niveau de sévérité pouvait être attribué en fonction d'un seul critère tel que le score au *Glasgow Coma Scale* (GCS) (Teasdale & Jennett, 1974) ou la durée de l'amnésie posttraumatique (APT). Il est maintenant fortement

recommandé de tenir compte de plusieurs éléments afin d'obtenir une estimation plus juste de la sévérité. Cette précision revêt une importance particulière compte tenu du fait que le TCC léger (incluant la commotion cérébrale) est très différent du TCC modéré à sévère quant à l'épidémiologie, la récupération et le pronostic à long terme (Langlois Orman, Kraus, Zaloshnja, & Miller, 2011). Le tableau 1.2 présente la catégorisation des niveaux de sévérité du TCC qui a été adoptée au Québec à la suite des recommandations d'un comité gouvernemental (Ministère de la santé et des services sociaux du Québec & Société d'assurance automobile du Québec, 2005). Cette classification est utilisée pour le recrutement des participants et dans les deux articles empiriques de la thèse.

Tableau 1.2 – Catégories de sévérité du TCC

CARACTÉRISTIQUES	CATÉGORIES DE SÉVÉRITÉ		
	LÉGER	MODÉRÉ	SÉVÈRE
Durée de la perte ou altération de la conscience	0 à 30 min	Généralement entre 30 min et 6 h, durée limite de 24 h	Souvent > 24 h à plusieurs jours, obligatoirement > 6 h
Résultat obtenu au Glasgow Coma Scale à l'urgence ou 30 minutes après le TCC	13 à 15	9 à 12	3 à 8
Lésions objectivées (fracture ou lésion intracrânienne)	Imagerie cérébrale positive ou négative	Imagerie cérébrale généralement positive	Imagerie cérébrale positive
Examen neurologique	Peut être positif (signes focaux possibles)	Positif (signes focaux)	Positif (signes focaux)
Amnésie posttraumatique	Variable, doit être ≤ 24 h	Variable, généralement entre 1 et 14 jours	Plusieurs semaines

Note. Adapté de : Ministère de la santé et des services sociaux du Québec & Société d'assurance automobile du Québec (2005, p. 34).

Épidémiologie

Les données épidémiologiques sur le TCC sont imparfaites en raison de la variabilité des définitions utilisées et de la difficulté à rejoindre bon nombre d'individus (e.g., plusieurs victimes d'un TCC léger ne se présentent pas à l'urgence). Le fait que le TCC constitue une des principales causes de mortalité et de morbidité à l'échelle mondiale fait cependant l'unanimité. Aux États-Unis, les *Centers for Disease Control and Prevention*

estime l'incidence annuelle à 1,7 million (taux de 577 par 100 000 habitants) (Faul, Xu, Wald, & Coronado, 2010). De ce nombre, 81% (465 par 100 000) requièrent une visite à l'urgence, 16% (94 par 100 000) nécessitent une hospitalisation et 3% (18 par 100 000) sont fatals. Une étude ontarienne échelonnée sur une période de cinq ans utilisant une définition plus conservatrice rapporte un taux d'incidence du TCC variant entre 50 et 57 par 100 000 habitants pour les cas hospitalisés, et entre 174 et 190 par 100 000 habitants lorsque les visites à l'urgence sont ajoutées. L'incidence du TCC est fortement dépendante du niveau de sévérité. Ainsi, le TCC léger représente entre 70% et 90% de tous les TCC, contre environ 10% pour le TCC modéré et 10% pour le TCC sévère (Bruns & Hauser, 2003; Holm et al., 2005; Langlois Orman et al., 2011). En extrapolant à partir des taux américains et ontariens et des données démographiques du dernier recensement (Statistique Canada, 2012), l'incidence annuelle du TCC pourrait atteindre 45 000 cas au Québec, entre 4000 et 7500 d'entre eux nécessitant une hospitalisation.

Les principaux mécanismes de production du TCC sont les chutes et les accidents impliquant un véhicule moteur, qui causent respectivement 35% et 17% des TCC (Faul et al., 2010). Les accidents impliquant un véhicule moteur entraînent généralement des blessures plus sérieuses et sont la première cause d'hospitalisation (Langlois, Rutland-Brown, & Thomas, 2004). Depuis leur entrée en guerre en Irak et en Afghanistan, les États-Unis ont vécu une hausse drastique de l'incidence de TCC subis dans un contexte militaire, coïncidant avec une augmentation de la recherche à ce sujet. Le TCC militaire présente des caractéristiques particulières en raison du fait qu'il résulte d'une explosion (*blast injury*) dans la majorité des cas.

De façon générale, l'épidémiologie du TCC est fortement influencée par certaines variables sociodémographiques. Les groupes d'âge les plus à risque sont les jeunes enfants (0-4 ans; principale cause : chutes), les adolescents et jeunes adultes (15-24 ans; accidents impliquant un véhicule moteur), et les personnes âgées (> 75 ans; chutes) (Langlois et al., 2004). L'incidence du TCC est plus élevée chez les hommes que chez les femmes, cette différence étant plus marquée chez les jeunes adultes (Faul et al., 2010). Un faible statut socioéconomique, un faible niveau d'éducation et un abus ou une dépendance à l'alcool ou à la drogue figurent également parmi les facteurs de risque (Brown et al., 2008).

Conséquences et pronostic

Le TCC est qualifié par certains d'« épidémie silencieuse » en raison du manque de reconnaissance publique de la problématique et du fait que certaines séquelles sont peu visibles (e.g., déficits cognitifs, changements de l'humeur ou de la personnalité) même si elles entraînent des répercussions importantes sur les plans individuel, familial et sociétal (Faul et al., 2010). Les données épidémiologiques suggèrent que 43% des victimes d'un TCC nécessitant une hospitalisation présentent au moins une incapacité fonctionnelle un an après l'événement (Selassie et al., 2008). Par ailleurs, aux États-Unis, plus de 3,2 millions de personnes vivent avec une incapacité chronique liée à un TCC (Zaloshnja, Miller, Langlois, & Selassie, 2008). Il existe une importante hétérogénéité dans la nature, la sévérité et l'évolution des symptômes. Cette variabilité est tributaire de plusieurs facteurs dont l'âge, la localisation et l'étendue des lésions cérébrales, la survenue de plusieurs TCC, la présence d'autres blessures traumatiques non-cérébrales, l'abus de substances, la personnalité, et la qualité des ressources personnelles et sociales (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012).

La sévérité du TCC constitue le facteur le plus déterminant du pronostic à long terme. Suite à un TCC léger, les symptômes se résorbent habituellement dans les 3 à 12 premiers mois et persistent plus d'un an après l'événement seulement chez une minorité d'individus (Carroll et al., 2004). Pour ce qui est du TCC modéré à sévère, la récupération est plus longue et les séquelles permanentes plus fréquentes. Jusqu'à 85% de la récupération neurologique s'effectue dans les six premiers mois, au cours desquels la plupart des individus reçoivent des services de réadaptation intensifs (Maas et al., 2008). Par la suite, les progrès sont beaucoup plus lents mais peuvent tout de même s'étaler sur plusieurs années chez certaines personnes (Lezak et al., 2012). Le tableau 1.3 présente les principales conséquences du TCC en fonction des domaines de fonctionnement. Il est à noter que certaines de ces conditions peuvent avoir été présentes avant le TCC et dans certains cas, peuvent même avoir contribué à sa survenue. Par exemple, la somnolence diurne associée à un trouble respiratoire du sommeil peut provoquer un accident de la route ou l'intoxication à une substance psychotrope peut entraîner une chute. Des problèmes de somnolence, de sommeil, de fatigue et d'attention sont fréquemment rapportés après un TCC et sont associés à un impact fonctionnel important. Ces problématiques, qui constituent les principaux construits d'intérêt de la thèse, seront abordées dans les prochaines sections.

Tableau 1.3 – Principales conséquences du TCC

DOMAINE	CONSÉQUENCES
PHYSIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Douleur chronique – prévalence de 50% (Nampiaparampil, 2008) ▪ Limitations motrices (hémiparésie/hémiplégie, ataxie, spasticité) ▪ Problèmes visuels (vision embrouillée, anomalie du champ visuel) ▪ Troubles du système vestibulaire (vertiges, étourdissements, troubles d'équilibre)
NEURO-PSYCHIATRIQUE	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Épilepsie – 20% des cas d'épilepsie symptomatique sont dus à un TCC (Agrawal, Timothy, Pandit, & Manju, 2006) ▪ Maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson) – le TCC est un facteur de risque (Masel & DeWitt, 2010) ▪ Problèmes de sommeil, de somnolence diurne et du rythme circadien – prévalence de 50% pour des difficultés de sommeil, prévalence de 25-29% pour un trouble du sommeil diagnostiqué (Mathias & Alvaro, 2012; Orff, Ayalon, & Drummond, 2009) ▪ Fatigue – prévalence de 43-73% (Belmont, Agar, Hugeron, Gallais, & Azouvi, 2006) ▪ Troubles de l'humeur – prévalence de 14-77% (Ashman, Gordon, Cantor, & Hibbard, 2006) ▪ Trouble de stress posttraumatique – risque accru suite à un TCC léger ou à un TCC militaire (Jaffee, Kennedy, Leal, & Meyer, 2011) ▪ Abus de substance – prévalence de 3-27% (Ashman et al., 2006) ▪ Troubles psychotiques ▪ Changements émotionnels, comportementaux ou de la personnalité – labilité émotionnelle, diminution du contrôle émotionnel, désinhibition, irritabilité et agressivité, impulsivité, apathie
COGNITIF	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Troubles attentionnels – ralentissement de la vitesse de traitement de l'information, données contradictoires pour les autres fonctions attentionnelles (Azouvi, Vallat-Azouvi, & Belmont, 2009) ▪ Troubles de mémoire – atteinte de la mémoire épisodique ▪ Troubles des fonctions exécutives – atteinte des aspects de contrôle, planification, initiation, flexibilité, raisonnement, prise de décision, autorégulation, autocritique anosognosie ▪ Troubles du langage – difficultés dans les aspects pragmatiques
SOCIAL ET OCCUPATIONNEL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inaptitude à l'emploi – seulement 42% des gens retournent au travail dans les deux années suivant un TCC, proportion plus faible suite à un TCC modéré à sévère (van Velzen, van Bennekom, Edelaar, Sluiter, & Frings-Dresen, 2009) ▪ Inaptitude à la conduite automobile – seulement 50% des gens reprennent la conduite dans les cinq années suivant un TCC modéré à sévère (Novack et al., 2010) ▪ Difficultés conjugales et familiales ▪ Difficultés à maintenir et établir des relations interpersonnelles

Note. Autre source : Silver, McAllister, & Yudofsky (2005)

Somnolence et fatigue suite à un TCC

Somnolence et fatigue : deux concepts distincts

La somnolence diurne et la fatigue, bien qu'elles reçoivent parfois moins d'attention que d'autres séquelles comme les déficits cognitifs ou les changements de la personnalité, figurent parmi les symptômes les plus couramment rapportés à la suite d'un TCC. De façon générale, il s'agit de deux phénomènes universels qui deviennent pathologiques lorsqu'ils sont excessifs, chroniques ou affectent le fonctionnement quotidien. Ils comportent des aspects de trait (long terme, influencé par des variables individuelles) et d'état (aigu, situationnel) (Shen, Barbera, & Shapiro, 2006). Bien qu'elles soient confondues par les patients, les cliniciens et les chercheurs, la fatigue (*weariness, weakness, depleted energy*) et la somnolence (*drowsiness, sleep propensity, decreased alertness*) sont deux phénomènes distincts (Duntley, 2005; Neu et al., 2010; Pigeon, Sateia, & Ferguson, 2003). La somnolence peut être définie comme une « incapacité à demeurer éveillé et alerte pendant les principales périodes d'éveil de la journée » (American Academy of Sleep Medicine, 2005, p. 79, traduction libre). Il s'agit avant tout d'une manifestation physiologique qui dépend des processus homéostatique et circadien contrôlant le cycle veille-sommeil (Borbely, 1982). La fatigue peut être conceptualisée selon certaines dimensions dichotomiques (aiguë vs. chronique, mentale ou cognitive vs. physique ou physiologique, centrale vs. périphérique). Dans le contexte du TCC, la fatigue centrale, nommée ainsi puisqu'elle implique le système nerveux central, est davantage atteinte que la fatigue périphérique. Chaudhuri et Beehan (2000, p. 35, traduction libre) définissent la fatigue centrale comme étant une « incapacité à initier ou à maintenir des tâches attentionnelles (fatigue mentale) ou des activités physiques (fatigue physique) requérant une auto-motivation (par opposition à une stimulation externe) ». Les définitions proposées de la somnolence et de la fatigue mettent en évidence l'étroite relation entre ces concepts et l'attention (voir section ultérieure consacrée à cette interaction). La différenciation entre la somnolence et la fatigue est compliquée par le fait qu'elles peuvent être associées à des facteurs communs. De plus, certaines populations cliniques comme les individus ayant subi un TCC sont susceptibles de présenter un niveau pathologique des deux problématiques, d'où l'importance de les documenter empiriquement de manière concomitante.

Somnolence subjective

La somnolence peut être conceptualisée et mesurée de différentes façons. Elle peut faire référence à une sensation subjective (somnolence subjective) ou à une manifestation physiologique (somnolence objective) qui se présente de façon indépendante, ou encore à un symptôme faisant partie de la présentation d'un trouble du sommeil. Dans certains cas, un niveau élevé de somnolence diurne peut être associé à une augmentation du besoin de sommeil sur une période de 24 heures (hypersomnie).

La prévalence de somnolence subjective après un TCC est très variable selon les études, principalement en raison de l'hétérogénéité des caractéristiques du TCC (i.e., sévérité, temps écoulé depuis le TCC) et des méthodes d'évaluation (i.e., examen du dossier médical, item dans un questionnaire général sur la santé, questionnaire spécifique sur la somnolence). L'instrument le plus utilisé est l'*Epworth Sleepiness Scale* (ESS) (Johns, 1991), qui mesure la propension à s'endormir dans huit situations de la vie courante. Entre 12% et 31% des individus ayant subi un TCC excèdent le score seuil à l'ESS qui indique la présence d'une somnolence cliniquement significative (Baumann, Werth, Stocker, Ludwig, & Bassetti, 2007; Kempf, Werth, Kaiser, Bassetti, & Baumann, 2010; Masel, Scheibel, Kimbark, & Kuna, 2001; Parcell, Ponsford, Rajaratnam, & Redman, 2006). Certaines données suggèrent une diminution de la prévalence de somnolence subjective avec le temps écoulé après le TCC, qui passe de 55% après un mois à 27% après douze mois (différence significative) selon une étude prospective (Watson, Dikmen, Machamer, Doherty, & Temkin, 2007), et de 28% après six mois à 12% après trois ans (différence non significative) selon deux articles publiés sur le même échantillon (Baumann et al., 2007; Kempf et al., 2010). La fréquence et la sévérité de la somnolence semblent augmenter en fonction de la sévérité du TCC (Baumann et al., 2007; Watson et al., 2007). Les résultats des comparaisons entre un groupe d'individus ayant subi un TCC et un groupe contrôle sont contradictoires. Certaines études ont observé une somnolence plus fréquente ou sévère chez les participants ayant subi un TCC (Breed, Flanagan, & Watson, 2004; Ponsford, Rajaratnam, Zino, & Parcell, 2008), alors que d'autres ne trouvent pas de différence entre les groupes (Chaumet et al., 2008; Gosselin et al., 2009; Parcell et al., 2006). Il a été proposé que certaines personnes pourraient sous-estimer leurs problèmes de somnolence en raison de troubles de mémoire ou d'autocritique (Castriotta et al., 2007). Enfin, des données empiriques révèlent une fréquence ou une durée importante des siestes diurnes dans des échantillons TCC, une pratique souvent

associée à la somnolence (Ouellet, Beaulieu-Bonneau, & Morin, 2006; Parcell et al., 2006).

Somnolence objective

La somnolence est généralement mesurée de façon objective par l'entremise d'un enregistrement polysomnographique (PSG) répété à 4 à 5 reprises pendant la journée. Deux tests standardisés utilisent cette méthodologie : le *Multiple Sleep Latency Test* (MSLT) et le *Maintenance of Wakefulness Test* (MWT) (Littner et al., 2005). Il existe une distinction fondamentale entre ces deux tests : au MSLT, la consigne est d'essayer de s'endormir le plus rapidement possible, alors qu'au MWT, il s'agit de rester éveillé le plus longtemps possible. Le MSLT mesure la propension au sommeil et est utilisé à des fins diagnostiques pour des troubles tels que la narcolepsie et les troubles respiratoires du sommeil, alors que le MWT mesure davantage la capacité à maintenir un niveau d'éveil dans des conditions de stimulation minimale (Arand et al., 2005). La principale variable dépendante du MSLT et du MWT est la latence d'endormissement moyenne aux enregistrements PSG diurnes, une valeur plus faible indiquant une somnolence plus élevée.

Certaines études ont évalué la prévalence de somnolence objective suite à un TCC en fonction d'un score seuil au MSLT. Entre 12% et 25% des participants sont objectivement somnolents selon un critère conservateur (latence d'endormissement moyenne < 5 min au MSLT) (Baumann et al., 2007; Castriotta et al., 2007), et entre 35% à 57% selon un critère plus libéral (< 10 min) (Castriotta et al., 2007; Masel et al., 2001). Une seule étude a utilisé le protocole standard du MWT comportant plusieurs enregistrements et n'a pas trouvé de différence significative entre participant ayant subi un TCC et contrôles sur le niveau de somnolence (Chaumet et al., 2008). Une plainte subjective de somnolence n'est pas nécessairement associée à un niveau de somnolence élevé au MSLT (Baumann et al., 2007; Castriotta et al., 2007; Guilleminault et al., 2000; Verma, Anand, & Verma, 2007). Cette observation supporte l'idée que la perception de somnolence et la propension physiologique au sommeil sont des aspects distincts.

Troubles du sommeil associés à la somnolence

La somnolence constitue un symptôme central de plusieurs troubles primaires du sommeil dont le diagnostic doit être confirmé par un enregistrement PSG. Parmi ceux-ci,

les troubles respiratoires du sommeil, la narcolepsie et l'hypersomnie posttraumatique ont été davantage étudiés dans le contexte du TCC. Les troubles respiratoires du sommeil, qui comprennent les syndromes d'apnée obstructive et centrale, sont caractérisés par une altération de la respiration durant le sommeil. La sévérité de cette manifestation est évaluée à l'aide de l'*apnea/hypopnea index* (AHI), qui représente le nombre d'épisodes de dégradation respiratoire complète (apnée) ou partielle (hypopnée) par heure de sommeil. Un score seuil minimal de 5 à l'AHI est utilisé à des fins diagnostiques. Selon les études qui se sont penchées sur les troubles respiratoires du sommeil après un TCC, un AHI anormal (≥ 5) est observé chez 34% à 36% des individus (Collen, Orr, Lettieri, Carter, & Holley, 2012; Webster, Bell, Hussey, Natale, & Lakshminarayan, 2001) et un AHI sévèrement anormal (≥ 10) chez 6% à 11% des individus (Baumann et al., 2007; Masel et al., 2001; Webster et al., 2001). Ce dernier pourcentage grimpe à environ 30% dans les études qui incluent uniquement des personnes présentant une plainte subjective de somnolence (Guilleminault et al., 2000; Verma et al., 2007).

La narcolepsie est un trouble du sommeil caractérisé par une tétrade de symptômes : somnolence excessive, cataplexie, hallucinations hypnagogiques et paralysie du sommeil. Malgré le fait qu'elle se développe généralement de manière idiopathique, une vingtaine de cas de narcolepsie posttraumatique ont été répertoriés dans des études de cas (Bruck & Broughton, 2004; Ebrahim, Peacock, & Williams, 2005; Francisco & Ivanhoe, 1996; Good, Barry, & Fishman, 1989; Lankford, Wellman, & O'Hara, 1994). Des études de groupe ont également rapporté que certains patients répondent aux critères diagnostiques de la narcolepsie (entre 1 et 5 patient(s) par étude; Baumann et al., 2007; Castriotta & Lai, 2001; Castriotta et al., 2007; Masel et al., 2001). De façon générale, il semble que la symptomatologie soit très variable et que le développement de la pathologie, bien que liée au TCC, soit indépendante de sa sévérité. Il est à noter que certaines caractéristiques typiquement associées à la narcolepsie, telles qu'une latence au premier épisode nocturne de sommeil REM (*rapid eye movement* ou sommeil paradoxal) plus courte (Ouellet & Morin, 2006b; Verma et al., 2007; Williams, Lazic, & Ogilvie, 2008) ou des épisodes d'endormissement en sommeil REM durant la journée (Baumann et al., 2007; Carter & Lettieri, 2010; Giallanza, Johnson, LeVan, & Vaughn, 2008; Schreiber et al., 2008; Verma et al., 2007), ont été observées de façon anecdotique après un TCC.

L'hypersomnie posttraumatique est caractérisée par la présence de somnolence excessive presque tous les jours en l'absence d'une autre condition étiologique ou d'une

d'histoire prémorbide de problèmes de sommeil ou de somnolence (American Academy of Sleep Medicine, 2005). La prévalence de ce diagnostic d'exclusion a été estimée entre 10% et 30% (Baumann et al., 2007; Castriotta et al., 2007; Masel et al., 2001).

Autres problèmes de sommeil

En plus des problèmes reliés à la somnolence diurne, d'autres changements du sommeil ont été documentés dans la population TCC. La prévalence de difficultés à initier ou à maintenir le sommeil après un TCC se situe entre 30% et 70% (Ouellet, Savard, & Morin, 2004). Deux études ont rapporté une prévalence d'environ 30% pour un syndrome d'insomnie chronique (Fichtenberg, Zafonte, Putnam, Mann, & Millard, 2002; Ouellet et al., 2006), défini en fonction de critères de fréquence, de durée, de sévérité et d'impact des difficultés de sommeil provenant de classifications nosologiques reconnues (American Psychiatric Association, 1994; World Health Organization, 1992). L'insomnie est plus fréquente après un TCC léger (Beetar, Guilmette, & Sparadeo, 1996; Clinchot, Bogner, Mysiw, Fugate, & Corrigan, 1998; Ouellet et al., 2006). Certains auteurs suggèrent que les individus ayant subi un TCC léger présenteraient une meilleure autocritique par rapport à leurs difficultés, ce qui occasionnerait en retour des difficultés de sommeil et des symptômes psychologiques. Parmi les autres facteurs associés à la présence d'insomnie suite à un TCC, la fatigue, les symptômes dépressifs, la douleur et l'abus d'alcool ont été évoqués (Clinchot et al., 1998; Fichtenberg, Millis, Mann, Zafonte, & Millard, 2000; Ouellet et al., 2006).

Bien que le diagnostic d'insomnie ne s'appuie pas sur des données PSG, certaines études ont confirmé de façon objective une perturbation de la continuité du sommeil suite à un TCC. Elles ont notamment observé une latence d'endormissement plus longue, des réveils nocturnes plus fréquents et une efficacité du sommeil (i.e., ratio du temps total de sommeil sur le temps passé au lit) diminuée (Ouellet & Morin, 2006b; Parcell, Ponsford, Redman, & Rajaratnam, 2008; Verma et al., 2007). L'architecture du sommeil pourrait aussi être affectée, certaines études ayant démontré une proportion plus élevée de sommeil de stade N1 ou N2 (Ouellet & Morin, 2006b; Verma et al., 2007), une proportion plus élevée de sommeil à ondes lentes (stade N3) (Parcell et al., 2008), une proportion plus faible du sommeil REM (George & Landau-Ferey, 1986; Parcell et al., 2008; Verma et al., 2007) ou une réduction de la latence au sommeil REM (Ouellet & Morin, 2006b; Verma et al., 2007; Williams et al., 2008). Par contre, d'autres investigations n'ont pas trouvé de

différence significative entre des individus ayant subi un TCC et des participants contrôles sur ce type de variables. Il est possible que les altérations objectives du sommeil reviennent à la normale avec le passage du temps après le TCC (George & Landau-Ferey, 1986).

Les rythmes circadiens du sommeil ont également fait l'objet d'une certaine attention scientifique dans le contexte du TCC. Dans une étude menée auprès de dix patients, sept d'entre eux ont rapporté un changement dans leur heure de coucher depuis le TCC, trois l'ayant devancé et quatre l'ayant retardé par rapport à leur horaire antérieur (Steele, Rajaratnam, Redman, & Ponsford, 2005). Dans une autre investigation, un trouble du rythme circadien du sommeil a été diagnostiqué chez 15 participants, huit d'entre eux présentant un syndrome de délai de phase du sommeil et sept répondant aux critères du trouble du cycle veille-sommeil irrégulier (Ayalon, Borodkin, Dishon, Kanety, & Dagan, 2007). Il est envisageable que des telles perturbations de l'horaire de sommeil puissent entraîner des problèmes de somnolence diurne.

Étiologie et facteurs associés à la somnolence

Peu de données empiriques sont disponibles concernant l'étiologie et les facteurs associés aux problèmes de somnolence et de sommeil suite au TCC, mais certaines hypothèses ont été avancées. D'abord, les processus pathophysiologiques sont susceptibles d'endommager les structures impliquées dans la régulation du sommeil, dont l'hypothalamus, le mésencéphale et le tronc cérébral, et leurs projections (Baumann, 2012; Mahowald, 2000; Makley et al., 2009). Les récentes percées scientifiques sur l'hypocrétine, un neurotransmetteur jouant un rôle déterminant pour le cycle veille-sommeil, ont permis de découvrir que plusieurs individus ayant subi un TCC présentent une sécrétion réduite de cette substance, particulièrement pour le TCC modéré à sévère (Baumann et al., 2009; Baumann et al., 2005). Un profil similaire a été observé dans d'autres conditions reliées à une somnolence excessive (Dauvilliers et al., 2003). Le niveau d'hypocrétine semble revenir à la normale à l'intérieur de quelques mois après le TCC, ce qui pourrait expliquer pourquoi la somnolence semble se résorber avec le temps. Une diminution de la sécrétion de la mélatonine, hormone associée au contrôle des rythmes circadiens, a également été observée après un TCC (Paparrigopoulos et al., 2006; Shekleton et al., 2010).

Sur le plan électroencéphalographique, une étude a démontré des anomalies chez des participants avec TCC rapportant une somnolence excessive, certains présentant un profil d'hypersensibilité corticale (i.e., fréquence accrue des éveils corticaux) et d'autres présentant le profil inverse d'hyposensibilité corticale (Keller-Wossidlo & Suter, 2004). L'implication de facteurs génétiques dans l'étiologie de la somnolence a également été postulée. Plus spécifiquement, une association a été établie entre l'allèle e4 de l'apolipoprotéine E et plusieurs conséquences du TCC (Zhou et al., 2008). Ce même allèle semble également impliqué dans les troubles respiratoires du sommeil (O'Hara, Luzon, Hubbard, & Zeitzer, 2009; Varvarigou, Dahabreh, Malhotra, & Kales, 2011). Le lien direct entre ces éléments doit être exploré davantage. La médication peut également jouer un rôle dans l'étiologie de la somnolence. Plusieurs agents psychotropes fréquemment prescrits pour traiter les séquelles du TCC, notamment des hypnotiques, antidépresseurs, anticonvulsivants et relaxants musculaires, peuvent en effet contribuer à l'apparition ou au maintien de problèmes de somnolence diurne (Pagel, 2005).

Certains chercheurs se sont intéressés aux facteurs associés à la présence de somnolence diurne post-TCC sans statuer sur un lien de causalité. Des études suggèrent une association entre une somnolence excessive et une perturbation du fonctionnement cognitif (Cagriotta et al., 2007; Masel et al., 2001; Wilde et al., 2007). Parmi les autres corrélats potentiels, la douleur, une perturbation de l'humeur, un abus d'alcool ou de drogue et des changements de l'horaire ou des habitudes du sommeil ont été avancés. Seules quelques études se sont penchées sur l'impact fonctionnel des problèmes de somnolence. Dans l'étude classique de Baumann et collaborateurs (2007), la présence de somnolence subjective était associée à un pronostic plus sombre. Sur le plan de la qualité de vie, la somnolence contribuerait à une réduction générale des activités chez 17% des patients référés à une clinique du sommeil et à une diminution de la performance au travail chez 98% d'entre eux (Guilleminault et al., 2000). Une autre étude a observé que des participants somnolents rapportent une meilleure qualité de vie que des participants non somnolents (Cagriotta et al., 2007). Pour tenter d'expliquer ce résultat contre-intuitif, les auteurs suggèrent que les participants somnolents pourraient ne pas être pleinement conscients de la présence et de l'impact de la somnolence. Dans la population générale, la somnolence a été principalement associée à une atteinte du fonctionnement cognitif, à un risque accru d'accidents de la route et d'accidents de travail, et à une perturbation du fonctionnement social et familial (Roehrs, Carskadon, Dement, & Roth, 2011).

Fatigue subjective

La prévalence de la fatigue subjective après un TCC varie entre 29% et 73%, la plupart des études ayant évalué la fatigue parmi plusieurs symptômes à l'aide d'un questionnaire ou d'une entrevue (Hillier, Sharpe, & Metzger, 1997; Kreutzer, Seel, & Gourley, 2001; Masson et al., 1996; Olver, Ponsford, & Curran, 1996; Ouellet & Morin, 2006a; Seel et al., 2003). Comme c'est le cas pour la somnolence, les articles cités sont hétérogènes quant aux caractéristiques du TCC et à la définition de la fatigue. À propos de l'évolution des symptômes, des données longitudinales indiquent que les scores de fatigue subjective sont à leur niveau le plus élevé 6 mois après un TCC, diminuent après 12 mois, puis augmentent légèrement après 24 mois (Bushnik, Englander, & Wright, 2008b). Ces observations portent à croire que la fatigue est stable et persistante au-delà de la phase de récupération aiguë post-TCC. Les résultats obtenus par Olver et collaborateurs (1996) supportent cette affirmation, avec une prévalence de la fatigue de 68% 24 mois après le TCC et de 73% 60 mois après le TCC. La sévérité de l'atteinte cérébrale ne semble pas influencer significativement l'ampleur de la fatigue (Belmont et al., 2006; Cantor et al., 2008; Ouellet & Morin, 2006a; Ponsford et al., 2012; Ziino & Ponsford, 2005). Des études comparant un groupe TCC à un groupe contrôle ont observé un niveau de fatigue subjective significativement plus élevé chez le groupe TCC pour la plupart des instruments de mesure utilisés, quoique la magnitude des différences ne soit pas très élevée dans certains cas (LaChapelle & Finlayson, 1998; Stulemeijer et al., 2006; Ziino & Ponsford, 2005). Ce dernier constat est appuyé par les conclusions d'une autre investigation indiquant que le niveau de fatigue moyen des participants ayant subi un TCC ne diffère pas de ce qui est obtenu auprès d'échantillons contrôles (Bushnik et al., 2008b). Tel que mentionné précédemment dans le contexte de la somnolence, un manque d'autocritique pourrait faire en sorte que les individus ayant subi un TCC sous-évaluent leurs symptômes de fatigue. Il est également possible que l'expérience de la fatigue post-TCC ne soit pas ciblée de façon adéquate étant donné que, sauf de rares exceptions (Borgaro, Gierok, Caples, & Kwasnica, 2004), les questionnaires auto-rapportés de fatigue subjective ont été développés pour d'autres conditions médicales ou psychologiques.

Fatigue objective

Au contraire de la somnolence, il n'y a pas de mesure objective de la fatigue qui fasse consensus (*gold standard*). La notion d'évaluer la fatigue par l'entremise d'un déclin

de la performance à travers le temps date des années 1880 (DeLuca, 2005). Il s'agit d'une dimension qui se distingue de l'expérience subjective de fatigue mesurée par des questionnaires, ces deux types de mesure étant très rarement corrélés. Jusqu'à tout récemment, les données empiriques disponibles sur la fatigue objective se limitaient à la performance physique et donc à la fatigue périphérique. Deux études ont évalué cet aspect dans le contexte du TCC : la première n'a pas trouvé de différence à une mesure de force et d'endurance musculaire entre des participants rapportant une fatigue subjective et des participants n'en rapportant pas (Walker, Cardenas, Guthrie, McLean, & Brooke, 1991) et la deuxième n'a pas trouvé de différence entre participants ayant subi un TCC et contrôles sur une mesure de vitesse et de contrôle moteur (LaChapelle & Finlayson, 1998). L'interface entre performance cognitive et fatigue mentale, plus pertinente dans le contexte du TCC, a fait l'objet d'une recrudescence de l'intérêt scientifique dans les dernières années. Les éléments théoriques et empiriques associés à cette interaction seront discutés dans une section ultérieure.

Étiologie et facteurs associés à la fatigue

Puisque la fatigue apparaît soudainement après l'événement, la principale hypothèse étiologique concerne la pathophysiologie associée au TCC. Dans leur article synthèse, Chaudhuri et Behan (2004) indiquent que la fatigue centrale est un symptôme courant des troubles neurologiques caractérisés par des lésions structurales ou des perturbations métaboliques au niveau des interconnexions entre les ganglions de la base, le thalamus, le cortex préfrontal et le système limbique. Un dérèglement de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien et de la sécrétion du cortisol, qui sont cruciaux dans la réponse physiologique au stress, pourrait également être impliqué dans la fatigue chronique (Chaudhuri & Behan, 2004). Cette hypothèse est supportée par certaines données recueillies dans le contexte du TCC qui suggèrent que la perception de stress chronique explique une proportion importante de la fatigue, alors que la perception de stress situationnel est associée à la qualité de vie liée à la fatigue (Bay & de-Leon, 2011; Bay & Xie, 2009). Une autre investigation a observé un déficit neuroendocrinien à au moins un axe hypophysaire chez la majorité des participants du groupe TCC, notamment pour l'hormone de croissance (65% des participants) et le cortisol (64%) (Englander, Bushnik, Oggins, & Katznelson, 2010). Aucune corrélation n'a cependant été observée entre ces déficits et la fatigue subjective ou d'autres symptômes psychologiques. Comme c'est le cas pour les problèmes de somnolence et de sommeil, certains auteurs postulent

l'existence d'une contribution génétique à l'étiologie de la fatigue post-TCC. Une étude a d'ailleurs observé une fatigue plus importante chez les personnes porteuses de l'allèle e4 de l'apolipoprotéine E (Sundstrom et al., 2007). Les mécanismes neurophysiologiques de la fatigue méritent d'être explorés davantage, notamment par le recours à des mesures neuroendocriniennes, génétiques et d'imagerie cérébrale.

Certains facteurs ont été associés à la présence de fatigue après un TCC. L'évolution de la fatigue semble être fortement corrélée à celle d'autres symptômes. Ainsi, dans les deux premières années suivant le TCC, une amélioration subjective du fonctionnement général et des symptômes moteurs est associée à une diminution ou à une stabilité de la fatigue, alors qu'une détérioration du fonctionnement général et des symptômes moteurs est associée à une augmentation de la fatigue (Bushnik et al., 2008b). Sur le plan fonctionnel, la fatigue a été reliée à une diminution de la qualité de vie (Cantor et al., 2008), à des indicateurs d'invalidité (Juengst, Skidmore, Arenth, Niyonkuru, & Raina, 2012; Ouellet & Morin, 2006a) et à des limitations physiques et sociales (Stulemeijer et al., 2006). La présence de fatigue semble également être associée à une réduction du niveau d'activité (Bushnik, Englander, & Wright, 2008a; Ouellet & Morin, 2006a; Ouellet, Morin, & Lavoie, 2009; Stulemeijer et al., 2006). Cette relation est complexe. D'une part, les individus aux prises avec une fatigue sévère peuvent avoir tendance à limiter leurs activités pour éviter d'empirer leur situation ou leur permettre de se reposer. D'autre part, les individus moins fatigués sont davantage en mesure de mener une vie active, ce qui en retour peut contribuer à diminuer la perception de fatigue. D'autres corrélats de la fatigue ont été identifiés empiriquement, dont le fait d'être une femme (Cantor et al., 2008), les difficultés de sommeil (Bushnik et al., 2008b; Ouellet & Morin, 2006a; Ponsford et al., 2012), les symptômes dépressifs (Bushnik et al., 2008a; Norrie et al., 2010; Ponsford et al., 2012) et anxieux (Ouellet & Morin, 2006a; Ponsford et al., 2012), les déficits cognitifs perçus (Ouellet & Morin, 2006a), la douleur (Bushnik et al., 2008a) et les symptômes somatiques (Bay & de-Leon, 2011; Bay & Xie, 2009; Stulemeijer et al., 2006). Enfin, la médication, surtout lorsque certaines substances comme les opiacés ou les tranquillisants sont utilisés de façon excessive ou inappropriée, pourrait également contribuer à la présence de fatigue excessive (Chaudhuri & Behan, 2004).

Fonctionnement attentionnel suite à un TCC

Dans la population générale, les problèmes de somnolence, de sommeil et de fatigue ont un impact reconnu sur la cognition. Les fonctions attentionnelles sont les plus vulnérables à cette interaction. Bien qu'elle ait été peu étudiée dans le contexte du TCC, cette question est fort pertinente puisque les déficits cognitifs sont probablement les conséquences les plus distinctives du TCC (McCullagh & Feinstein, 2011). Dans le but de bien camper la problématique des interrelations entre la somnolence, la fatigue et l'attention, des considérations théoriques et empiriques sur le fonctionnement cognitif en général et le domaine attentionnel en particulier seront abordées.

Troubles cognitifs suite à un TCC

Malgré l'hétérogénéité de la présentation neuropathologique du TCC, les dommages cérébraux se situent majoritairement dans les régions antérieures, ce qui explique une certaine constance dans le profil des déficits cognitifs. La sévérité des atteintes dépend de plusieurs facteurs, dont l'âge, la présence de comorbidités préexistantes ou apparaissant après le TCC (e.g., perturbations de l'humeur, douleur, difficultés de sommeil), des facteurs génétiques et les indices de sévérité des dommages cérébraux (e.g., durée et profondeur du coma, durée de l'APT, localisation et étendue des lésions focales, sévérité du dommage axonal diffus) (Azouvi et al., 2009; McCullagh & Feinstein, 2011). Après un TCC léger, le fonctionnement cognitif est affecté de façon maximale très tôt, récupère rapidement dans les premières semaines suivant l'événement et revient à la normale à l'intérieur des trois premiers mois dans la grande majorité des cas. Selon une méta-analyse, la magnitude des différences entre des individus ayant subi un TCC léger et des individus contrôles est de taille légère à modérée lorsque l'évaluation neuropsychologique a lieu moins de 7 jours (d de Cohen moyen = -0,39) ou entre 8 et 30 jours (d = -0,32) après le TCC, alors qu'elle devient négligeable lorsque l'évaluation a lieu entre 31 et 92 jours (d = -0,14) ou plus de 93 jours (d = -0,07) après le TCC (Rohling et al., 2011). Dans le cas du TCC modéré à sévère, bien qu'il y ait une certaine amélioration des déficits cognitifs dans les deux premières années suivant l'événement, ils demeurent importants et peuvent persister pendant des décennies, affectant de façon significative le fonctionnement occupationnel, récréatif, familial et social (Lezak et al., 2012). Une recension quantitative de la littérature a séparé les études ayant évalué la performance cognitive en deux périodes, soit pendant la phase de récupération cérébrale aiguë (i.e., 6

à 18 mois post-TCC) et à plus long terme lorsque la plupart des patients ne reçoivent plus de services de réadaptation (i.e., 4,5 à 11 ans post-TCC). Les résultats indiquent des effets de grande à très grande taille pour les deux périodes, avec seulement une légère diminution non significative entre la première et la deuxième période (Ruttan, Martin, Liu, Colella, & Green, 2008). Les résultats sont similaires pour les tests neuropsychologiques chronométrés et les tests non chronométrés.

Les fonctions cognitives les plus affectées par le TCC sont l'attention, la mémoire et les fonctions exécutives (McCullagh & Feinstein, 2011). Les problèmes mnésiques concernent principalement la mémoire épisodique rétrograde (i.e., perte d'information précédant le TCC) et antérograde (i.e., difficulté à acquérir de nouvelles informations). Les aspects de contrôle et de manipulation de l'information en mémoire de travail sont également affectés, alors que les aspects de maintien passif de l'information verbale ou visuospatiale en mémoire à court terme sont préservés. Les plus récentes théories sur le fonctionnement exécutif distinguent les aspects exécutifs traditionnels dits « cognitifs » (e.g., raisonnement, planification, initiation) des aspects d'activation et d'autorégulation comportementale ou émotionnelle, et des processus métacognitifs (e.g., personnalité, autocritique, cognition sociale) (Cicerone, Levin, Malec, Stuss, & Whyte, 2006). L'impact du TCC est ressenti dans tous ces domaines exécutifs. L'anosognosie, caractérisée par une difficulté à apprécier et estimer ses propres difficultés cognitives, comportementales et psychologiques, est une conséquence commune et pernicieuse (Prigatano, 2005). Tel qu'il a été évoqué précédemment, cette perturbation de l'autocritique doit être prise en considération dans l'interprétation des auto-évaluations subjectives faites par les individus ayant subi un TCC, à la fois dans un contexte clinique que de recherche.

Cadre conceptuel du fonctionnement attentionnel

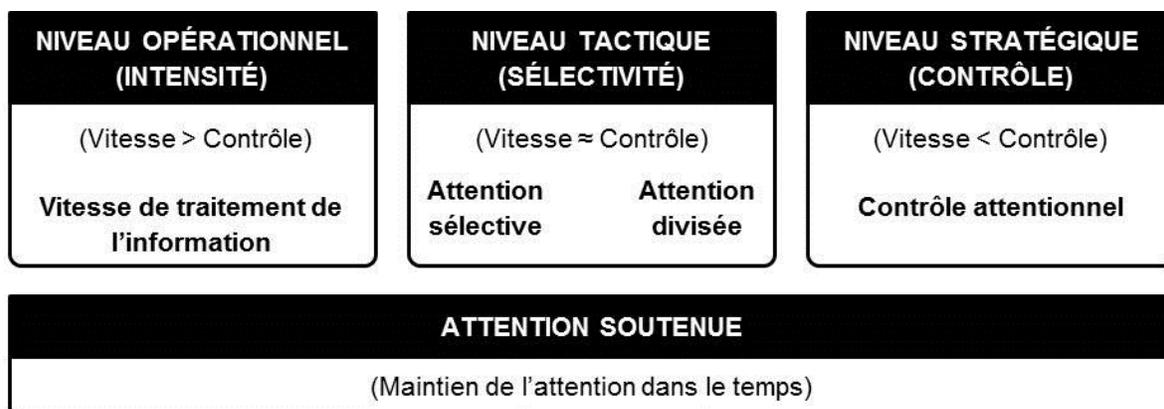
L'attention et ses diverses facettes ont fait l'objet de nombreux modèles théoriques au cours des 40 à 50 dernières années. Chacune de ces théories comporte son lot d'appuis empiriques et de critiques, aucune n'étant parfaite, et la décision d'en privilégier une au dépens des autres découle de certains facteurs spécifiques dont la population à l'étude. Le modèle développé par van Zomeren et Brouwer (1994), qui emprunte certains éléments des plus importantes conceptualisations antérieures (Baddeley, 1986; Norman & Shallice, 1986; Posner, 1975; Shallice, 1982; Shiffrin & Schneider, 1977), a été abondamment utilisé dans le contexte du TCC. Certaines de ses composantes sont

considérées par d'autres auteurs comme faisant partie du fonctionnement exécutif ou de la mémoire de travail. En premier lieu, le modèle stipule que l'attention n'est pas un concept unitaire et est plutôt caractérisée par deux dimensions principales, l'intensité et la sélectivité. Celles-ci sont bien illustrées dans la métaphore suivante : « l'attention peut être dirigée comme un projecteur qui éclaire un certain objet et dont l'intensité de la lumière peut varier » (Spikman & van Zomeren, 2010, p. 81, traduction libre). Une autre composante du système attentionnel, le contrôle attentionnel de supervision (*supervisory attentional control*), a pour fonction de moduler les dimensions d'intensité et de sélectivité. Il s'agit d'un concept similaire à ceux du système superviseur attentionnel de Norman et Shallice (Norman & Shallice, 1986; Shallice, 1982) et de l'exécuteur central du modèle de la mémoire de travail de Baddeley (1986). Dans la version originale du modèle de van Zomeren et Brouwer (1994), les aspects d'alerte et d'attention soutenue sont inclus dans l'intensité, alors que les aspects d'attention focale ou sélective et d'attention divisée sont inclus dans la sélectivité.

Le modèle de van Zomeren et Brouwer a récemment été adapté à l'évaluation de l'attention (Spikman & van Zomeren, 2010), facilitant l'application des concepts théoriques à la neuropsychologie clinique. Trois niveaux hiérarchiques de l'attention sont définis, chacun nécessitant une combinaison différente de vitesse ou capacité de traitement de l'information et de contrôle exécutif. Ce continuum entre processus automatiques et contrôlés est inspiré du modèle des deux processus du traitement de l'information de Shiffrin et Schneider (1977). Au niveau **opérationnel** (intensité), la vitesse est prépondérante et le contrôle est minimal. Au niveau **tactique** (sélectivité), la vitesse et le contrôle sont intermédiaires. L'**attention sélective** (i.e., capacité à porter attention aux stimuli pertinents tout en inhibant activement les stimuli non pertinents (distracteurs)) et l'**attention divisée** (i.e., capacité à partager les ressources attentionnelles entre plusieurs stimuli devant être traités simultanément) sont incluses dans le niveau tactique. Au niveau **stratégique** (contrôle attentionnel), le contrôle est maximal, alors que la vitesse est peu sollicitée. L'**attention soutenue** est considérée indépendamment des trois niveaux puisqu'elle représente simplement la capacité à maintenir tout type d'attention (i.e., opérationnelle, tactique, stratégique) au fil du temps. Les effets du temps passé sur la tâche (*time on task*) et la notion de fluctuations ou d'« absences » attentionnelles (*attentional lapses*) sont considérées comme des manifestations liées à l'attention soutenue. Une distinction additionnelle peut être effectuée entre les situations d'effort

constant où le flot d'information est continu (attention soutenue) et les situations monotones et peu exigeantes où les stimuli pertinents sont rares (**vigilance**). Il est primordial de noter qu'aucune tâche ne mesure qu'un seul aspect attentionnel et qu'en retour, certains aspects attentionnels (e.g., vitesse de traitement de l'information) sont requis dans tout type de tâche (Spikman & van Zomeren, 2010). Conséquemment, une même tâche peut comporter des aspects opérationnels, tactiques et stratégiques pouvant être ciblés par des variables dépendantes distinctes. La figure 1.1 présente le cadre conceptuel de l'attention utilisé dans la thèse.

Figure 1.1 – Cadre conceptuel de l'attention utilisée dans la thèse



Note. Sources : Spikman & van Zomeren (2010); van Zomeren & Brouwer (1994).

Déficits attentionnels suite au TCC

En plus de faire partie des plaintes subjectives les plus fréquemment rapportées par les patients et leurs proches suite à un TCC, les problèmes attentionnels ont d'importantes répercussions. Puisque l'attention représente un ensemble de processus de base sous-tendant toute activité cognitive, toute atteinte est susceptible d'exacerber les problèmes dans d'autres sphères telles que la mémoire et le langage (McCullagh & Feinstein, 2011). Par ailleurs, des études ont démontré une association entre les troubles attentionnels et une incapacité à reprendre certaines des activités les plus cruciales au retour à une vie indépendante après un TCC, comme le travail (Crépeau & Sherzer, 1993; Vilkki et al., 1994) et la conduite automobile (Brouwer, Withaar, Tant, & van Zomeren, 2002). Les déficits attentionnels peuvent également être associés à des perturbations de l'humeur, de la douleur et des difficultés de sommeil, mais ils semblent être indépendants

de l'âge, du niveau d'éducation et du temps écoulé depuis le TCC (Mathias & Wheaton, 2007; McCullagh & Feinstein, 2011).

En ce qui a trait à la nature des déficits attentionnels, deux principaux constats émergent de la littérature. Les résultats empiriques démontrent clairement un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information suite au TCC. Ce déficit semble proportionnel à la complexité de la tâche et persiste pendant plusieurs années (Mathias & Wheaton, 2007; McCullagh & Feinstein, 2011; van Zomeren & Brouwer, 1994). Par contre, il n'y a pas de consensus concernant les autres aspects attentionnels (i.e., attention sélective, attention divisée, contrôle attentionnel, attention soutenue). Plusieurs auteurs allèguent que le ralentissement de la vitesse de traitement de l'information est suffisant pour expliquer les déficits observés aux tâches mesurant d'autres types d'attention (Brouwer, Ponds, Van Wolffelaar, & Van Zomeren, 1989; Felmingham, Baguley, & Green, 2004; Ponsford & Kinsella, 1992; Veltman, Brouwer, van Zomeren, & Van Wolffelaar, 1996). D'autres études observent des atteintes spécifiques même lorsque la contribution de la vitesse de traitement de l'information est contrôlée méthodologiquement ou statistiquement. Ces déficits concernent surtout l'attention divisée, le contrôle attentionnel et l'attention soutenue (i.e., pas de détérioration de la performance comme telle mais une augmentation de la variabilité de la performance avec le temps) (Dockree et al., 2006; Park, Moscovitch, & Robertson, 1999; Rios, Perianez, & Munoz-Cespedes, 2004; Spikman, van Zomeren, & Deelman, 1996). Dans la plupart des cas, ces déficits sont observés en utilisant des tâches exigeantes comportant un haut niveau de complexité. Le manque de consensus dans la littérature sur l'attention est en partie attribuable à la grande variabilité dans la façon de classer les tests neuropsychologiques et les variables dépendantes qui en découlent selon le type d'attention mesuré. Par exemple, le temps d'exécution à la condition d'alternance lettres-nombres du *Trail Making Test*, une des mesures les plus utilisées en neuropsychologie, peut être conceptualisé comme une mesure de vitesse de traitement de l'information, d'attention sélective ou de flexibilité cognitive.

Plutôt que d'utiliser des tests neuropsychologiques ou des tâches expérimentales pour évaluer le fonctionnement attentionnel, certains auteurs privilégient des outils ressemblant davantage à des activités de la vie quotidienne et présentant donc une meilleure validité écologique. Parmi ceux-ci, le simulateur de conduite est particulièrement approprié au contexte du TCC. La suspension du permis de conduire est une requise pour

plusieurs individus après un TCC. Conséquemment, la reprise de la conduite constitue une étape cruciale dans le retour au niveau d'indépendance fonctionnelle prémorbide. Environ la moitié des individus ayant subi un TCC modéré à sévère n'arrivent pas à reprendre la conduite, pour la plupart en raison de séquelles cognitives résiduelles (Novack et al., 2010; Tamietto et al., 2006). La conduite automobile sollicite un grand nombre de fonctions cognitives et parmi celles-ci, les fonctions attentionnelles jouent un rôle prépondérant (Brouwer et al., 2002; Galski, Ehle, McDonald, & Mackevich, 2000). Le modèle hiérarchique à trois niveaux présenté plus tôt a été appliqué aux processus cognitifs et comportementaux impliqués dans la conduite automobile (van Zomeren, Brouwer, & Minderhoud, 1987). Alors que plusieurs études ont évalué l'utilité d'un simulateur de conduite pour prédire la conduite réelle, seules quelques-unes ont utilisé cet outil comme mesure fonctionnelle de l'attention. Certaines investigations ont observé une performance inférieure chez des participants avec TCC par rapport à un groupe contrôle sur des mesures telles que la vitesse de traitement de l'information (Veltman et al., 1996), le nombre d'accidents (Cyr et al., 2009), la variabilité de la position latérale du véhicule sur la route (Chaumet et al., 2008) et la performance à une tâche d'attention devant être réalisée simultanément à la tâche de conduite simulée (Lengenfelder, Schultheis, Al-Shihabi, Mourant, & DeLuca, 2002). D'autres études n'ont pas démontré de différence entre les groupes (Riese, Hoedemaeker, Brouwer, & Mulder, 1999). Il est difficile d'intégrer les conclusions de ces études en raison de la grande hétérogénéité méthodologique, notamment pour la nature du scénario utilisé et le choix des variables dépendantes.

Interaction entre la somnolence, le sommeil, la fatigue et la performance cognitive

Le TCC est fréquemment associé à des problèmes du cycle veille-sommeil, de fatigue et d'attention. Ces diverses séquelles du TCC peuvent interagir et s'exacerber l'une et l'autre, entraînant des difficultés fonctionnelles accrues pour l'individu qui en souffre. La prochaine section présente brièvement l'état des connaissances sur l'interaction entre la somnolence, le sommeil, la fatigue et l'attention.

Somnolence, sommeil et attention

Dans la population générale, la relation entre le sommeil et la cognition a été abondamment étudiée sous l'angle de la privation de sommeil. Les principales conclusions indiquent que la performance cognitive est affectée par la privation totale de sommeil, mais aussi par la restriction du sommeil à court ou à long terme (i.e., limiter le sommeil à

moins de 5 heures par nuit pendant une ou plusieurs nuit(s)) (Killgore, 2010; Van Dongen, Maislin, Mullington, & Dinges, 2003). Les fonctions d'alerte, d'attention soutenue et de vigilance sont davantage touchées. Une récente recension quantitative incluant 70 études a relevé que les tâches simples sont plus vulnérables aux effets du manque de sommeil que les tâches complexes, et que la fréquence d'« absences » attentionnelles (*attentional lapses*) est la mesure la plus sensible (Lim & Dinges, 2010). L'existence d'une relation entre le sommeil et l'attention est renforcée par les résultats d'une étude qui démontrent que la performance attentionnelle est améliorée à la suite d'une période de plusieurs nuits où la durée du sommeil est augmentée (Kamdar, Kaplan, Kezirian, & Dement, 2004). Certaines études se sont penchées sur l'architecture du sommeil et ont observé une association entre le sommeil à ondes lentes et la performance attentionnelle, les résultats étant cependant fortement influencés par l'âge et la présence d'insomnie (Pace-Schott & Spencer, 2011). L'association est plus clairement démontrée chez les jeunes adultes et les personnes âgées souffrant d'insomnie, alors que les données sont contradictoires pour les adultes d'âge moyen et les personnes âgées sans difficultés de sommeil (Crenshaw & Edinger, 1999; Edinger, Glenn, Bastian, & Marsh, 2000; Jurado, Luna-Villegas, & Buela-Casal, 1989). Enfin, les résultats provenant de recensions des écrits indiquent que la présence d'un trouble respiratoire du sommeil ou de narcolepsie est associée à des déficits à des tâches d'attention soutenue, de vigilance et de conduite simulée (Fulda & Schulz, 2001), alors que l'insomnie n'est pas reliée à une perturbation du fonctionnement attentionnel (Fortier-Brochu, Beaulieu-Bonneau, Ivers, & Morin, 2012).

Seules quelques études se sont intéressées à la relation entre l'attention et le sommeil ou la somnolence dans le contexte du TCC. Une étude a démontré que par rapport à un groupe de bons dormeurs, un groupe avec des difficultés de sommeil subjectives présente un temps de réaction plus rapide et un pourcentage d'erreurs d'omission plus élevé, ce que les auteurs ont interprété comme un déficit d'attention soutenue (Bloomfield, Espie, & Evans, 2010). La relation inverse a été obtenue dans une autre investigation, alors que des participants avec des difficultés de sommeil ont une meilleure performance attentionnelle (Mahmood, Rapport, Hanks, & Fichtenberg, 2004). Cette association inattendue est probablement due à la surreprésentation des cas de TCC léger dans le groupe d'individus avec difficultés de sommeil par rapport au groupe de bons dormeurs, le TCC léger étant associé à un meilleur fonctionnement attentionnel. En ce qui a trait à la somnolence, deux investigations menées par le même groupe de recherche ont

observé une moins bonne performance attentionnelle dans un groupe de participants ayant subi un TCC objectivement somnolents selon le MSLT et dans un groupe présentant un trouble respiratoire du sommeil par rapport à des groupes témoins ne présentant pas ces caractéristiques (Castrionta et al., 2007; Wilde et al., 2007). Des différences significatives entre participants somnolents et non somnolents sur des tâches d'attention ne sont cependant pas toujours observées (Masel et al., 2001). Dans la seule étude qui a évalué la relation entre la somnolence et la performance à une tâche sur un simulateur de conduite, le score à l'ESS ne figure pas parmi les prédicteurs de la variabilité de la position latérale du véhicule (Chaumet et al., 2008). Pourtant, cette variable est sensible aux effets de la somnolence chez des gens présentant un trouble respiratoire du sommeil (Pizza, Contardi, Mondini, Trentin, & Cirignotta, 2009). Le simulateur de conduite mérite d'être exploité davantage en tant que mesure fonctionnelle d'attention afin d'investiguer le lien entre cognition et somnolence suite au TCC. En effet, la conduite automobile est un enjeu majeur dans cette population et la somnolence est reconnue parmi les plus importantes causes d'accidents de la route (Drake et al., 2010; Sagaspe et al., 2010).

Fatigue et attention

L'interaction entre l'attention et la fatigue a été davantage étudiée chez les personnes ayant subi un TCC. Une relation significative entre la présence de fatigue subjective et une réduction de la vitesse de traitement de l'information a été mise en évidence à plusieurs reprises (Ashman et al., 2008; Johansson, Berglund, & Ronnback, 2009; Ponsford et al., 2008). Le paradigme le plus répandu pour étudier la fatigue centrale est celui de la diminution de la performance au fil du temps. Quatre approches ont été utilisées pour aborder cette question. Ces approches se distinguent selon qu'elles définissent la fatigue comme une détérioration de la performance liée à (1) un effort déployé sur une période de temps prolongée (e.g., une journée de travail); (2) un effort mental soutenu plutôt que prolongé; (3) un effort mental exigeant; ou (4) un effort physique exigeant (DeLuca, 2005). DeLuca affirme que ces conceptions de la fatigue sont basées sur une prémisse inexacte : la fatigue ne résulte pas inévitablement en une détérioration de la performance. Les données empiriques supportent son point de vue, puisqu'une seule des quatre approches recensées (approche 2, effort soutenu) bénéficie d'un certain niveau d'appui, tout de même limité, recueilli auprès de populations cliniques (i.e., TCC, sclérose en plaques, syndrome de fatigue chronique) (DeLuca, 2005; Leavitt & DeLuca, 2010). Par ailleurs, selon les modèles théoriques de l'attention, une détérioration de la

performance au fil du temps n'est pas une manifestation de la fatigue mais plutôt d'un problème d'attention soutenue (i.e., *time on task effects*), lequel peut entraîner de la fatigue (van Zomeren & Brouwer, 1994).

Afin d'expliquer la contradiction entre la présence de plaintes subjectives de fatigue et l'absence d'une détérioration systématique de la performance objective après un TCC, van Zomeren, Brouwer et Deelman (1984) ont formulé l'« hypothèse du coping » (*coping hypothesis*). Cette théorie postule que la fatigue post-TCC est due à l'effort compensatoire qui doit être fourni en raison des déficits cognitifs pour maintenir un niveau de performance suffisant pour répondre aux demandes de la vie quotidienne. Ainsi, la fatigue peut être évaluée de façon indirecte en mesurant les coûts psychologiques et physiologiques associés à l'exécution d'une tâche. L'hypothèse du coping a reçu plusieurs appuis empiriques démontrant que chez des participants avec TCC, la performance à une tâche d'attention ou de conduite simulée de longue durée est associée à une augmentation de la perception subjective de fatigue, d'effort ou de détresse (Azouvi et al., 2004; Belmont, Agar, & Azouvi, 2009; Riese et al., 1999; Ziino & Ponsford, 2006a, 2006b), ou à une augmentation de la tension artérielle (Riese et al., 1999; Ziino & Ponsford, 2006b). Dans ces études, alors que la performance attentionnelle est généralement inférieure dans le groupe TCC par rapport au groupe contrôle, il n'y a pas d'évidence d'une détérioration plus marquée de la performance à travers le temps (*time on task effects*). Des études utilisant l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) supportent également la présence d'un effort compensatoire postulée par l'hypothèse du coping. Ainsi, une augmentation relative de l'activité cérébrale dans un groupe TCC par rapport à un groupe contrôle a été observée pendant l'exécution d'une tâche cognitive dans plusieurs régions cérébrales postulées par le modèle neuroanatomique de la fatigue centrale de Chaudhuri et Behan (2004) (i.e., gyrus frontal médian, cortex pariétal supérieur, ganglions de la base, cortex cingulaire antérieur) (Kohl, Wylie, Genova, Hillary, & DeLuca, 2009). Dans une autre investigation de la même équipe de recherche, une corrélation significative a été observée entre de tels changements dans l'activité cérébrale et une mesure de fatigue subjective auto-rapportée (Wylie, Genova, DeLuca, & Chiaravalloti, 2012). Des résultats similaires ont été obtenus dans d'autres populations, notamment chez les personnes souffrant de sclérose en plaques (DeLuca, Genova, Hillary, & Wylie, 2008) ou du syndrome de fatigue chronique (Cook, O'Connor, Lange, & Steffener, 2007). Une autre investigation par IRMf démontre une performance équivalente

entre participants ayant subi un TCC et contrôles à une tâche de mémoire de travail mais un nombre supérieur de régions corticales préfrontales et postérieures recrutées pendant la tâche chez les participants du groupe TCC (Turner & Levine, 2008). Cette activité cérébrale accrue pourrait constituer une manifestation de la fatigue centrale. Ce type de mesure est prometteur pour étudier la fatigue et doit être exploité davantage.

Présentation de la thèse

Le TCC constitue une atteinte neurologique qualifiée d'épidémie silencieuse. Bien qu'il soit causé par un événement ponctuel, le TCC s'apparente davantage à une maladie chronique en raison des nombreuses séquelles à long terme, particulièrement dans les cas de TCC modérés à sévères. Les problèmes de somnolence, de sommeil et de fatigue figurent parmi les conséquences les plus fréquemment rapportées. En plus d'être associées à un impact fonctionnel, ces problématiques peuvent exacerber et être exacerbées en retour par les déficits d'attention, qui constituent sans doute les traits les plus caractéristiques du TCC modéré à sévère. Malgré le fait que la recherche portant sur la somnolence et la fatigue soit plus dynamique depuis une dizaine d'années, l'état des connaissances demeure embryonnaire. La présente thèse vise à contribuer à l'avancement des connaissances dans ces domaines, tout en palliant certaines limites des études antérieures. La somnolence et la fatigue, souvent confondues, seront évaluées de façon concomitante par plusieurs méthodes. Le sommeil, intrinsèquement lié à la somnolence et ayant une influence indéniable sur la fatigue, sera également documenté. L'attention, un des domaines cognitifs les plus affectés par le TCC et par les problèmes de somnolence et de fatigue, sera évaluée à l'aide de tests neuropsychologiques couramment utilisés en clinique et en recherche, et d'un simulateur de conduite automobile, une mesure fonctionnelle ayant une bonne validité écologique. La population d'intérêt est celle des adultes ayant subi un TCC modéré à sévère, plus vulnérables aux conséquences à long terme. Le délai privilégié est d'au moins un an après le TCC, soit après la phase la plus intense de récupération neuronale. L'inclusion d'un groupe contrôle apparié, l'utilisation de mesures objectives, subjectives et fonctionnelles pour la plupart des construits à l'étude, l'analyse de la signification clinique des résultats obtenus et l'examen des interrelations entre les variables constituent des apports novateurs de la thèse par rapport aux investigations antérieures.

Objectifs généraux

Les objectifs généraux (3) et hypothèses spécifiques (7) de la thèse sont présentés au tableau 1.4. La thèse vise à répondre à trois objectifs généraux :

- Objectif 1 – Documenter la présence, la sévérité et les corrélats des problèmes de somnolence diurne, de fatigue et de sommeil chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.
- Objectif 2 – Évaluer les aspects attentionnels de vitesse de traitement de l'information, d'attention sélective et d'attention soutenue chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.
- Objectif 3 – Explorer les relations entre la somnolence, la fatigue et le sommeil, d'une part, et le fonctionnement attentionnel, d'autre part, chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.

Pour répondre à ces objectifs, 22 participants ayant subi un TCC modéré ou sévère au moins un an avant leur implication dans l'étude ont été recrutés, appariés selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation, et comparés à 22 participants contrôles en bonne santé (voir annexes A, B et C pour les critères de sélection des participants, la procédure d'appariement détaillée et les organigrammes de recrutement). Les instruments de mesure associés aux objectifs principaux de la thèse sont énumérés pour chaque construit d'intérêt au tableau 1.5 (voir annexes D et E pour les instruments développés ou adaptés spécifiquement pour les besoins de la thèse et la procédure complète de l'étude).

Structure de la thèse

La thèse est composée de cinq chapitres. Le chapitre 1 inclut le contexte théorique, l'énoncé de la problématique, de même que les objectifs et hypothèses de la thèse. Le corps de la thèse est constitué de deux articles empiriques rédigés en langue anglaise. Le premier article (chapitre 2) s'intitule *Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury* (Beaulieu-Bonneau & Morin, 2012) et s'attarde au premier objectif de la thèse. Le deuxième article (chapitre 3), intitulé *Attention and driving following traumatic brain injury: Characterization of impairments and association with sleep, sleepiness, and fatigue* (Beaulieu-Bonneau, Fortier-Brochu, Ivers, & Morin, en préparation), porte sur les deuxième et troisième objectifs de la thèse. Le chapitre 4 présente des analyses complémentaires qui n'ont pas été incluses dans les articles

empiriques et qui permettent d'alimenter la discussion par rapport à certaines hypothèses spécifiques de la thèse. Enfin, le chapitre 5 conclut la thèse par une discussion des données empiriques en relation avec la littérature existante, des limites méthodologiques, des contributions théoriques et cliniques, et des pistes de recherche future.

Tableau 1.4 – Objectifs généraux et hypothèses spécifiques de la thèse

<p>OBJECTIF 1</p> <p>Documenter la présence, la sévérité et les corrélats des problèmes de somnolence diurne, de fatigue et de sommeil chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.</p>	<p>Hypothèse 1.1 (somnolence)</p> <p>Hypothèse 1.2 (fatigue)</p> <p>Hypothèse 1.3 (sommeil)</p>	<p>Les participants du groupe TCC présenteront un niveau plus élevé de somnolence et seront plus susceptibles d'excéder les seuils cliniques que les participants contrôles, à la fois sur les mesures subjectives et la mesure objective de somnolence diurne. La fréquence des siestes sera plus élevée dans le groupe TCC.</p> <p>Le niveau de fatigue subjective sera plus élevé dans le groupe TCC par rapport au groupe contrôle.</p> <p>Les participants du groupe TCC présenteront une moins bonne continuité du sommeil que les participants contrôles.</p>
<p>OBJECTIF 2</p> <p>Évaluer les aspects attentionnels de vitesse de traitement de l'information, d'attention sélective et d'attention soutenue chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.</p>	<p>Hypothèse 2.1 (performance cognitive)</p> <p>Hypothèse 2.2 (signification clinique)</p>	<p>La performance aux tests neuropsychologiques et à la tâche sur le simulateur de conduite sera inférieure dans le groupe TCC par rapport au groupe contrôle pour les mesures du niveau opérationnel (vitesse de traitement de l'information) et d'attention soutenue (variabilité accrue de la performance avec le temps).</p> <p>Les participants du groupe TCC seront plus susceptibles de présenter des déficits cliniquement significatifs en fonction des valeurs normatives des tests neuropsychologiques.</p>
<p>OBJECTIF 3</p> <p>Explorer les relations entre la somnolence, la fatigue et le sommeil, d'une part, et le fonctionnement attentionnel, d'autre part, chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.</p>	<p>Hypothèse 3.1 (somnolence, sommeil et attention)</p> <p>Hypothèse 3.2 (fatigue et attention)</p>	<p>Une performance inférieure aux mesures opérationnelles (vitesse de traitement de l'information) sera associée à un niveau de somnolence plus élevé et à une moins bonne continuité du sommeil lors de la nuit précédente.</p> <p>Une performance inférieure aux mesures d'attention soutenue sera associée à un niveau de fatigue plus élevé.</p>

Tableau 1.5 – Principaux instruments de mesure utilisés dans la thèse

CONSTRUITS	DIMENSIONS	INSTRUMENTS DE MESURE
SOMNOLENCE	Subjective (trait)	▪ <i>Epworth Sleepiness Scale</i>
	Subjective (état)	▪ Échelles visuelles analogues (VAS) ▪ Item additionnel sur l'agenda du sommeil
	Impact	▪ <i>Functional Outcome of Sleep Questionnaire</i>
	Objective	▪ <i>Maintenance of Wakefulness Test</i>
FATIGUE	Subjective (trait)	▪ <i>Multidimensional Fatigue Inventory</i> (sous-échelles de fatigue générale, fatigue mentale, fatigue physique)
	Subjective (état)	▪ Échelles visuelles analogues ▪ Item additionnel sur l'agenda du sommeil
	Impact	▪ <i>Multidimensional Fatigue Inventory</i> (sous-échelles de réduction de la motivation, réduction des activités)
SOMMEIL	Subjectif	▪ Agenda du sommeil ▪ <i>Insomnia Severity Index</i>
	Objectif	▪ Enregistrement polysomnographique
ATTENTION	Niveau opérationnel (vitesse de traitement de l'information)	▪ <i>Trail Making Test</i> (temps d'exécution) ▪ <i>Continuous Performance Test II</i> (moyenne et indices de variabilité du temps de réaction, omissions) ▪ Simulateur de conduite (variabilité de la position latérale, moyenne et variabilité de la vitesse, moyenne et variabilité du temps de réaction)
	Niveau tactique (attention sélective)	▪ <i>Trail Making Test</i> (scores de contraste du temps d'exécution comparant la condition d'alternance à chacune des autres conditions) ▪ <i>Auditory Consonant Trigrams</i> (nombre de réponses correctes) ▪ <i>Continuous Performance Test II</i> (commissions, persévérations) ▪ Simulateur de conduite (accidents, infractions, erreurs)
	Attention soutenue	▪ <i>Continuous Performance Test II</i> (évolution de la moyenne et de la variabilité du temps de réaction en fonction du temps) ▪ Simulateur de conduite (évolution de la variabilité de la position latérale, de la moyenne et de la variabilité de la vitesse en fonction du temps)
CORRÉLATS	Dépression	▪ <i>Beck Depression Inventory II</i>
	Anxiété	▪ <i>State-Trait Anxiety Inventory – Trait part</i>
	Douleur	▪ <i>Short-Form McGill Pain Questionnaire</i>
	Caractéristiques des participants	▪ Sociodémographiques (occupation, expérience de conduite) ▪ Cliniques (utilisation de médication psychotrope, sévérité du TCC, temps écoulé depuis le TCC)

**Chapitre 2 – Article 1 : Somnolence et fatigue suite à un
traumatisme craniocérébral**

(Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury)

Résumé

Les objectifs de cette étude sont de comparer un groupe de 22 participants ayant subi un traumatisme craniocérébral (TCC) modéré ou sévère au moins un an avant leur participation à un groupe de 22 participants contrôles sur des mesures de somnolence, de fatigue et de sommeil, et d'explorer les associations entre la somnolence, la fatigue et d'autres variables d'intérêt. L'étude implique une nuit d'enregistrement polysomnographique du sommeil, un test de somnolence physiologique, de même que des questionnaires auto-rapportés sur la somnolence, la fatigue, le sommeil et les symptômes dépressifs et anxieux. Les analyses statistiques ne démontrent pas de différence significative entre les groupes en ce qui a trait à la somnolence objective ou subjective. Cependant, les participants TCC rapportent un niveau de fatigue plus élevé, des conséquences plus importantes de la somnolence sur leur productivité, un temps passé au lit plus long pendant la nuit, et des siestes plus fréquentes et plus longues pendant la journée. Dans chacun des groupes, les mesures de fatigue, de dépression et d'anxiété sont significativement associées, alors qu'il n'y a pas d'association entre les mesures de somnolence et de fatigue. Les résultats de cette étude suggèrent que la fatigue est un symptôme plus fréquent et proéminent que la somnolence plusieurs années après un TCC.

Running head: Sleepiness and fatigue after TBI

Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury¹

Simon Beaulieu-Bonneau, M.Ps., & Charles M. Morin, Ph.D.

École de psychologie, Université Laval, Québec, QC, Canada

Mr. Beaulieu-Bonneau has no conflicts of interest to report. Dr. Morin has received research support from Merck and Sanofi-Aventis, and has served a consulting/advisory role for Merck, Eli-Lilly, and Valeant.

Corresponding author:

Simon Beaulieu-Bonneau, M.Ps
École de psychologie, Université Laval
Pavillon Félix-Antoine Savard
2325, rue des Bibliothèques
Québec, Québec, Canada G1V 0A6
Phone: +1 418-656-2131 ext. 12580
Fax: +1 418-656-5152
E-mail: Simon.Beaulieu-Bonneau.1@ulaval.ca

¹ Cet article a été publié dans la revue *Sleep Medicine* :
Beaulieu-Bonneau, S., & Morin, C. M. (2012). Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury. *Sleep Medicine*, 13, 598-605. doi:10.1016/j.sleep.2012.02.010

Abstract

Objectives: To compare individuals with traumatic brain injury (TBI) to healthy controls (CTLs) on measures of sleepiness, fatigue, and sleep, and explore correlates of sleepiness and fatigue separately for each group.

Methods: Participants were 22 adults with moderate/severe TBI (time since injury ≥ 1 year; mean = 53.0 ± 37.1 months) and 22 matched healthy CTLs. They underwent one night of polysomnographic (PSG) recording of their sleep followed the next day by the Maintenance of Wakefulness Test (MWT). They also completed a 14-day sleep diary, the Epworth Sleepiness Scale (ESS), the Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ), and the Multidimensional Fatigue Inventory (MFI).

Results: There were no significant group differences on measures of objective (MWT) or subjective (ESS) sleepiness, both groups being quite alert. However, TBI participants reported greater consequences of sleepiness on their general productivity (FOSQ), spent more time in bed at night, and napped more frequently and for a longer time during the day. Subjective fatigue was significantly higher in TBI participants on the general, physical, and mental fatigue MFI subscales. There were no between-group differences on any sleep parameters derived either from PSG or sleep diary.

Conclusions: Fatigue appeared to be a more prominent symptom than sleepiness when assessed between 1 and 11 years after TBI. Participants with TBI used compensatory strategies such as increasing time spent in bed and daytime napping in this sample. Future research should document the time course of sleepiness and fatigue after TBI and investigate treatment options.

Keywords: Brain injury, sleepiness, fatigue, sleep, neurological disorders, case-control study

Introduction

Regarded as a “silent epidemic,” traumatic brain injury (TBI) is a major public health issue with an incidence of 1,565,000 in the US in 2003 [1]. Although the vast majority of injuries are classified as mild, more severe TBI is associated with poorer outcome, as illustrated by a 43.3% long-term disability rate among injuries necessitating hospitalization [2]. In addition to more noticeable consequences in the physical, psychiatric, and cognitive domains, sleepiness, fatigue, and sleep disturbances are increasingly recognized as prevalent and persistent outcomes following TBI.

According to recent reviews, 30–70% of TBI survivors report sleep–wake disturbances [3]. Excessive sleepiness is one of the most common ones, both as a self-reported complaint assessed by questionnaires and as an objective physiological symptom measured by daytime polysomnography [4-6]. Sleepiness may present as a stand-alone symptom or as part of a sleep disorder such as sleep apnea, narcolepsy, or posttraumatic hypersomnia [3,7]. In many cases, sleep–wake disturbances are directly related to the brain trauma, persist for months or years after the injury, and may impede the recovery process and return to premorbid functioning [3,8,9]. Fatigue is also a very common symptom following TBI, with prevalence estimates ranging from 43% to 73% by self-report [10]. Fatigue is chronic in many cases, remaining as prevalent several years after the TBI [11,12], and has been linked to impairments in quality of life, instrumental activities of daily living, and social functioning [11,13].

Despite overlapping features leading patients, clinicians and researchers alike to confuse them, sleepiness and fatigue are distinct concepts [14,15]. For instance, sleepiness can be defined as the “inability to maintain a desired level of alertness or wakefulness during the day” [16] while “central” (as opposed to peripheral or muscular) fatigue is a multifaceted phenomenon which has been described as the “failure to initiate or sustain attentional tasks (“mental fatigue”) and physical activities (“physical fatigue”) requiring self motivation” [17]. Further complicating their differentiation is the fact that both sleepiness and fatigue can be present in specific populations and both can be exacerbated by underlying sleep disorders. Thus, it is crucial to investigate these phenomena concurrently in order to better understand their common and unique manifestations and ultimately orient treatment plans. Only a few studies have done so in individuals with TBI. An investigation of 76 consecutive TBI patients conducted six months after the injury

suggested that sleepiness, fatigue and hypersomnia were the most prevalent sleep–wake disturbances [18]. The same sample was re-assessed three years post-injury, showing an increase in the prevalence of fatigue and a decrease in the prevalence of sleepiness [8]. Chaumet et al. observed that, while subjective fatigue correlated with sleepiness in TBI individuals at least six months after their injury, the levels of both objective and subjective sleepiness were within the normal range and did not significantly differ from those of healthy controls [19].

Despite emerging scientific literature in recent years, little is known, still, regarding the nature, course, and correlates of sleepiness and fatigue following TBI, especially after more severe injuries. Indeed, most published studies have been conducted on samples including mild TBIs only or combined with moderate/severe TBIs despite the well documented discrepancies in expected short- and long-term outcomes between these severity levels. This study aimed to (1) compare individuals with moderate/severe TBI assessed at least one year post-injury to matched healthy controls on measures of sleepiness, fatigue, and sleep, and (2) explore correlates of sleepiness and fatigue separately for each group.

Methods

The study protocol was approved by the Institutional Research Ethics Boards of the *Institut de réadaptation en déficience physique de Québec* and the *Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard*, both affiliated with Université Laval, Québec, QC, Canada.

Participants

TBI participants ($N = 22$) had to have sustained a moderate or severe TBI at least one year prior to their participation in the study. They were recruited through a review of medical records ($n = 8$) and referrals from healthcare professionals ($n = 6$) working at a local rehabilitation center, and from solicitation of members of a regional association of TBI survivors ($n = 8$). TBI severity was validated by consulting medical records and was based on an algorithm [20] taking into account standard criteria such as the duration of loss of consciousness, duration of posttraumatic amnesia (PTA), initial score on the Glasgow Coma Scale (GCS) [21], results of brain imaging, and neurological exam. Healthy controls (CTL; $N = 22$) were matched with TBI participants on gender, age (± 3 years), and education (± 3 years or same highest academic degree). They were recruited via personal

referrals ($n = 8$), referrals from ongoing studies at the sleep center ($n = 3$), and advertisements in educational and healthcare institutions ($n = 11$). All participants had to have a valid current or past driver's license. Exclusion criteria for all participants were: (a) active or progressive medical condition susceptible to cause sleepiness or fatigue or interfere with cognitive functioning; (b) sensory (e.g., visual or auditory) or motor impairment susceptible to interfere with test administration or performance; (c) history of bipolar or psychotic disorder; (d) current major depressive episode; (e) evidence of sleep-related breathing disorder; (f) regular use of hypnotic medication or antidepressant (unless dosage had been stable for at least three months); (g) night- or rotating-shift work within the past year; and (h) atypical sleep/wake schedule (i.e., habitual bedtime later than 2 am or habitual rising time later than 10 am).

Procedure

The study involved two visits to the sleep center. The first one included obtaining informed consent, verifying selection criteria using sections of structured clinical interviews for psychiatric [22] and sleep [23] disorders, and completing self-reported measures. Participants were also given a sleep diary to be completed prospectively for two weeks, as well as a collateral informant version of the Epworth Sleepiness Scale. The second visit involved one night of polysomnographic recording and completion of several tests on the following day: Maintenance of Wakefulness Test, visual analogue scales, neuropsychological tests, and a driving simulator task. Neuropsychological and driving simulator data will be discussed in a separate paper currently in preparation. During the experimental day, participants were asked to take their medication as usual and limit their caffeine intake to one cup at breakfast. A financial compensation of C\$ 75 and a summary of test results were provided.

Measures

Polysomnography (PSG). Participants underwent one night of PSG recording. Time spent in bed was kept between 8 and 9 h to provide a uniform recording time across participants. The preferred sleep schedule of each participant was taken into account along with logistical considerations (e.g., preparation time in the evening, staff availability) were taken into account to determine bedtime, which ranged from 9:53 to 11:30 pm, and rising time, which ranged from 5:52 to 7:36 am. A standard PSG montage was used and sleep stages were scored according to standard criteria [24] by experienced technologists

blind to each participant's condition. To assess the presence of apneas/hypopneas and limb movements, respiration, oxygen saturation, and anterior tibialis electromyogram were monitored. Dependent variables included measures of sleep continuity (sleep onset latency [SOL], wake time after sleep onset [WASO], total sleep time [TST], time spent in bed [TIB]), sleep architecture (percentage of sleep time spent in stage 1, stage 2, stages 3–4, and REM sleep; REM sleep latency), and indexes (number of events/hour) of microarousals, apnea–hypopnea events (AHI), and periodic limb movements associated with arousal (PLMAI).

Maintenance of Wakefulness Test (MWT). The MWT was preferred over the Multiple Sleep Latency Test (MSLT) as the former was deemed more appropriate to assess the capacity of individuals to remain awake during the day [25]. The protocol consisted of four daytime PSG recordings performed at 2-h intervals with the first trial beginning 1.5 h after arising time. Trials took place in a dark and quiet bedroom following standard recommendations [26]. Participants were asked to sit still in bed and remain awake as long as possible without using extraordinary measures. Trials ended if sleep was recorded (i.e., after three consecutive epochs of stage 1 or one epoch of any other stage) or after 40 min if no sleep occurred. Dependent variables were mean SOL (with shorter values suggesting higher sleepiness/lower alertness) and number of sleep onset REM sleep periods (SOREMPs).

Epworth Sleepiness Scale (ESS). The ESS [27] is a measure of subjective sleep propensity in recent times in eight daytime situations using a four-point scale. Total score ranges from 0 to 24, with scores higher than 10 suggesting clinically significant subjective sleepiness [28]. An adapted version was also completed by a collateral informant between the participant's first and second visit to the sleep center.

Functional Outcomes of Sleep Questionnaire (FOSQ). The FOSQ [29] is a questionnaire assessing the functional impact of sleepiness on 30 activities of daily living using a four-point scale. When the activity is impeded by a factor other than sleepiness, the item is discarded for scoring purposes. The FOSQ includes a total score (range: 5–20) and five subscales (range: 1–4) measuring the impact of sleepiness on general productivity, social outcome, activity level, vigilance, and intimacy and sexual relationships. Lower scores indicate greater impairment.

Multidimensional Fatigue Inventory (MFI). The MFI [30] is composed of 20 statements using a five-point scale and assessing five dimensions of fatigue (general fatigue, physical fatigue, mental fatigue, reduced motivation, reduced activities) in recent times. Subscale scores range from 4 to 20. A total MFI score was derived by adding up scores from the five subscales.

Visual analogue scales (VAS). VAS for sleepiness (VAS-s) and fatigue (VAS-f) were completed hourly on the experimental day and consisted of 100-mm horizontal lines, with the left extremity corresponding to the absence of either sleepiness or fatigue and the right extremity to its maximum level. Participants had to draw a vertical line crossing the horizontal line at a position corresponding to their current level of sleepiness or fatigue. They were instructed how to differentiate sleepiness and fatigue. The distance between the left extremity of the horizontal line and the intersection yielded a score from 0 to 100. Although they use arbitrary units, VAS have been shown to be sensitive to variations in psychophysiological states [31].

Sleep diary. A sleep diary was completed for 14 consecutive days, with questions about napping, use of medication, bedtime and rising time, time taken to fall asleep, number and duration of nighttime awakenings, duration of last awakening, and sleep quality (SQ; average of two questions using a five-point scale to assess subjective sensation upon awakening and sleep depth). Two items were added to assess sleepiness and fatigue experienced in the previous day (1 = not at all; 5 = almost all day). Dependent variables from the sleep diary associated to sleepiness, fatigue, or hypersomnia included TIB, sleepiness rating, fatigue rating, and weekly frequency and duration of napping, while variables related to nighttime sleep were SOL, WASO, duration of early morning awakening (EMA), TST, sleep efficiency (%SE), and SQ.

Insomnia Severity Index (ISI). The ISI [32] is a seven-item instrument assessing the nature, severity, and impact of sleep disturbances in the past month. Total score ranges from 0 to 28 (0–7: absence of insomnia; 8–14: subthreshold insomnia symptoms; 15–21: moderate insomnia; 22–28: severe insomnia).

Beck Depression Inventory II (BDI-II). The BDI-II [33] contains 21 items assessing depressive symptoms in the past two weeks. Total score ranges from 0 to 63 (0–13: minimal depression; 14–19: mild depression; 20–28: moderate depression; 29–63: severe depression).

State-Trait Anxiety Inventory – Trait part (STAI-Trait). The Trait part of the STAI [34] includes 20 statements asking participants to what extent they apply to their situation in general. The total score ranges from 20 to 80, with higher scores indicating higher anxiety levels.

Statistical analyses

Data were entered by two independent research assistants. Missing data were investigated using standard procedures [35]. All analyses were performed using SPSS for Windows [36]. Between-group comparisons were performed using parametric independent *t*-tests for continuous variables and Chi-square tests for categorical variables. Independent Mann–Whitney non-parametric tests were also conducted for continuous variables to investigate the impact of the small sample size and potentially non-normal distributions. However, as the results were almost identical to the parametric *t*-tests, only the *t*-tests will be presented. In the TBI group, participants using medication were compared to unmedicated participants on mean SOL on MWT, ESS, and MFI total score using independent *t*-tests. VAS-s and VAS-f data were analyzed with mixed models' repeated measures analyses of variance (ANOVAs) using a factorial group (TBI vs. CTL) × time (nine hourly ratings) design and first-order autoregressive covariance structure to account for inter-correlations between time levels. For all analyses, alpha level was set at bilateral .05. Effect sizes (*d*) for *t*-tests were computed using the following formula:

$$d = \frac{M_{\text{TBI}} - M_{\text{CTL}}}{\sqrt{((n_{\text{TBI}} * SD_{\text{TBI}}^2) + (n_{\text{CTL}} * SD_{\text{CTL}}^2)) / N_{\text{TBI+CTL}}}}$$

and were interpreted using Cohen's criteria [37]: small ($d \geq 0.20$), moderate ($d \geq 0.50$), and large ($d \geq 0.80$). Pearson correlations were computed between selected measures separately for each group.

Results

Sample description

Table 2.1 presents between-group comparisons on participants' characteristics and table 2.2 presents sociodemographic and clinical characteristics for each TBI participant. Groups were comparable on age, education, and gender, validating the matching procedure. TBI and CTL groups were not significantly different on body mass index (BMI)

and marital status. Participants with TBI were significantly less likely than CTLs to be currently working or studying and more likely to be on long-term medical disability. There were no significant between-group differences on measures associated with sleep related breathing disorders, AHI (TBI, 0.48 ± 0.77 vs. CTL, 0.78 ± 1.31), $t(42) = -0.91$, $p = .37$; $d = 0.28$, or movement disorders, PLMAI (TBI, 0.25 ± 0.90 vs. CTL, 0.24 ± 0.56), $t(42) = 0.07$, $p = .94$; $d = 0.01$. No TBI participant and only one CTL participant (AHI = 5.90) had either an AHI or a PLMAI equal to or greater than 5. Regarding TBI characteristics, the majority of injuries were in the severe range (77.3%) and caused by a motor vehicle – traffic accident (81.8%). Time elapsed since injury varied between 13 and 141 months (mean, 53.00 ± 37.08 months). Mean GCS score was 7.23 ± 3.60 , mean duration of coma was 9.76 ± 9.47 days, and mean duration of PTA was 25.20 ± 15.71 days.

Insert table 2.1 and table 2.2 here

Psychotropic medication use was significantly more common in TBI than in CTL participants (50% vs. 18.2%), $\chi^2(1, N = 44) = 4.96$, $p = .03$. Eleven TBI participants used a total of 13 medications (see table 2.2), 11 on a daily basis. CTLs used a total of four prescribed medications (methylnorphine, $n = 1$; venlafaxine, $n = 1$; zopiclone, $n = 2$), one on a daily basis. TBI and CTL groups were also compared on their weekly use of caffeine, alcohol, energy drinks, tobacco, and street drugs. Groups were similar on all accounts except for a nearly significant difference for energy drinks (TBI, 0.75 ± 1.37 vs. CTL, 0.22 ± 0.50 drinks/week), $t(42) = 1.72$, $p = .09$; $d = 0.51$.

Sleepiness and fatigue measures

Table 2.3 presents between-group comparisons for sleepiness and fatigue measures. There were no significant between-group differences on mean SOL across the four MWT trials (see figure 2.1). Figure 2.2 presents the distribution of mean SOL on the MWT in TBI and CTL groups. Comparable proportions of participants in both groups had a mean SOL shorter than 32.75 min (8/22 TBI participants, 7/22 CTL participants), $\chi^2(1, N = 44) = 0.10$, $p = .75$, corresponding to the 75th percentile of published normative values [25]. Five TBI participants compared to one CTL had a mean SOL shorter than 20 min, $\chi^2(1, N = 44) = 3.09$, $p = .08$. SOREMPs were detected in two unmedicated TBI participants for a total of three SOREMPs. Regarding subjective sleepiness, there were no significant between-group differences on the self- and informant-reported versions of the

ESS. Four TBI (18.2%) and six CTL (27.3%) participants had an ESS score greater than 10, $\chi^2(1, N = 44) = 0.52, p = .47$, suggestive of clinically significant sleepiness [28]. Compared to CTLs, TBI participants reported a significantly greater impact of sleepiness on the general productivity subscale of the FOSQ. Non-significant trends in the same direction were found on the FOSQ total score, and social outcome, activity level, and intimacy and sexual relationships subscales, but not on the vigilance subscale.

Insert table 2.3, figure 2.1, and figure 2.2 here

Participants with TBI reported significantly higher levels of fatigue on the MFI total score, as well as on the general fatigue, mental fatigue, and physical fatigue subscales, with moderate-to-large effect sizes. A nearly significant difference was also found on the motivation subscale, with greater impact of fatigue on motivation in the TBI group, while the activities subscale did not differ between groups. TBI participants were significantly more likely (72.7%) than CTLs (27.3%) to exceed age- and gender-adjusted cut-offs on the general fatigue subscale, $\chi^2(1, N = 44) = 9.09, p = .003$, which were used to define the prevalence of fatigue in a previous study [38].

With regard to sleep diary variables associated to sleepiness, fatigue, or hypersomnia, individuals with TBI spent significantly more time in bed at night and napped significantly more frequently and for a longer time compared to CTLs, with large effect sizes for the latter two differences. Participants with TBI also displayed significantly higher average daily levels of both sleepiness and fatigue compared to their CTL counterparts.

Results for the hourly ratings of sleepiness and fatigue (VAS-s, VAS-f) on the experimental day are shown in figure 2.3. Mean VAS-s across the nine hourly ratings was 22.46 ± 20.42 (range: 1.88–84.11) for TBI and 14.23 ± 9.31 (3.11–43.44) for CTL participants, while mean VAS-f was 27.40 ± 21.08 (2.62–84.44) for TBI and 18.07 ± 14.77 (0.33–55.56) for CTL participants. Results of the ANOVAs showed a significant Time effect, both for VAS-s, $F(8, 281) = 4.38, p < .001$, and VAS-f, $F(8, 298) = 3.63, p < .001$. Group effect was not significant for VAS-f, $F(1, 45) = 2.75, p = .10$, but was nearly significant for VAS-s, $F(1, 51) = 3.65, p = .06$, with TBI reporting greater sleepiness overall. Group \times Time interaction was not significant for VAS-s, $F(8, 281) = 1.38, p = .20$, but was significant for VAS-f, $F(8, 298) = 2.62, p < .01$, with simple effects tests revealing that after the initial rating fatigue decreased in the CTL group and increased in the TBI group.

Insert figure 2.3 here

In the TBI group there were no significant differences between psychotropic medication users ($n = 11$) and non-users ($n = 11$) on mean SOL across the four MWT trials (medication users, 30.98 ± 10.05 vs. non-users, 32.30 ± 10.26 min), $t(20) = -.30$, $p = .91$; $d = 0.13$; ESS (medication users, 7.18 ± 3.54 vs. non-users, 8.36 ± 3.85), $t(20) = -.75$, $p = .46$; $d = 0.32$; or MFI total score (medication users, 52.00 ± 10.50 vs. non-users, 46.73 ± 11.75), $t(20) = 1.11$, $p = .28$; $d = 0.47$.

Sleep and psychological measures

Results of between-group comparisons for sleep and psychological measures are shown in table 2.4. There were no significant differences between TBI and CTL groups on PSG measures of sleep continuity or sleep architecture. Groups were also comparable on micro-arousal index (TBI, 4.44 ± 2.33 vs. CTL, 4.96 ± 2.92), $t(42) = -0.65$, $p = .52$; $d = 0.20$. With regard to the 14-day sleep diary, there were no significant between-group differences on the nighttime sleep quantity or quality variables. TBI participants displayed significantly greater insomnia symptoms on the ISI and depression symptoms on the BDI-II, although most participants in both groups were classified in the “absence of insomnia” (TBI, $n = 14$; CTL, $n = 20$) and “minimal depression” (TBI, $n = 18$; CTL, $n = 21$) categories. Between-group comparison on the STAI-Trait was nearly significant, with greater anxiety in the TBI group.

Insert table 2.4 here

Correlations

Objective (MWT mean SOL) and subjective (ESS-participant) sleepiness measures were not significantly associated, TBI: $r(22) = .31$, $p = .16$; CTL: $r(22) = -.21$, $p = .34$. Fatigue (MFI total score) did not correlate with objective, TBI: $r(22) = -.04$, $p = .86$; CTL: $r(22) = -.15$, $p = .51$, or subjective, TBI: $r(22) = -.24$, $p = .28$; CTL: $r(22) = .26$, $p = .24$, sleepiness in either group. Fatigue correlated with depression, BDI-II; TBI: $r(21) = .44$, $p = .046$; CTL: $r(22) = .79$, $p < .001$, and anxiety symptoms, STAI-Trait; TBI: $r(22) = .68$, $p < .01$; CTL: $r(22) = .63$, $p < .01$, in both groups, and with insomnia symptoms in the CTL group only, ISI; TBI: $r(21) = .29$, $p = .18$; CTL: $r(22) = .68$, $p < .001$. Objective and

sleepiness measures did not correlate with insomnia, depression, or anxiety in either group ($r_s < |.30|$; $p_s > .20$).

Discussion

This study explored the presence and severity of sleepiness and fatigue 1–11 years following moderate to severe TBI. Results revealed that subjective fatigue was higher in the TBI group compared to the CTL group. TBI participants were very alert and did not differ from CTLs on objective and on most subjective measures of sleepiness, but reported a greater impact of sleepiness on daily functioning, spent more time in bed, and napped more frequently and for a longer time during the day compared to CTL participants. With regard to nighttime sleep, there were no between-group differences on objective or subjective measures. Insomnia and depression symptoms were greater in the TBI group but were seldom clinically significant. Fatigue, but not sleepiness, correlated with depression and anxiety symptoms in both groups.

The most consistent finding from this study concerns greater fatigue complaints in TBI individuals several years after their injury. This corroborates previous research using a very similar methodology, albeit a different subjective fatigue measure (i.e., Fatigue Severity Scale) [19]. While the MFI does not have standard clinical cut-offs, it can be argued that the level of fatigue reported by TBI individuals in the present study was clinically significant. Indeed, 16 of the 22 participants exceeded previously used [38] threshold scores for significant fatigue based on age- and gender-adjusted 75th percentiles derived from a large community sample [39]. Moreover, when comparing obtained results with recently published data on the MFI from a US population sample, the TBI group was similar to the chronically “unwell” group from the validation study while the CTL group was similar to the “well” group [40]. Another interesting result from this investigation concerns self-reported fatigue on the experimental day. While fatigue decreased in the early hours after awakening in the CTL group, TBI participants displayed the opposite pattern. This early morning increase in fatigue complaints could have potential repercussions on the motivation to face the upcoming day, the carrying out of planned activities, or the use of compensatory strategies (e.g., canceling appointments, napping) for individuals with TBI. However, it should be noted that the limitation of caffeine intake on the experimental day could have had an impact on fatigue ratings. While caffeine use habits were similar between groups, medication use was far more common in the TBI

group, and because of pharmacological interactions caffeine might have been clearing the system at the time when different fatigue rating patterns were observed between TBI and CTL participants. Results from our study also revealed that fatigue correlated with depression and anxiety symptoms. As these issues are prevalent following TBI, it is crucial that rehabilitation workers address their interaction with fatigue manifestations.

TBI participants spent more time in bed at night than healthy CTLs and napped more frequently and for longer times during the day. Frequent napping after TBI has been observed in previous research [41,42]. Whether this type of behavior is the result of fatigue, sleepiness, lack of meaningful activities, or a combination of these or other factors still needs to be investigated. Nevertheless, increasing sleep opportunities at night and during the day, which can be an effective strategy to alleviate sleepiness, especially early on after TBI, might be detrimental to nighttime sleep quality [43] and participation in daily activities in the long run when done excessively or inappropriately. Therefore, education about the risks and benefits of such practices and a thorough assessment of associated factors should be included in rehabilitation programs to optimize sleep and rest practices once TBI individuals return in the community.

As a group, individuals with TBI were not pathologically sleepy, and were, rather, quite alert, when assessed between 1 and 11 years post-TBI. Several studies found the opposite, with much lower mean SOL on daytime PSG recordings and higher proportions of TBI individuals meeting criteria for excessive daytime sleepiness (mean SOL <5 or <10 min) [4,6,18]. However, sleep apnea, which is common after TBI [44] and typically presents with significant sleepiness as its core daytime feature, was an exclusion criterion in our study. Additionally, the vast majority of studies to date used the MSLT to assess physiological sleepiness. Although the MSLT is more useful for diagnostic purposes, the MWT is presumably more ecologically valid, as situations in which people have to make efforts to remain awake (MWT) are more common in everyday life than situations in which people have to fall asleep quickly (MSLT). Besides, the present findings are in line with those from another investigation using the MWT, with normal levels of physiological sleepiness being observed in TBI and CTL groups [19]. Thus, depending on how objective sleepiness is defined and measured, the prevalence of “pathological” or “excessive” sleepiness is likely to differ. Despite the absence of clinically significant physiological sleepiness as a group, a few TBI participants displayed some sleepiness (mean SOL < 20 min.; $n = 5$) or SOREMPs ($n = 2$). Narcolepsy features such as increased daytime sleep

propensity, SOREMPs, and cataplexy without meeting full criteria for the disorder have been documented in other TBI samples [18,45]. It has been hypothesized that these symptoms could arise from disrupted wake-promoting neurotransmitting systems (e.g., hypocretin), well documented in idiopathic narcolepsy [46] and increasingly recognized after TBI [47]. Hypocretin levels tend to normalize after acute post-injury recovery [47], which could explain why objective sleepiness was not a common feature in our study (time since injury ≥ 1 year).

Similar subjective sleepiness on the ESS between TBIs and CTLs corroborates previous findings [19,41]. The rate of participants exceeding the commonly-used cut-off for clinically significant subjective sleepiness (ESS > 10) was even lower in the TBI (18.2%) than in the CTL (27.3%) group and was similar to what was observed in a Norwegian population-based investigation (17.7%) [48]. While other studies have found higher rates of clinically significant subjective sleepiness in TBI survivors [18], some authors have questioned the use of the ESS as an appropriate assessment tool because of a lack of exposure to certain situations included in the questionnaire (e.g., driving) and the potential interference of cognitive problems on retrospective responding [41]. Prospective assessment methods like daily ratings averaged across several days may be more suitable to assess sleepiness complaints in TBI individuals. In the present study TBI participants presented a higher mean subjective sleepiness level compared to CTLs on daily ratings included in the sleep diary. It may be that the latter assessment method captured a different aspect of the sleepiness experience than what was measured by the ESS, or that participants confounded sleepiness and fatigue on the daily ratings despite our efforts in instructing participants on how to differentiate them.

Even if they presented levels of objective and subjective sleepiness comparable to those of healthy controls, TBI participants reported a greater impact of sleepiness on their general productivity on the FOSQ, and there were trends in the same direction for other functional aspects. While this combination of findings appears counter-intuitive at first sight, it could be that, following TBI, coping with normal daily variations in alertness becomes more challenging or requires greater resources [49]. As a result, even mild levels of sleepiness could disrupt functional capacities. Results on the FOSQ could also be related to a lack of self-awareness, as suggested by Castriotta et al. to account for their results showing better sleep-related quality of life in sleepy and sleep-disordered TBI participants than in non-sleepy and non-sleep-disordered ones [4].

TBI individuals did not differ from CTLs on any PSG or diary nighttime sleep parameters, and while insomnia symptoms were greater in TBIs, they were seldom clinically significant. These results are somewhat surprising given the frequently observed impairments in sleep macrostructure and the high prevalence of insomnia in this population [3,43]. However, insomnia has been found to be more prevalent in mild TBI individuals [3,43], who were excluded in our study. Also, participants were 1–11 years post-injury and it could be that PSG-measured sleep alterations gradually normalize with the passage of time, although this has yet to be confirmed.

Taken together, findings from this investigation suggest that fatigue could be a more common feature than sleepiness, a year or more after a moderate or severe TBI. Despite some strengths (e.g., inclusion of a well-matched control group, concomitant assessment of sleepiness and fatigue using several measures), the current study is limited by some methodological caveats precluding us from drawing firm conclusions. First, findings might not generalize to the whole moderate/severe TBI population since participants were presumably at the higher end of the functional ability spectrum (as suggested by the degree of involvement required by the protocol). Second, despite the matching procedure for gender, age, and education, groups might still have differed on other confounding factors that either masked or inflated between-group differences on dependent variables. However, features such as unemployment and use of psychotropic medication, on which groups did indeed differ, are inherent to life after TBI and cannot be overlooked. Third, with a sample size of 22 participants per group, statistical power was clearly insufficient to detect statistically significant differences for small and moderate effect sizes. Regardless of these limitations, current findings contribute to the recent surge of scientific interest on sleepiness and fatigue following TBI. Among the many challenges awaiting future investigators, areas to focus on include gathering longitudinal prospective data to increase our understanding of the distinct time course of sleepiness and fatigue problems, refining the assessment of fatigue by using more objective measures such as time-on-task effects and neuroimaging, and exploring the benefit of pharmacological and behavioral treatment options in reducing the severity and impact of fatigue, sleepiness, and sleep disturbances.

Acknowledgements

This study was supported by a doctoral fellowship awarded to Simon Beaulieu-Bonneau, M.Ps., by the Canadian Institutes of Health Research. We are grateful to Hans Ivers, Ph.D., for statistical support, and to Marie-Christine Ouellet, Ph.D., for comments on the manuscript.

References

- [1] Rutland-Brown W, Langlois JA, Thomas KE, Xi YL. Incidence of traumatic brain injury in the United States, 2003. *J Head Trauma Rehabil* 2006;21:544-548.
- [2] Selassie AW, Zaloshnja E, Langlois JA, Miller T, Jones P, Steiner C. Incidence of long-term disability following traumatic brain injury hospitalization, United States, 2003. *J Head Trauma Rehabil* 2008;23:123-131.
- [3] Orff HJ, Ayalon L, Drummond SP. Traumatic brain injury and sleep disturbance: A review of current research. *J Head Trauma Rehabil* 2009;24:155-165.
- [4] Castriotta RJ, Wilde MC, Lai JM, Atanasov S, Masel BE, Kuna ST. Prevalence and consequences of sleep disorders in traumatic brain injury. *J Clin Sleep Med* 2007;3:349-356.
- [5] Masel BE, Scheibel RS, Kimbark T, Kuna ST. Excessive daytime sleepiness in adults with brain injuries. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:1526-1532.
- [6] Verma A, Anand V, Verma NP. Sleep disorders in chronic traumatic brain injury. *J Clin Sleep Med* 2007;3:357-362.
- [7] Castriotta RJ, Murthy JN. Sleep disorders in patients with traumatic brain injury: A review. *CNS Drugs* 2011;25:175-185.
- [8] Kempf J, Werth E, Kaiser PR, Bassetti CL, Baumann CR. Sleep-wake disturbances 3 years after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:1402-1405.
- [9] Worthington AD, Melia Y. Rehabilitation is compromised by arousal and sleep disorders: results of a survey of rehabilitation centres. *Brain Inj* 2006;20:327-332.
- [10] Belmont A, Agar N, Hugeron C, Gallais B, Azouvi P. Fatigue and traumatic brain injury. *Ann Readapt Med Phys* 2006;49:370-384.
- [11] Ouellet MC, Morin CM. Fatigue following traumatic brain injury: Frequency, characteristics, and associated factors. *Rehabil Psychol* 2006;51:140-149.

- [12] Ziino C, Ponsford J. Measurement and prediction of subjective fatigue following traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc* 2005;11:416-425.
- [13] Cantor JB, Ashman T, Gordon W, Ginsberg A, Engmann C, Egan M, et al. Fatigue after traumatic brain injury and its impact on participation and quality of life. *J Head Trauma Rehabil* 2008;23:41-51.
- [14] Duntley SP. Fatigue and sleep. In: DeLuca J, ed. *Fatigue as a window to the brain*. Cambridge, MA: The MIT Press, 2005:209-227.
- [15] Neu D, Linkowski P, Le Bon O. Clinical complaints of daytime sleepiness and fatigue: How to distinguish and treat them, especially when they become 'excessive' or 'chronic'? *Acta Neurol Belg* 2010;110:15-25.
- [16] American Academy of Sleep Medicine. *The International Classification of Sleep Disorders*. 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2005.
- [17] Chaudhuri A, Behan PO. Fatigue and basal ganglia. *J Neurol Sci* 2000;179:34-42.
- [18] Baumann CR, Werth E, Stocker R, Ludwig S, Bassetti CL. Sleep-wake disturbances 6 months after traumatic brain injury: a prospective study. *Brain* 2007;130:1873-83.
- [19] Chaumet G, Quera-Salva MA, Macleod A, Hartley S, Taillard J, Sagaspe P, et al. Is there a link between alertness and fatigue in patients with traumatic brain injury? *Neurology* 2008;71:1609-1613.
- [20] Ministère de la santé et des services sociaux du Québec. *Orientations ministérielles pour le traumatisme craniocérébral léger 2005-2010 [Ministerial guidelines for the management of mild traumatic brain injury 2005-2010]*. Québec: Bibliothèque nationale du Québec, 2005.
- [21] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974;2:81-84.
- [22] First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinical Version (SCID-IV)*. Washington, DC: American Psychiatric Association, 1997.

- [23] Edinger JD, Kirby AC, Lineberger MD, Loiselle MM, Wohlgemuth WK, Means MK. Duke structured interview schedule for DSM-IV-TR and ICSD-2 sleep disorder diagnoses. Durham, NC: Veterans Affairs and Duke University Medical Centers, 2004.
- [24] Rechtschaffen A, Kales A. A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human sleep subjects. Bethesda, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare, 1968.
- [25] Arand D, Bonnet M, Hurwitz T, Mitler M, Rosa R, Sangal RB. The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep* 2005;28:123-44.
- [26] Littner MR, Kushida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee-Chiong T, et al. Practice parameters for clinical use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep* 2005;28:113-121.
- [27] Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1991;14:540-545.
- [28] Johns MW. Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* 1994;17:701-710.
- [29] Weaver TE, Laizner AM, Evans LK, Maislin G, Chugh DK, Lyon K, et al. An instrument to measure functional status outcomes for disorders of excessive sleepiness. *Sleep* 1997;20:835-843.
- [30] Smets EM, Garssen B, Bonke B, De Haes JC. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI): Psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *J Psychosom Res* 1995;39:315-325.
- [31] Monk TH. Subjective ratings of sleepiness - The underlying circadian mechanisms. *Sleep* 1987;10:343-353.
- [32] Morin CM. *Insomnia: Psychological assessment and management*. New York: Guilford, 1993.
- [33] Beck AT, Steer RA, Brown GK. *Manual for the Beck Depression Inventory-II*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation, 1996.

- [34] Spielberger CD. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory (STAI). Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press, 1983.
- [35] Tabachnik BG, Fidell LS. Using multivariate statistics. 5th ed. Boston: Allyn and Bacon, 2007.
- [36] SPSS Inc. SPSS 16.0 for Windows. In. Chicago: SPSS Inc., 2008.
- [37] Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992;112:155-159.
- [38] Singer S, Kuhnt S, Zwerenz R, Eckert K, Hofmeister D, Dietz A, et al. Age- and sex-standardised prevalence rates of fatigue in a large hospital-based sample of cancer patients. *Br J Cancer* 2011;105:445-451.
- [39] Schwarz R, Krauss O, Hinz A. Fatigue in the general population. *Onkologie* 2003;26:140-144.
- [40] Lin J-MS, Brimmer DJ, Maloney EM, Nyarko E, BeLue R, Reeves WC. Further validation of the Multidimensional Fatigue Inventory in a US adult population sample. *Popul Health Metr* 2009;7:18.
- [41] Parcell DL, Ponsford JL, Rajaratnam SM, Redman JR. Self-reported changes to nighttime sleep after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:278-285.
- [42] Ouellet MC, Beaulieu-Bonneau S, Morin CM. Insomnia in patients with traumatic brain injury: Frequency, characteristics, and risk factors. *J Head Trauma Rehabil* 2006;21:199-212.
- [43] Ouellet MC, Savard J, Morin CM. Insomnia following traumatic brain injury: a review. *Neurorehabil Neural Repair* 2004;18:187-198.
- [44] Webster JB, Bell KR, Hussey JD, Natale TK, Lakshminarayan S. Sleep apnea in adults with traumatic brain injury: a preliminary investigation. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:316-321.

- [45] Guilleminault C, Yuen KM, Gulevich MG, Karadeniz D, Leger D, Philip P. Hypersomnia after head-neck trauma: a medicolegal dilemma. *Neurology* 2000;54:653-659.
- [46] Dauvilliers Y, Baumann CR, Carlander B, Bischof M, Blatter T, Lecendreux M, et al. CSF hypocretin-1 levels in narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other hypersomnias and neurological conditions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:1667-1673.
- [47] Baumann CR, Stocker R, Imhof HG, Trentz O, Hersberger M, Mignot E, et al. Hypocretin-1 (orexin A) deficiency in acute traumatic brain injury. *Neurology* 2005;65:147-9.
- [48] Pallesen S, Nordhus IH, Omvik S, Sivertsen B, Tell GS, Bjorvatn B. Prevalence and risk factors of subjective sleepiness in the general adult population. *Sleep* 2007;30:619-624.
- [49] van Zomeren AH, Brouwer WH, Deelman BG. Attentional deficits: the riddles of selectivity, speed and alertness. In: Brooks N, ed. *Closed head injury: Social and family consequences*. Oxford, England: Oxford University Press, 1984:74-107.

Table 2.1 – Characteristics of participants by group

	TBI (<i>N</i> = 22) M ± SD (range)	CTL (<i>N</i> = 22) M ± SD (range)	Comparison
Age in years	37.46 ± 13.26 (18-59)	36.96 ± 14.08 (18-58)	$t(42) = 0.12, p = .90$
Education in years	12.41 ± 2.46 (9-18)	13.09 ± 2.41 (9-18)	$t(42) = -0.93, p = .36$
BMI	27.05 ± 6.10 (18.56-42.21)	24.75 ± 3.34 (19.77-33.78)	$t(42) = 1.55, p = .13$
	TBI (<i>n</i> = 22) <i>n</i> (%)	CTL (<i>n</i> = 22) <i>n</i> (%)	Comparison
Gender (women)	5 (22.73%)	5 (22.73%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 0.00, p = 1.00$
Married/common-law	9 (40.91%)	9 (40.91%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 0.00, p = 1.00$
Occupation			
Working/studying	7 (31.82%)	20 (90.91%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 16.20, p < .001$
Long-term medical disability	13 (59.09%)	0 (0%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 18.45, p < .001$
Current driver's license	18 (81.82%)	22 (100%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 4.40, p = .04$

Abbreviations: BMI = body mass index; CTL = control; M = mean; SD = standard deviation; TBI = traumatic brain injury.

Table 2.2 – Sociodemographic and clinical characteristics of TBI participants

Age in years (gender)	Months since TBI	TBI severity	TBI cause	GCS score	Injury type	Duration of coma, PTA (days)	Medication
18 (M)	25	Severe	MVT	3	FC, SAH	16, 25	None
58 (F)	27	Moderate	Fall	10	ICH, SGH	0, 7	None
31 (F)	27	Severe	MVT	7	FC, SDH, EICP, DAI	27, 47	None
57 (M)	99	Moderate-severe	MVT	15	ICH, SDH	0, 25	Venlafaxine
44 (F)	141	Severe	MVT	4	FC, SDH, EICP	30, 77	None
28 (M)	68	Severe	MVT	6	FC	10, 21	None
47 (M)	52	Severe	MVT	14	FC	NA, 10	Zopiclone
59 (M)	51	Severe	MVT	7	FC, SAH	17, 34	None
35 (M)	28	Severe	MVT	9	FC, EDH, SAH, EICP	13, 16	Phenytoin
30 (M)	54	Moderate-severe	MVT	11	FC, EDH, SAH	0, 14	None
30 (M)	31	Severe	Assault	7	FC, EDH, SAH, SDH	NA, NA	Quetiapine
56 (M)	70	Severe	Struck against	8	FC	NA, 21	Amitriptyline, Lorazepam
48 (M)	136	Severe	MVT	7	FC	8, 22	Venlafaxine
27 (M)	88	Severe	MVT	3	FC	12, 30	Citalopram
23 (F)	56	Severe	MVT	3	FC, SAH, SDH, DAI	12, 12	None
28 (M)	14	Severe	MVT	4	FC, ICH, SDH	15, 38	Quetiapine
23 (M)	13	Severe	MVT	3	SDH	NA, NA	Duloxetine
24 (M)	20	Severe	MVT	8	FC, DAI	NA, 21	None
33 (F)	72	Severe	MVT	6	FC	6, 14	None
29 (M)	16	Moderate	MVT	12	FC, SAH, SDH, EICP	0, 17	None
55 (M)	19	Severe	Fall	3	FC, ICH	0, 21	Zopiclone
41 (M)	59	Moderate	MVT	9	FC, SDH	0, 32	Citalopram, Clonazepam

Abbreviations: DAI = diffuse axonal injury; EDH = epidural hematoma; EICP = elevated intracranial pressure; F = woman; FC = focal contusion(s); GCS = Glasgow Coma Scale; ICH = intracerebral hemorrhage; M = man; MVT = motor vehicle – traffic accident (including occupant, pedal cyclist or pedestrian involved in a motor vehicle – traffic accident); NA = not available; PTA = posttraumatic amnesia; SAH = subarachnoid hemorrhage; SDH = subdural hematoma; SGH = subgaleal hematoma; TBI = traumatic brain injury.

Table 2.3 – Between-group comparisons on sleepiness and fatigue measures

	TBI (<i>n</i> = 22) M ± SD (range)	CTL (<i>n</i> = 22) M ± SD (range)	Comparison	ES <i>d</i>
MWT mean SOL (min)	31.64 ± 9.94 (10.63-40)	35.11 ± 6.76 (17.13-40)	<i>t</i> (42) = -1.36, <i>p</i> = .18	0.41
ESS				
Participant	7.77 ± 3.66 (1-16)	7.64 ± 3.81 (0-14)	<i>t</i> (42) = 0.12, <i>p</i> = .90	0.04
Significant other ^a	8.88 ± 4.22 (2-15)	7.38 ± 4.06 (10.63-40)	<i>t</i> (42) = 1.02, <i>p</i> = .31	0.36
FOSQ				
Total score	17.64 ± 2.13 (11.36-20)	18.71 ± 1.93 (12.25-15)	<i>t</i> (42) = -1.74, <i>p</i> = .09	0.53
General productivity	3.48 ± 0.53 (2-4)	3.79 ± 0.43 (2.14-4)	<i>t</i> (42) = -2.15, <i>p</i> = .04	0.64
Social outcome	3.60 ± 0.58 (2.5-4)	3.86 ± 0.35 (2.5-4)	<i>t</i> (41) = -1.84, <i>p</i> = .07	0.55
Activity level	3.41 ± 0.44 (2.44-4)	3.66 ± 0.43 (2.44-4)	<i>t</i> (42) = -1.94, <i>p</i> = .06	0.58
Vigilance	3.53 ± 0.52 (2.14-4)	3.56 ± 0.60 (1.71-4)	<i>t</i> (42) = -0.18, <i>p</i> = .86	0.05
Intimacy	3.77 ± 0.35 (3-4)	3.93 ± 0.14 (3.5-4)	<i>t</i> (37) = -1.67, <i>p</i> = .10	0.60
MFI				
Total score ^b	49.36 ± 11.20 (23-70)	37.95 ± 12.61 (23-76)	<i>t</i> (42) = 3.17, <i>p</i> < .01	0.96
General fatigue	11.86 ± 3.41 (4-19)	8.73 ± 3.38 (5-18)	<i>t</i> (42) = 3.06, <i>p</i> < .01	0.92
Physical fatigue	9.09 ± 3.47 (4-16)	6.86 ± 3.14 (4-16)	<i>t</i> (42) = 2.27, <i>p</i> = .03	0.69
Mental fatigue	11.59 ± 2.99 (6-17)	7.91 ± 3.46 (4-15)	<i>t</i> (42) = 3.78, <i>p</i> < .001	1.14
Reduced motivation	8.18 ± 2.65 (4-12)	6.59 ± 2.61 (4-14)	<i>t</i> (42) = 2.01, <i>p</i> = .05	0.61
Reduced activities	8.64 ± 2.95 (4-13)	7.86 ± 2.36 (5-13)	<i>t</i> (42) = 0.96, <i>p</i> = .34	0.29
Sleep diary				
TIB (min)	514.46 ± 41.12 (456.92-599.64)	484.20 ± 45.05 (388.50-551.07)	<i>t</i> (42) = 2.33, <i>p</i> = .03	0.70
Naps/week (<i>n</i>)	3.26 ± 2.89 (0-8.17)	1.31 ± 1.23 (0-3.5)	<i>t</i> (42) = 2.90, <i>p</i> < .01	0.88
Nap duration/week (min)	213.13 ± 225.56 (0-597.69)	71.96 ± 88.31 (0-300)	<i>t</i> (42) = 2.73, <i>p</i> < .01	0.82
Sleepiness daily rating	1.94 ± 0.60 (1-3.08)	1.57 ± 0.55 (1-2.79)	<i>t</i> (42) = 2.16, <i>p</i> = .04	0.64
Fatigue daily rating	2.50 ± 0.65 (1.31-3.33)	1.85 ± 0.65 (1-3.07)	<i>t</i> (42) = 3.32, <i>p</i> < .01	1.00

^a ESS-significant other was available for 32 participants (TBI, *n* = 16; CTL, *n* = 16). ^b MFI total score was computed by adding up scores from the five subscales.

Abbreviations: CTL = control; ES = effect size (Cohen's *d*); ESS = Epworth Sleepiness Scale; FOSQ = Functional Outcomes of Sleep Questionnaire; M = mean; MFI = Multidimensional Fatigue Inventory; MWT = Maintenance of Wakefulness Test; SD = standard deviation; SOL = sleep onset latency; TIB = time spent in bed; TBI = traumatic brain injury.

Table 2.4 – Between-group comparisons on sleep and psychological measures

	TBI (<i>n</i> = 22) M ± SD (range)	CTL (<i>n</i> = 22) M ± SD (range)	Comparison	ES <i>d</i>
PSG				
SOL (min)	16.25 ± 14.02 (3.5-60)	16.80 ± 14.70 (1.5-59.5)	<i>t</i> (42) = -0.58, <i>p</i> = .90	0.04
WASO (min)	72.43 ± 70.05 (3.5-280.5)	46.86 ± 41.95 (4.5-126.5)	<i>t</i> (42) = -1.47, <i>p</i> = .15	0.44
TST (min)	386.57 ± 78.43 (137-481)	416.25 ± 54.87 (294.5-484)	<i>t</i> (42) = -1.45, <i>p</i> = .15	0.44
TIB (min)	489.48 ± 18.98 (442.5-528)	489.93 ± 15.52 (462.5-526)	<i>t</i> (42) = -0.87, <i>p</i> = .93	0.03
% Stage 1	4.84 ± 4.80 (0-22.89)	4.98 ± 3.61 (1.34-16.92)	<i>t</i> (42) = -0.11, <i>p</i> = .92	0.03
% Stage 2	55.78 ± 11.00 (38.69-78.48)	58.36 ± 5.55 (49.07-72.06)	<i>t</i> (42) = -0.98, <i>p</i> = .33	0.30
% Stages 3-4	14.59 ± 12.26 (0-47.92)	11.70 ± 7.17 (0.38-22.68)	<i>t</i> (42) = 0.96, <i>p</i> = .35	0.29
% REM	24.78 ± 7.29 (8.37-39.42)	24.96 ± 4.61 (14.43-32.63)	<i>t</i> (42) = -0.09, <i>p</i> = .93	0.03
REM sleep latency (min)	96.16 ± 52.57 (8.5-210.5)	112.41 ± 63.28 (45.5-303.5)	<i>t</i> (42) = -0.93, <i>p</i> = .36	0.28
Sleep diary				
SOL (min)	19.32 ± 14.58 (3-52.08)	16.03 ± 15.19 (1.57-73.93)	<i>t</i> (42) = 0.73, <i>p</i> = .47	0.22
WASO (min)	19.53 ± 22.39 (0-86.58)	14.46 ± 29.12 (.14-140.71)	<i>t</i> (42) = 0.65, <i>p</i> = .52	0.20
EMA (min)	34.30 ± 59.40 (4.14-294.64)	25.15 ± 25.00 (0-122.5)	<i>t</i> (42) = 0.67, <i>p</i> = .51	0.20
TST (min)	441.75 ± 67.39 (179.64-517.50)	428.52 ± 63.61 (239.43-495.43)	<i>t</i> (42) = 0.67, <i>p</i> = .51	0.20
%SE	86.11 ± 12.60 (35.28-97.87)	88.81 ± 11.09 (44.36-99.19)	<i>t</i> (42) = -0.75, <i>p</i> = .46	0.23
SQ (1-5)	3.61 ± 0.83 (1.54-4.85)	3.92 ± 0.56 (2.57-4.93)	<i>t</i> (42) = -1.47, <i>p</i> = .15	0.44
ISI	8.27 ± 6.97 (0-22)	4.05 ± 4.91 (0-20)	<i>t</i> (42) = 2.33, <i>p</i> = .03	0.70
BDI-II	8.52 ± 5.17 (1-18)	3.32 ± 3.48 (0-14)	<i>t</i> (42) = 2.89, <i>p</i> < .001	1.19
STAI-Trait	35.27 ± 7.52 (24-48)	31.32 ± 6.42 (22-41)	<i>t</i> (42) = 1.88, <i>p</i> = .07	0.57

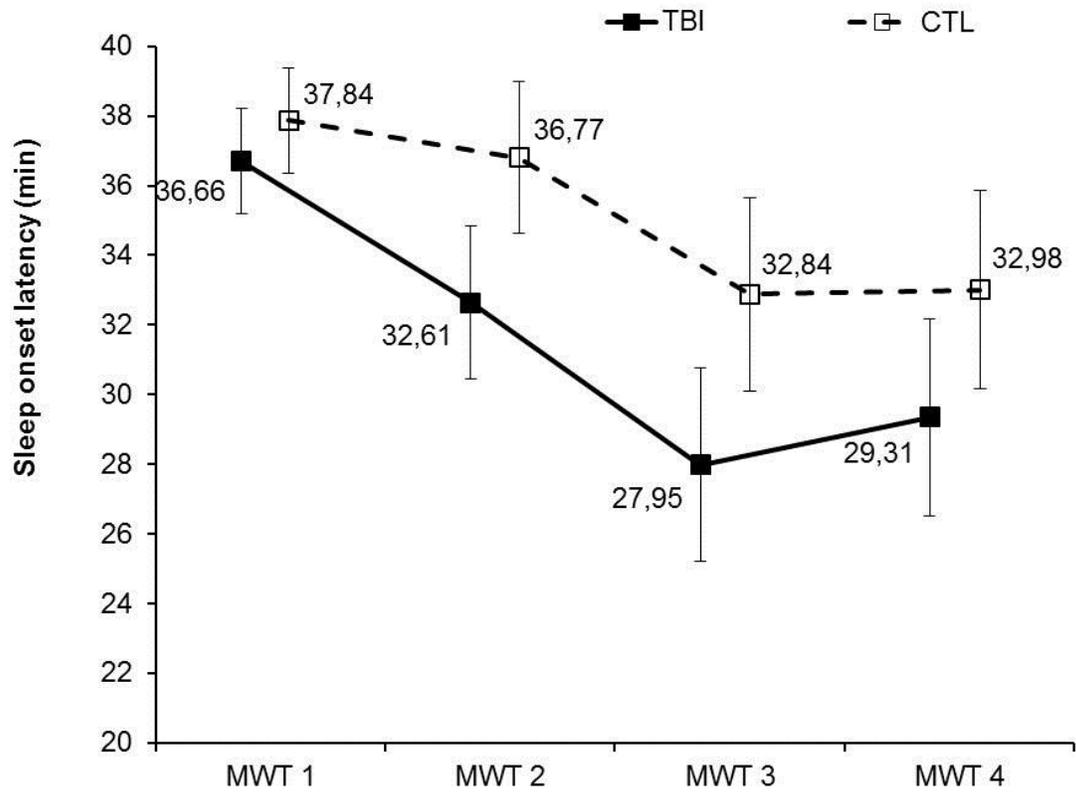
Abbreviations: BDI-II = Beck Depression Inventory II; CTL = control; EMA = early morning awakening; ES = effect size (Cohen's *d*); ISI = Insomnia Severity Index; M = mean; PSG = polysomnography; REM = rapid eye movement; SD = standard deviation; %SE = sleep efficiency in percent; SOL = sleep onset latency; SQ = sleep quality; STAI = State-Trait Anxiety Inventory; TBI = traumatic brain injury; TST = total sleep time; WASO = wake time after sleep onset.

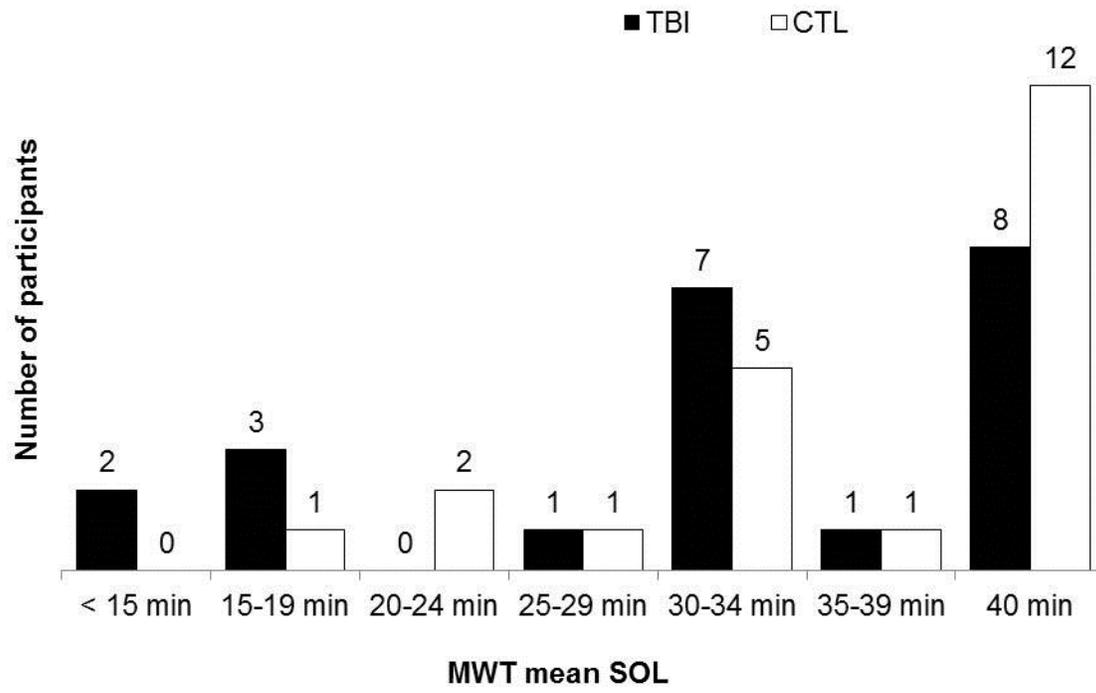
Figure legends

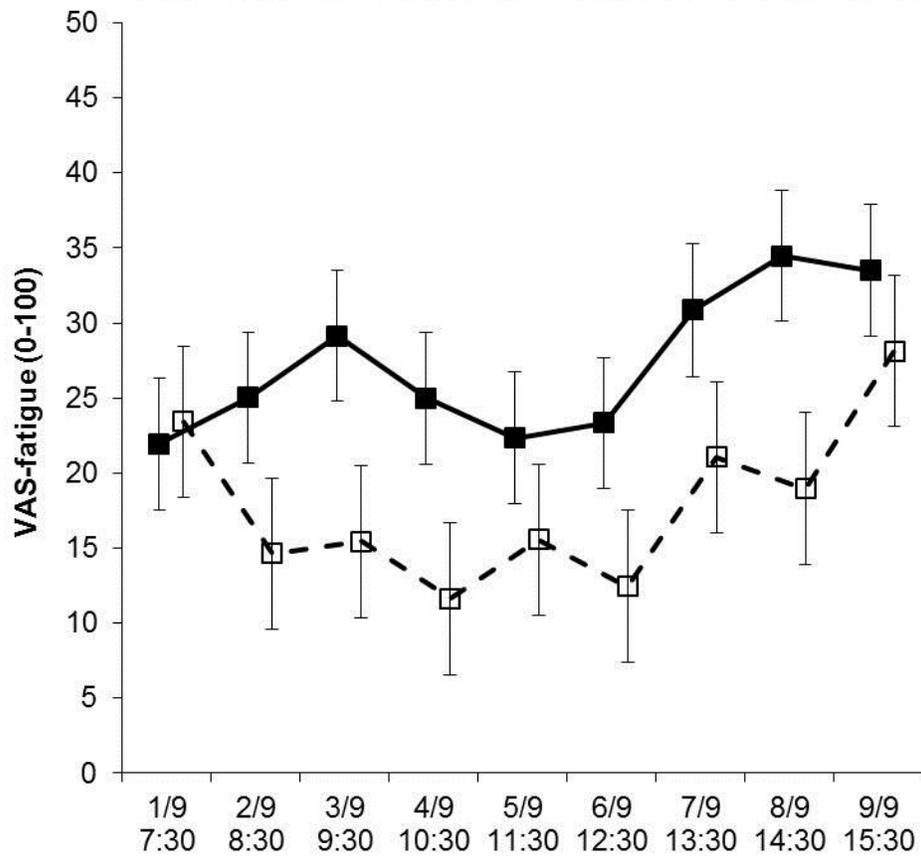
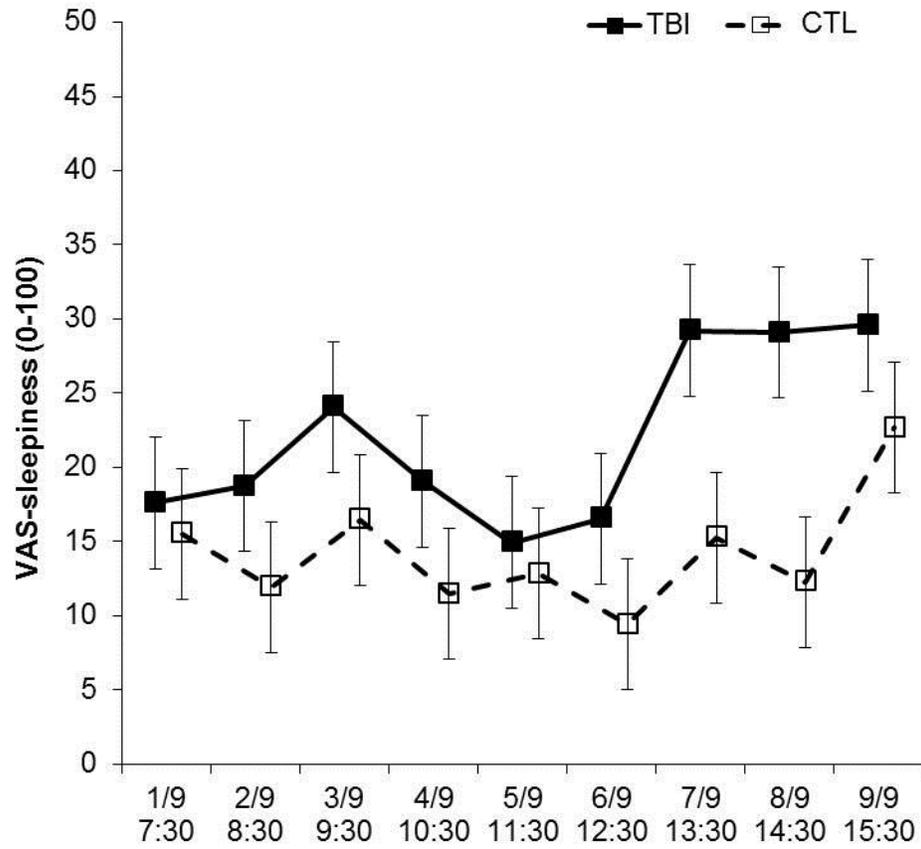
Figure 2.1 – Mean sleep onset latency for the four MWT trials for TBI and CTL groups. Error bars represent standard errors. Points are offset horizontally so that error bars are visible. CTL = control; MWT = Maintenance of Wakefulness Test; TBI = traumatic brain injury.

Figure 2.2 – Distribution of mean sleep onset latency across the four MWT trials for TBI and CTL groups. CTL = control; MWT = Maintenance of Wakefulness Test; SOL = sleep onset latency; TBI = traumatic brain injury.

Figure 2.3 – Results of VAS-sleepiness and VAS-fatigue over time for TBI and CTL groups. Error bars represent standard errors. Points are offset horizontally so that error bars are visible. CTL = control; TBI = traumatic brain injury; VAS = visual analogue scale.







**Chapitre 3 – Article 2 : Attention et conduite automobile
suite à un traumatisme craniocérébral : Caractérisation
des déficits et association avec le sommeil, la
sommolence et la fatigue**

*(Attention and driving following traumatic brain injury:
Characterization of impairments and association with sleep,
sleepiness and fatigue)*

Résumé

Les objectifs de cette étude sont de documenter la performance attentionnelle sur des tests neuropsychologiques et un simulateur de conduite automobile chez des individus ayant subi un traumatisme craniocérébral (TCC) et d'explorer les relations entre la performance attentionnelle et des caractéristiques sociodémographiques et cliniques, le sommeil, la somnolence et la fatigue. Vingt-deux adultes ayant subi un TCC modéré à sévère au moins un an avant leur participation sont comparés à 22 participants contrôles. L'étude comporte trois tests neuropsychologiques d'attention, une tâche sur un simulateur de conduite, un enregistrement polysomnographique nocturne et diurne, et des mesures subjectives de somnolence et de fatigue. Les résultats révèlent que la performance des participants TCC est significativement inférieure à celle des participants contrôles aux tests neuropsychologiques, principalement pour les mesures de vitesse de traitement de l'information et d'attention soutenue. À la tâche de conduite simulée, les participants TCC présentent une plus grande variabilité de la position du véhicule sur la route et un temps de réaction plus lent à une tâche d'attention concomitante. Une performance inférieure à certaines mesures de vitesse de traitement de l'information est associée au fait d'être sans emploi, à une moins bonne continuité du sommeil ou à un niveau plus élevé de somnolence, principalement dans le groupe TCC. Aucune relation n'est observée entre les mesures d'attention et la fatigue. Les résultats de cette étude confirment que la vitesse de traitement de l'information demeure affectée plusieurs années après un TCC modéré ou sévère et indiquent que l'attention soutenue pourrait aussi être compromise. La vitesse de traitement de l'information semble être associée à la continuité du sommeil et à la somnolence, suggérant que les patients, cliniciens et chercheurs devraient prêter attention à cette interaction.

Running head: Attention after TBI: Impairments and correlates

**Attention and driving following traumatic brain injury:
Characterization of impairments and association with
sleep, sleepiness, and fatigue**

Simon Beaulieu-Bonneau, M.Ps., Émilie Fortier-Brochu, M.Ps.,
Hans Ivers, Ph.D., & Charles M. Morin, Ph.D.

École de psychologie, Université Laval, Québec, Québec, Canada

Dr. Morin has received research support from Merck, has served a consulting/advisory role for Novartis, Merck, and Valeant, and is on the speakers' bureau for Valeant. For the remaining authors no conflicts of interest were declared.

Corresponding author:

Simon Beaulieu-Bonneau, M.Ps.
École de psychologie
Université Laval
Pavillon Félix-Antoine Savard
2325, rue des Bibliothèques
Québec, Québec, Canada G1V 0A6

Phone: +1 418-656-2131 ext. 12580

Fax: +1 418-656-5152

E-mail: Simon.Beaulieu-Bonneau.1@ulaval.ca

Abstract

Objectives: To document attentional performance of individuals with traumatic brain injury (TBI) and healthy controls on neuropsychological tests and on a driving simulator task and to explore the relationships between attention and participants' characteristics, sleep, sleepiness, and fatigue.

Participants: The study included 22 adults with moderate or severe TBI (time since injury \geq one year) and 22 matched healthy controls.

Measures: Participants completed three neuropsychological tests of attention (D-KEFS Trail Making Test, Auditory Consonant Trigrams, Conner's Continuous Performance Test II), a 30-min driving simulator task, one night of polysomnographic recording followed by a daytime Maintenance of Wakefulness Test, and subjective ratings of sleepiness and fatigue.

Results: Individuals with TBI exhibited poorer neuropsychological performance compared with controls on variables tapping speed of information processing and sustained attention, but not on selective attention measures. Individuals with TBI performed at least one standard deviation worse than the normative mean on more than twice as many dependent variables compared with controls. On the driving simulator task, a significantly greater variability of the vehicle lateral position and a slower reaction time on a concomitant attention task were observed in the TBI group. Poorer performance on specific subsets of neuropsychological variables was associated with unemployment, poorer sleep continuity, or higher levels of subjective or objective sleepiness, predominantly in the TBI group. No relationship was found between cognitive performance and subjective fatigue.

Conclusions: The present study adds to the existing evidence that speed of information processing is still impaired several years after moderate to severe TBI. Sustained attention could also be compromised. Processing speed measures seem to be associated with nighttime sleep continuity and daytime sleepiness, suggesting that patients, clinicians, and researchers alike should take notice of this interaction.

Keywords: Traumatic brain injury, Cognition, Attention, Speed of information processing, Driving simulator, Sleep, Sleepiness, Fatigue.

Introduction

Traumatic brain injury (TBI) is a leading cause of death and long-term disability worldwide. An estimated 1.7 million people (577 per 100 000) sustain a TBI every year in the United States, 3.0% (18 per 100 000) of those injuries being fatal and 16.3% (94 per 100 000) necessitating an hospitalization (Faul, Xu, Wald, & Coronado, 2010). A three-level scale is typically used to define injury severity (i.e., mild, moderate, and severe), with mild injuries accounting for more than 85% of all TBI requiring medical treatment (Langlois Orman, Kraus, Zaloshnja, & Miller, 2011). Though far less prevalent, moderate and severe injuries represent a critical public health issue due to high individual, familial, and societal costs associated with extensive rehabilitation needs and chronic disability (Lezak, Howieson, Bigler, & Tranel, 2012) . Persistent cognitive impairment is a hallmark feature of moderate to severe TBI, both in the early stages of recovery (i.e., 6 to 18 months) and in the long run (i.e., more than two years post-injury) (Ruttan, Martin, Liu, Colella, & Green, 2008; Schretlen & Shapiro, 2003).

The neuropathology of TBI is characterized by focal (e.g., contusions, hemorrhages) and diffuse (i.e., diffuse axonal injury [DAI], brain swelling) cerebral damage (Smith, 2011). While there is extensive heterogeneity in the neuropathological presentation of TBI, cognitive deficits are thought to result mainly from DAI and focal lesions concentrated in the anterior brain regions (Azouvi, Vallat-Azouvi, & Belmont, 2009; McCullagh & Feinstein, 2011). Thus, it is not surprising that impairments in attention are among the most pervasive cognitive problems following TBI (Azouvi et al., 2009). Current evidence on attentional functioning following moderate to severe TBI highlights a reduction in speed of information processing, an impairment that is persisting several years after the injury. However, regarding the presence of specific deficits in selective, divided, and sustained attention, results from the literature are mixed and there is a lack of consensus (Mathias & Wheaton, 2007; McCullagh & Feinstein, 2011). Some authors have suggested that the general slowness of speed of information processing is sufficient to explain deficits found in tasks presumably assessing other types of attention (Ponsford & Kinsella, 1992; Spikman, van Zomeren, & Deelman, 1996). Others studies revealed impairments in divided attention, supervisory/executive control, and sustained attention, but solely in complex tasks associated with a high cognitive load and in which control is much more emphasized than speed (Azouvi et al., 2009; Park, Moscovitch, & Robertson, 1999; Rios, Perianez, & Munoz-Cespedes, 2004).

Attentional problems can affect the integrity of other cognitive functions such as memory and language (McCullagh & Feinstein, 2011), and they have been shown to compromise the resolution or adaptation to crucial challenges of life after TBI such as return to work (Crépeau & Sherzer, 1993) and driving (Brouwer, Withaar, Tant, & van Zomeren, 2002). Many TBI survivors have their driver's license revoked and return to driving often represents a priority to resume an independent life. Whereas about 50% of individuals with moderate to severe TBI resume driving, residual cognitive deficits typically represent the main barrier for those who fail to do so (Brouwer et al., 2002; Novack et al., 2010). In fact, driving solicits a wide range of cognitive functions typically affected by TBI, especially in the attentional domain (Brouwer et al., 2002). Although most studies conducted in TBI samples have evaluated the suitability of a driving simulator to predict on-road driving fitness, others have used this tool as a proxy for cognitive performance. Some studies observed poorer performance in TBI compared with control individuals on variables such as crash rate (Cyr et al., 2009), reaction time or accuracy on concomitant tasks (Cyr et al., 2009; Lengenfelder, Schultheis, Al-Shihabi, Mourant, & DeLuca, 2002), or composite driving index scores (Lew et al., 2005). Others did not find significant between-group differences on driving simulator measures (Riese, Hoedemaeker, Brouwer, & Mulder, 1999).

Several factors have been postulated to adversely impact an already-compromised cognitive functioning following TBI (McCullagh & Feinstein, 2011). Sleep-wake disturbances and fatigue are a prime example of such factors. Indeed, 50% of individuals with TBI suffer from sleep disturbances and 25-29% meet diagnostic criteria for a sleep disorder (Mathias & Alvaro, 2012), while between 43% and 73% report chronic fatigue (Belmont, Agar, Hugeron, Gallais, & Azouvi, 2006). Only a handful of studies have documented the association between cognition and sleep-wake functions in the TBI population. A study comparing self-defined good and poor sleepers revealed that the latter displayed poorer sustained attention on a computerized task (Bloomfield, Espie, & Evans, 2010). Similar findings were reported for daytime sleepiness, with reports of worse performance on a computerized sustained attention task in sleepy individuals with TBI compared with non-sleepy individuals (Castrionta et al., 2007), and in patients with TBI and obstructive sleep apnea (OSA) compared with patients without OSA (Wilde et al., 2007). Studies examining the interaction between cognitive functioning and fatigue have shown that completing a challenging sustained attention task was associated with greater

psychological (e.g., subjective report of fatigue or mental effort) or physiological (e.g., increase in blood pressure or changes in brain activity) costs in individuals with TBI compared to healthy controls (Azouvi et al., 2004; Belmont, Agar, & Azouvi, 2009; Kohl, Wylie, Genova, Hillary, & DeLuca, 2009; Riese et al., 1999; Wylie, Genova, DeLuca, & Chiaravalloti, 2012; Ziino & Ponsford, 2006a, 2006b). According to the coping hypothesis, these increased fatigue-related costs are the manifestations of the compensatory effort required by individuals with TBI in order to maintain a desired level of performance (van Zomerén, Brouwer, & Deelman, 1984). Ashman and colleagues (2008) conducted a factor analysis on a neuropsychological battery and found that fatigue was associated with the speed factor but not with the accuracy or executive functions factors.

To sum up, impairments in attentional functions, particularly in speed of information processing, are an almost universal persistent consequence of moderate to severe TBI. These deficits can potentially interact with sleep-wake disturbances and fatigue, also very prevalent sequelae of TBI. The first objective of the present study was to compare TBI and healthy control participants on three standard neuropsychological measures of attention and on a driving simulator task. The second objective was to explore within each group the relationships between attentional performance (on neuropsychological tests and the driving simulator task) and potential correlates (i.e., participants' sociodemographic and clinical characteristics, sleep, sleepiness, and fatigue).

Methods

The study protocol was approved by the Institutional Research Ethics Boards of the *Institut de réadaptation en déficience physique de Québec* and the *Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec*, both affiliated with Université Laval, Québec, QC, Canada. Study participants and procedure have been described in more details in a paper reporting group comparisons on sleepiness, fatigue, and sleep measures (Beaulieu-Bonneau & Morin, 2012). These results will not be duplicated here.

Participants

Participants with TBI ($N = 22$) had to be aged between 18 and 59 years old and have sustained a moderate or severe TBI at least one year prior to their participation in the study. They were recruited through a review of medical records ($n = 8$) and referrals from healthcare professionals ($n = 6$) working at a local rehabilitation center, and from

solicitation of members of a regional association of TBI survivors ($n = 8$). TBI severity was extracted from the medical records and was based on an algorithm taking into account the presence and duration of loss of consciousness, duration of post-traumatic amnesia (PTA), initial score on the Glasgow Coma Scale (GCS) (Teasdale & Jennett, 1974), results of brain imaging, and findings from neurological exam (Ministère de la santé et des services sociaux du Québec & Société d'assurance automobile du Québec, 2005). Healthy controls ($N = 22$) were matched with participants with TBI on gender, age (± 3 years), and education (± 3 years or same highest academic degree). They were recruited through personal referrals ($n = 8$), referrals from ongoing studies at the sleep center ($n = 3$), and advertisements in educational and healthcare institutions ($n = 11$). To ensure equivalence between groups on prior driving experience, participants had to either hold a driver's license or have held one in the past. Exclusion criteria for all participants were: (a) active or progressive medical condition susceptible to interfere with sleep-wake functions or cognitive functioning (e.g., epilepsy, cancer, dementia); (b) sensory (e.g., visual or auditory) or motor impairment potentially affecting test administration or performance; (c) history of bipolar or psychotic disorder; (d) current major depressive episode; (e) evidence of a sleep-related breathing disorder; (f) regular use of hypnotic medication or antidepressant (unless dosage had been stable for at least three months); (g) night- or rotating-shift work within the past year; and (h) atypical sleep-wake schedule (i.e., habitual bedtime later than 2:00 a.m. or habitual rising time later than 10:00 a.m.).

Procedure

The study involved two visits to the sleep center. The first one consisted of obtaining informed consent, verifying selection criteria, filling out self-reported measures, and completing the practice scenario on the driving simulator. The second visit involved one night of polysomnographic recording and completion of three neuropsychological tests (mid-morning), a driving simulator task (mid-afternoon), the Maintenance of Wakefulness Test, and visual analogue scales on the following day (see Figure 3.1). During the experimental day, participants were asked to use their medication as usual and limit their caffeine intake to one cup at breakfast to avoid inter-individual differences.

Insert Figure 3.1 here

Measures

Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) Trail Making Test (TMT).

The D-KEFS TMT (Delis, Kaplan, & Kramer, 2001) is a variation of the original TMT consisting of five conditions: Visual Scanning (TMT-1; marking all the threes), Number Sequencing (TMT-2; drawing lines to connect numbers in order), Letter Sequencing (TMT-3; drawing lines to connect letters in order), Number-Letter Switching (TMT-4; drawing lines to connect numbers and letters in ascending order while alternating between the two), and Motor Speed (TMT-5; drawing lines to connect circles). Participants are asked to complete each condition as quickly as possible without making errors. The TMT is very sensitive to TBI even several years after the injury (Lezak et al., 2012). Dependent variables included completion time raw scores (in seconds) and age-corrected scaled scores (lower scores suggesting poorer performance) for each of the five conditions; contrast raw and scaled scores comparing TMT-4 to each of the four other conditions (contrast raw scores were computed using the following ratio: $[\text{TMT-4 raw score} - \text{TMT-X raw score}] / \text{TMT-X raw score}$; $X = 1, 2, 3, \text{ or } 5$); and the total number of errors for condition 4 (raw and scaled scores) and for all conditions combined (raw score only).

Auditory Consonant Trigrams (ACT). The ACT is also known as the Brown-Peterson paradigm or test of memory of three consonants (Brown, 1958; Peterson & Peterson, 1959). In each of the 15 trials of the version used in the protocol (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006), the examiner reads three consonants followed by a number. Starting from this number, the examinee has to count out loud backwards by threes until signaled to stop (after either 9, 18, or 36 seconds) and asked to recall the consonants in any order. The purpose of the counting task is to prevent participants from rehearsing the consonants. Impaired performance on the ACT has been reported in a variety of neurological conditions including TBI and is thought to be particularly sensitive to frontal or medial temporal damage (Strauss et al., 2006). Dependent variables were the raw scores and age-corrected z-scores (Stuss, Stethem, & Pelchat, 1988) (higher scores suggesting better performance) of the number of correctly recalled letters (maximum = 15) for the 9-, 18-, and 36-s intervals.

Continuous Performance Test II (CPT-II). Conners' CPT-II (Conners & MHS Staff, 2004) is a 14-min computerized test. Participants are asked to press the spacebar when any letter except the target letter X appears on the computer screen. Trials are

divided into six blocks, each including 54 non-target and 6 target letters. The CPT-II appears to differentiate clinical (i.e., with attention deficit hyperactivity disorder or neurological impairment) from non-clinical cases (Strauss et al., 2006). Dependent variables included raw scores and age- and gender-corrected T-scores (higher scores suggesting worse performance) for omissions, commissions, perseverations (i.e., responses occurring less than 100 ms following a stimulus), hit reaction time (RT), variability of reaction time (standard error [SE]), variability of SE (standard deviation of SE across time blocks), and two measures of performance over time: RT and SE block change (i.e., slope of change in RT and SE, respectively, over time).

Driving simulator. The driving simulator consists of the STISIM Drive™ software (Systems Technology, Inc., Hawthorne, CA), a fixed-base driving cab, and three contiguous screens resulting in a 135-degree field of view. Inputs from the steering wheel, throttle, brake, turn signal switch, and horn are converted into digital signals to ensure a fluid interaction with computer-generated roadway images. A 5-min practice scenario was completed at the first visit to the sleep center to allow participants to become familiar with the simulator environment and ascertain the presence of simulator sickness (Classen, Bewernitz, & Shechtman, 2011). The main scenario lasted 30 min. Participants had to drive on a low-traffic two-lane highway for 5000 m, and then on a secondary road with one lane in each direction for the remainder of the task. As the scenario was designed to explore the interaction with sleepiness, there were no vehicles in the same direction as the driver and no passing was required. Participants were told to stay in the right-side lane and maintain their speed between 60 and 100 km/h. Data were recorded every 0.1 s from the point where the road switched to a secondary road (after 5000 m) until the end (after 30 min). The scenario also included a concomitant visual attention task that required responding to different stimuli (i.e., left- or right-pointing arrow, or speakerphone symbol) appearing on the front screen by using the appropriate vehicle command (i.e., left- or right-turn switch, or horn). There were five six-symbol blocks occurring every 8000 m and consisting of two presentations of each symbol in random order with an inter-stimulus interval of 10 s. Dependent variables from the driving simulator task included error event counts over the entire scenario (i.e., accidents, speed limit violations, centerline crossings, and road edge excursions), variability of lateral position (i.e., standard deviation [SD] of the vehicle lateral lane position with respect to the roadway dividing line), mean speed, speed

variability (SD), and measures derived from the visual attention task (i.e., omission rate, commission rate, and mean hit reaction time).

Polysomnography (PSG). Participants underwent one night of PSG recording. Time spent in bed was kept between 8 and 9 h to provide a uniform recording time across participants. Each participant's preferred sleep schedule along with logistical considerations were taken into account to determine bedtime and rising time. A standard PSG montage was used and sleep stages were scored according to standard criteria (Rechtschaffen & Kales, 1968) by experienced technologists blind to group status (i.e., TBI or control). Dependent variables included total wake time, total sleep time, and the percentage of time spent in slow-wave sleep (stage N3) and REM sleep.

Maintenance of Wakefulness Test (MWT). The MWT is a physiological measure of sleepiness or the capacity of individuals to remain awake during the day under minimal stimulation. The protocol consisted of four daytime PSG recordings performed at two-hour intervals with the first trial beginning 1.5 h after rising time. Trials took place in a dark and quiet bedroom following standard recommendations (Littner et al., 2005). Participants were asked to sit still in bed and remain awake as long as possible without using extraordinary measures. Trials ended if sleep was recorded (i.e., after three consecutive epochs of stage N1 or one epoch of any other stage) or after 40 min if no sleep occurred. The dependent variables were the sleep onset latency (SOL) for the trial preceding and following neuropsychological tests and the driving simulator, and change scores for neuropsychological tests (subtracting pre- from post-neuropsychological tests SOL) and for the driving simulator (subtracting pre- from post-driving simulator SOL). Change scores were used as dependent variables to examine whether attentional performance was associated with a concomitant change in sleepiness or fatigue levels.

Visual analogue scales (VAS). VAS for sleepiness (VAS-s) and fatigue (VAS-f) were completed hourly on the experimental day. Instructions were given on how to differentiate sleepiness and fatigue. Although they use arbitrary units, VAS have been shown to be sensitive to variations in psychophysiological states (Monk, 1987). Dependent variables for VAS-s and VAS-f were the scores for the ratings preceding and following neuropsychological tests and the driving simulator task, and change scores for neuropsychological tests (subtracting pre- from post-neuropsychological tests VAS) and for the driving simulator (subtracting pre- from post-driving simulator VAS).

Statistical Analyses

All analyses were performed using IBM SPSS Statistics for Windows (IBM, 2010). Alpha level was set at bilateral .05. Effect sizes (d) were computed for t -tests and interpreted using Cohen's criteria (Cohen, 1992). For between-group comparisons, parametric independent t -tests were used for continuous variables and Chi-square tests for categorical variables. Independent Mann-Whitney non-parametric tests were also computed for continuous variables to investigate the impact of the small sample size and potentially non-normal distributions. As the results were almost identical, only parametric t -tests will be presented. Non-parametric Spearman correlations were preferred over Pearson correlations to account for the small sample size and better control for outliers.

Neuropsychological and driving simulator performance. Groups were compared on raw scores from the neuropsychological measures using t -tests. In order to obtain a clinically-meaningful indicator of neuropsychological performance, for each dependent variable participants were classified as exhibiting either normal performance or impaired performance if their standard score was at least one standard deviation worse than the normative mean (mild impairment: from one to two standard deviations from the mean; moderate impairment: from two to three standard deviations from the mean; severe impairment: three or more standard deviations from the mean). Groups were compared with Chi-square tests on the number of participants presenting impaired performance for each dependent variable. For the driving simulator task, t -tests were performed on error event counts and variables derived from the visual attention task. Variability of lateral position, mean speed, and speed variability were analyzed with mixed models' repeated measures analyses of variance (ANOVAs) using a Group x Time factorial design. Best-fitting covariance matrix was set to heterogeneous compound symmetry based on Akaike's Information Criterion and Schwarz's Bayesian Criterion. The values for denominator's degrees of freedom were obtained by a Satterthwaite approximation (SPSS Inc., 2005). The Time factor consisted of five blocks of 9000 m each, starting from the 5000th meter until the end of the task after 30 min. As participants drove at different speeds, the distance traveled differed across participants, especially in the last block. In order to account for these inter-individual differences, data were weighted by distance traveled within each block. Group and Group x Time effects were examined, but not Time effects which would be difficult to interpret due to high inter-block heterogeneity in roadway parameters.

Correlates of cognitive performance. Within each group, correlations were computed between selected neuropsychological and driving simulator variables, sociodemographic and clinical characteristics, and variables derived from PSG, MWT, and VAS. To limit the number of statistical tests, correlations were computed for neuropsychological and driving simulator variables discriminating between TBI and control participants. Additionally, variables within the same test that met the latter criterion were combined into composite scores *a posteriori* (see Results section). In order to control for age and ensure that variables were on the same scale, age-corrected standard scores were used rather than raw scores for neuropsychological variables. For driving simulator variables, z-scores were created against the whole sample means to yield a uniform scale, with higher z-scores indicating poorer performance.

Results

Sample Description

Sociodemographic and clinical characteristics of study participants are presented in Table 3.1. There were no significant between-group differences on age, education, or gender, validating the matching procedure. Participants with TBI were significantly less likely than controls to be currently working or studying, more likely to be on long-term medical disability, more likely to be using psychotropic medication, and less likely to hold a currently valid driver's license. Length of driving experience did not differ significantly between groups. The majority of TBIs were in the severe range (77.3%) and caused by a motor vehicle – traffic accident (81.8%).

Insert Table 3.1 here

Neuropsychological and Driving Simulator Performance

Neuropsychological tests: Raw scores. Table 3.2 presents between-group comparisons on neuropsychological measures. Participants with TBI displayed significantly longer completion times compared to controls on all TMT conditions, except one (TMT-3) for which the difference was nearly-significant ($p = .08$). Groups did not differ significantly on error scores or on any of the contrast scores comparing the switching condition (TMT-4) to each of the four other conditions. Individuals with TBI recalled a significantly lower number of consonants compared to controls on the ACT-9, but groups

did not differ on the ACT-18 or -36. On the CPT-II, compared to their control counterparts, participants with TBI displayed significantly slower mean reaction time and greater variability in reaction time. Groups also differed significantly on measures of performance over time. The TBI group presented positive mean slope values, suggesting slowing and loss of consistency in reaction time as the test progressed, while the control group exhibited negative mean slope values, indicating increasing quickness and consistency in reaction time as the test progressed. There were no significant between-group differences on the number of omissions, commissions, or perseverations on the CPT-II. Of note, all significant comparisons yielded moderate to large effect sizes ($0.64 \leq d \leq 1.02$).

Insert Table 3.2 here

Neuropsychological tests: Clinical significance. Participants with impaired performance (i.e., standard score at least one standard deviation worse than the normative mean) were identified for 21 neuropsychological variables for which standard scores were available (see Figure 3.2). The mean number of impairments per participant was significantly different between groups (TBI, 4.36 ± 2.61 vs. control, 1.82 ± 1.37), $t(42) = 4.05$, $p < .001$. Only 5 participants with TBI had an impaired performance on two or fewer measures, compared to 17 control participants, $\chi^2(9, N = 44) = 19.26$, $p = .02$. In the TBI group, 77.1% of impairments were mild, 17.7% were moderate, and 5.2% were severe. In the control group, the corresponding percentages were 82.5%, 10.0%, and 7.5%, respectively. Individuals with TBI were significantly more likely than controls to display impaired performance on three variables: TMT-1 completion time (TBI, $n = 4$; control, $n = 0$), $\chi^2(1, N = 44) = 4.40$, $p = .04$; number of correctly recalled letters for the 9-s interval on the ACT (TBI, $n = 13$; control, $n = 6$), $\chi^2(1, N = 44) = 4.54$, $p = .03$; and evolution of reaction time SE over time on the CPT-II (TBI, $n = 6$; control, $n = 0$), $\chi^2(1, N = 44) = 6.95$, $p < .01$.

Insert Figure 3.2 here

Driving simulator. None of the 44 participants reported significant symptoms of simulator sickness (e.g., nausea, dizziness) while performing the practice or the experimental driving task. There was no significant between-group difference on either total recording time (TBI, 25.76 ± 0.64 vs. control, 25.80 ± 1.24 min) or total distance traveled (TBI, 42.07 ± 3.56 vs. control, 42.97 ± 4.04 km) over the 30-min driving simulator

task ($ps \geq .44$). Between-group comparisons on error event counts and variables derived from the visual attention task are presented in Table 3.2. Only one accident was recorded, committed by a TBI participant. Groups did not differ significantly on any error type (i.e., speed limit violations, centerline crossings, road edge excursions, and omissions and commissions on the visual attention task). Reaction time to the visual attention task was significantly slower in the TBI group. Results for the variability of lateral position over time are displayed on Figure 3.3. A significant Group effect was found, $F(1, 56) = 8.53, p < .01$, with greater position variability in the TBI group (estimated marginal mean [EMM] \pm SE: TBI, 0.40 ± 0.02 vs. control, 0.33 ± 0.02 m). Group \times Time interaction was nearly significant, $F(4, 55) = 2.36, p = .07$, with greater position variability in the latter blocks in the TBI group. Group and Group \times Time interaction effects did not reach statistical significance for mean speed or speed variability ($ps \geq .07$).

Insert Figure 3.3 here

Correlates of Cognitive Performance

Creation of composite scores. Neuropsychological and driving simulator variables selected to compute composite scores included 12 variables with a significant difference between the TBI and control groups (i.e., 11 flagged in Table 3.2 and the variability of lateral position on the driving simulator task), and one with a nearly-significant trend (i.e., TMT-3 completion time; $p = .08$). Variables within the same test were combined into composite scores, yielding five variables: (1) *TMT-composite*, averaging completion time scaled scores of all five TMT conditions; (2) z-score of the number of correctly recalled letters for the 9-s interval on the ACT; (3) *CPT-speed*, averaging T-scores of reaction time, reaction time SE, and variability of SE on the CPT-II; (4) *CPT-sustained attention*, averaging T-scores of the CPT-II variables assessing performance over time (i.e., RT and SE block change); and (5) *driving simulator-composite*, averaging z-scores of the variability of lateral position and mean reaction time to the visual attention task. Spearman correlations were computed between the five composite scores. In the TBI group, there was no significant association between the composite scores ($ps \geq .12$) while in the control group, only one significant correlation was found between the z-score of the 9-s interval of the ACT and the driving simulator composite z-score, $r_s(n = 22) = -.45, p = .04$. These results suggest that the composite scores measure distinct attentional aspects.

Relationships between cognitive performance and participants' characteristics. There was no significant Spearman correlation between the driving simulator-composite score and the length of driving experience in either group ($ps \geq .81$). In the TBI group, none of the five aforementioned neuropsychological or driving simulator measures correlated significantly with either PTA duration or time since injury ($ps \geq .11$). Participants with TBI who were working or studying ($n = 7$) performed significantly better on the TMT-composite scaled score (11.49 ± 1.06) compared with those who were not working or studying ($n = 15$; 9.04 ± 2.05), $t(20) = -2.95$, $p < .01$; $d = 1.37$. There were no significant differences between psychotropic medication users ($n = 11$) and non-users ($n = 11$) on any of the five cognitive measures ($ps \geq .21$).

Relationships between cognitive performance and sleep, sleepiness, and fatigue. In the TBI group, poorer performance on TMT-composite was significantly correlated with longer time spent awake at night, $r_s(n = 22) = -.64$, $p = .001$, and shorter sleep time, $r_s(n = 22) = .50$, $p = .02$, but not in the control group ($ps \geq .15$). A significant correlation was observed in the TBI group between poorer performance on the 9-s interval of the ACT and lower sleep latency (suggesting greater sleepiness) on the MWT trial preceding neuropsychological testing, $r_s(n = 22) = .45$, $p = .04$, but not in the control group ($p = .67$). Worse performance on CPT-speed was significantly associated in the control group with lower percentage of slow-wave sleep, $r_s(n = 22) = -.67$, $p = .001$, while the association was not significant in the TBI group ($p = .09$). In the TBI group, significant correlations were found between poorer performance on CPT-speed and both a higher VAS-s following testing, $r_s(n = 21) = .53$, $p = .01$, and a greater increase in VAS-s from pre- to post-neuropsychological testing, $r_s(n = 21) = .63$, $p < .01$. These associations were not significant in the control group ($ps \geq .07$). The CPT-sustained attention and driving simulator composite scores did not correlate with any sleep, sleepiness, or fatigue measures in either group.

Discussion

This study aimed to assess attentional functioning following moderate to severe TBI using standardized neuropsychological instruments and a driving simulator task. Analyses revealed that individuals with TBI assessed 1-11 years post-injury exhibited poorer attentional performance compared with matched healthy controls on measures tapping speed of information processing and sustained attention. On the driving simulator

task, individuals with TBI showed a greater variability of the vehicle lateral position, which can be conceptualized as a measure of attention fluctuation, and slower reaction time on a concomitant attention task. Another objective of the present study was to explore the correlates of attentional functioning. Performance on specific neuropsychological measures appeared to be related to work status, sleep, or objective sleepiness, predominantly in the TBI group. No significant relationships were documented between cognitive performance and subjective fatigue, TBI severity, or time since injury.

The current findings add to the evidence that reduced speed of information processing is the most consistent attentional deficit following moderate to severe TBI (Azouvi et al., 2009; Mathias & Wheaton, 2007; McCullagh & Feinstein, 2011). These results were obtained using three neuropsychological instruments widely used in clinical settings. While this is believed to be one of the first studies reporting data on the D-KEFS TMT and Conners' CPT-II in the context of TBI, similar results were obtained with the original TMT and the first version of Conners' CPT (Dimoska-Di Marco, McDonald, Kelly, Tate, & Johnstone, 2011; Mathias & Wheaton, 2007). Participants with TBI took more time to complete all five TMT conditions and had slower and greater variability in reaction time on the CPT-II, but there was no indication of a selective attention deficit. In fact, there were no between-group differences on TMT contrast scores comparing the switching condition (TMT-4) to each of the four other conditions or on the numbers of commission or perseveration errors on the CPT-II. CPT-II findings also showed progressive slowing and increased variability in reaction time over time in the TBI group relative to the control group. Whereas most previous studies have failed to observe a time-dependent performance deterioration following TBI, increasing variability over time has been found in some studies (Azouvi et al., 2009) and has been linked to the presence of frontal lesions (Stuss, Murphy, Binns, & Alexander, 2003).

With regard to the ACT, variations of the Brown-Peterson paradigm have been found to discriminate well between TBI and control individuals (Stuss et al., 1985). A load-dependent impairment has been reported, with individuals with TBI performing more poorly compared to controls on longer time intervals between the presentation and the recall of the letters (Vallat-Azouvi, Weber, Legrand, & Azouvi, 2007). Contrasting results have been observed in the present study, with a significant group difference for the shorter interval only. Performance was fairly constant across the three time intervals in the TBI group, while it gradually dropped as the interval duration increased in the control group (which is

expected according to normative values). In the context of the reduced speed of information processing but intact selective attention in our TBI sample, it could be hypothesized that individuals with TBI require more time to process or consolidate the information while performing the concomitant counting task (K. A. Stokes, personal communication, February 29, 2012), thus impairing their performance after a shorter time interval but not at longer intervals. This possibility should be investigated further.

The clinical significance of neuropsychological deficits has seldom been addressed in studies on post-TBI cognitive functioning, and thus represents a strength of the present investigation. Whereas participants with TBI were more likely to perform at least one standard deviation below normative mean values, some control participants also showed mild impairments, especially on the ACT. Furthermore, a majority of participants with TBI performed at least within normal limits for all 21 variables except one (i.e., number of correctly recalled letters on the 9-s interval of the ACT; see Figure 3.2). Though this could indicate that the sample was highly functional relative to the whole TBI population, it should be remembered that more than half of the participants were on long-term medical disability. Work status was related to cognitive functioning, with analyses revealing that individuals with TBI who were neither working nor studying showed poorer performance on the TMT. It is also possible that the tests administered in this study did not target the problematic cognitive functions for a certain proportion of participants. Indeed, important inter-individual differences exist in the specific nature and severity of long-term post-TBI cognitive deficits presumably related to the heterogeneity of injury characteristics and recovery course (Lezak et al., 2012).

With regard to the driving simulator, results corroborate previous findings for both variables on which performance was poorer in the TBI group, i.e. increased variability of lateral position (Chaumet et al., 2008) and slower RT on a concomitant attention task (Cyr et al., 2009; Lengenfelder et al., 2002). This is also consistent with neuropsychological findings as these variables are believed to measure speed of information processing and fluctuation in attention. Current theoretical models suggest that these driving-related attentional aspects cannot easily be compensated for by driving experience (Brouwer et al., 2002). This is supported by the absence of a significant relationship between simulator performance and length of driving experience. Although there was no significant interaction for any of the three driving simulator variables analyzed with repeated measures, there was a non-significant trend suggesting that in later time blocks, the

variability of lateral position increased in the TBI group while it decreased in the control group (see Figure 3.3). With hindsight, a longer scenario with an improved homogeneity in roadway parameters between time blocks could have been more sensitive to detect significant time-on-task effects. In the present study, between-group differences on rates of accidents and minor infractions were not found. This result could be at least partially explained by the fact that all but four individuals with TBI had regained their driver's license, although a previous study found a higher crash rate in individuals with TBI even if all of them had resumed driving (Cyr et al., 2009). However, the latter study included scenarios with unexpected events designed to trigger accidents, whereas the present study demonstrated that a monotonous driving scenario similar to a vigilance task does not elicit crashes.

When exploring the relationship between attention and sleep, TMT performance was found to be associated with sleep continuity in the TBI group but not in the control group, whereas CPT-II performance was associated with the percentage of slow-wave sleep in the control group but not in the TBI group. Data on the relationship between sleep and cognition in non-sleep disordered TBI samples are scarce, with one study showing poorer attention in individuals with self-reported sleep disturbances (Bloomfield et al., 2010). In the general population, sleep deprivation and prolonged sleep restriction are known to affect cognitive performance (Lim & Dinges, 2010; Van Dongen, Maislin, Mullington, & Dinges, 2003). Some studies also suggest an association between measures of slow-wave sleep and attentional performance, although it seems to be mediated by other factors such as age and the presence of insomnia (Pace-Schott & Spencer, 2011). The present study also reveals significant relationships between poorer performance on the ACT and on the speed-related CPT-II variables, and greater levels of objective or subjective sleepiness. An association between performance and pathological levels of sleepiness has been reported previously in individuals with TBI (Castriotta et al., 2007; Wilde et al., 2007). Taken together, these findings might suggest that at least some individuals with TBI are more vulnerable to the interaction between sub-optimal sleep or alertness and reduced attentional functioning. In this case, clinicians should pay attention to the impact of previous night's sleep and daytime alertness level when interpreting neuropsychological test results. Standard recommendations on strategies to optimize sleep and minimize sleepiness could also be provided. However, these relationships need

to be replicated in large-scale studies using methodologically-sound measures and statistical designs.

Contrary to some previous reports, there was no significant correlation between neuropsychological or driving simulator performance and subjective fatigue in our sample (Azouvi et al., 2004; Belmont et al., 2009; Riese et al., 1999; Ziino & Ponsford, 2006a, 2006b). However, participants with TBI reported greater levels of fatigue compared to their control counterparts on the VAS and other self-reported measures (Beaulieu-Bonneau & Morin, 2012). Moreover, findings from the CPT-II (i.e., progressive slowing and increased inconsistency in RT over time in the TBI group but not in the control group) could hint at a fatigue buildup even if it did not correlate with subjective fatigue ratings. Since fatigue is a multidimensional phenomenon and that there is a lack of consensus on its definition and measurement, it is probable that time-on-task fatigability and subjective experience of fatigue are distinct aspects and thus not necessarily related for all individuals.

This study has several methodological limitations to consider in the interpretation of the findings. With a sample size of 22 participants per group, statistical power was insufficient to detect small to moderate effects. Moreover, the heterogeneity in clinical characteristics in the TBI group (e.g., medication use, nature and extent of cerebral lesions) could have increased the variability on the main outcome measures, therefore reducing the likelihood of finding significant between-group differences. The statistical validity of the study was further undermined by the large number of analyses presented in the paper, especially for the second objective. However, it should be remembered that this objective was more exploratory in nature and efforts were made to lessen the possibility of committing type I errors (i.e., selection of variables, creation of composite scores). It is possible that the driving simulator scenario might not have been demanding enough to affect performance on selected dependent variables. It would be interesting in future studies to include multiple driving simulator scenarios varying in duration and task complexity to gain a better understanding of the types of attention deficits exhibited across individuals with TBI. The associations between cognition and sleep were based on only one night of in-lab PSG recording. Although it makes sense from an experimental standpoint to correlate neuropsychological performance to sleep on the previous night, the first night spent in a laboratory environment is usually considered as an adaptation night and as a result may not be representative of habitual sleep. However, the present study appears to be one of the first attempts to link objective measures of attention and sleep

following TBI. Despite the aforementioned methodological caveats, the present study adds to the existing evidence that speed of information processing is still affected several years after moderate to severe TBI. Some attentional measures are also associated with sleep-wake functions, suggesting that patients, clinicians, and researchers alike should take notice of this interaction. In the future, scientists should aim to replicate the results for the D-KEFS TMT and CPT-II, develop standard driving simulator scenarios in order to facilitate knowledge exchange or even allow the creation of normative databases, and find innovative ways to improve our understanding of the interface between cognition, driving, sleep-wake-functions, and fatigue following TBI.

Acknowledgements

This study was supported by a doctoral fellowship awarded to Simon Beaulieu-Bonneau, M.Ps., by the Canadian Institutes of Health Research.

References

- Ashman, T. A., Cantor, J. B., Gordon, W. A., Spielman, L., Egan, M., Ginsberg, A., . . . Flanagan, S. (2008). Objective measurement of fatigue following traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *23*, 33-40. doi:10.1097/01.HTR.0000308719.70288.22
- Azouvi, P., Couillet, J., Leclercq, M., Martin, Y., Asloun, S., & Rousseaux, M. (2004). Divided attention and mental effort after severe traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, *42*, 1260-1268. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2004.01.001
- Azouvi, P., Vallat-Azouvi, C., & Belmont, A. (2009). Cognitive deficits after traumatic coma. *Progress in Brain Research*, *177*, 89-110. doi:10.1016/S0079-6123(09)17708-7
- Beaulieu-Bonneau, S., & Morin, C. M. (2012). Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury. *Sleep Medicine*, *13*, 598-605. doi:10.1016/j.sleep.2012.02.010
- Belmont, A., Agar, N., & Azouvi, P. (2009). Subjective fatigue, mental effort, and attention deficits after severe traumatic brain injury. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *23*, 939-944. doi:10.1177/1545968309340327
- Belmont, A., Agar, N., Hugeron, C., Gallais, B., & Azouvi, P. (2006). Fatigue and traumatic brain injury. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, *49*, 370-384. doi:10.1177/1545968309340327
- Bloomfield, I. L., Espie, C. A., & Evans, J. J. (2010). Do sleep difficulties exacerbate deficits in sustained attention following traumatic brain injury? *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*, 17-25. doi:10.1017/S1355617709990798
- Brouwer, W. H., Withaar, F. K., Tant, M. L., & van Zomeren, A. H. (2002). Attention and driving in traumatic brain injury: A question of coping with time-pressure. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *17*, 1-15.
- Brown, J. (1958). Some tests of the decay theory of immediate memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *10*, 12-21. doi:10.1080/17470215808416249
- Castriotta, R. J., Wilde, M. C., Lai, J. M., Atanasov, S., Masel, B. E., & Kuna, S. T. (2007). Prevalence and consequences of sleep disorders in traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *3*, 349-356.
- Chaumet, G., Quera-Salva, M. A., Macleod, A., Hartley, S., Taillard, J., Sagaspe, P., . . . Philip, P. (2008). Is there a link between alertness and fatigue in patients with traumatic brain injury? *Neurology*, *71*, 1609-1613. doi:10.1212/01.wnl.0000334753.49193.48
- Classen, S., Bewernitz, M., & Shechtman, O. (2011). Driving simulator sickness: An evidence-based review of the literature. *American Journal of Occupational Therapy*, *65*, 179-188. doi:10.5014/ajot.2011.000802

- Cohen, J. (1992). A power primer. *Psychological Bulletin*, *112*, 155-159. doi:10.1037/0033-2909.112.1.155
- Conners, C. K., & MHS Staff. (2004). *Conners' Continuous Performance Test (CPT II) Version 5 for Windows: Technical guide and software manual*. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems.
- Crépeau, F., & Sherzer, P. (1993). Predictors and indicators of work status after traumatic brain injury: A meta-analysis. *Brain Injury*, *3*, 5-35. doi:10.1080/09602019308401421
- Cyr, A. A., Stinchcombe, A., Gagnon, S., Marshall, S., Hing, M. M., & Finestone, H. (2009). Driving difficulties of brain-injured drivers in reaction to high-crash-risk simulated road events: A question of impaired divided attention? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*, 472-482. doi:10.1080/13803390802255627
- Delis, D. C., Kaplan, E., & Kramer, J. H. (2001). *Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.
- Dimoska-Di Marco, A., McDonald, S., Kelly, M., Tate, R., & Johnstone, S. (2011). A meta-analysis of response inhibition and Stroop interference control deficits in adults with traumatic brain injury (TBI). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *33*, 471-485. doi:10.1080/13803395.2010.533158
- Faul, M., Xu, L., Wald, M. M., & Coronado, V. G. (2010). *Traumatic brain injury in the United States: Emergency department visits, hospitalizations and deaths 2002-2006*. Atlanta, GA: National Center for Injury Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/blue_book.pdf.
- IBM. (2010). IBM SPSS Statistics, version 19. Armonk, NY: SPSS, Inc., an IBM Company.
- Kohl, A. D., Wylie, G. R., Genova, H. M., Hillary, F. G., & Deluca, J. (2009). The neural correlates of cognitive fatigue in traumatic brain injury using functional MRI. *Brain Injury*, *23*, 420-432. doi:10.1080/02699050902788519
- Langlois Orman, J. A., Kraus, J. F., Zaloshnja, E., & Miller, T. (2011). Epidemiology. In J. M. Silver, T. W. McAllister & S. C. Yodofsky (Eds.), *Textbook of traumatic brain injury* (2nd ed., pp. 3-22). Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, Inc. doi:10.1176/appi.books.9781585624201.670001
- Lengenfelder, J., Schultheis, M. T., Al-Shihabi, T., Mourant, R., & DeLuca, J. (2002). Divided attention and driving: A pilot study using virtual reality technology. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *17*, 26-37.
- Lew, H. L., Poole, J. H., Lee, E. H., Jaffe, D. L., Huang, H. C., & Brodd, E. (2005). Predictive validity of driving-simulator assessments following traumatic brain injury: A preliminary study. *Brain Injury*, *19*, 177-188. doi:10.1080/02699050400017171
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5th ed.). New York: Oxford University Press.

- Lim, J., & Dinges, D. F. (2010). A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. *Psychological Bulletin*, *136*, 375-389. doi:10.1037/a0018883
- Littner, M. R., Kushida, C., Wise, M., Davila, D. G., Morgenthaler, T., Lee-Chiong, T., . . . Kramer, M. (2005). Practice parameters for clinical use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep*, *28*, 113-121.
- Mathias, J. L., & Alvaro, P. K. (2012). Prevalence of sleep disturbances, disorders, and problems following traumatic brain injury: a meta-analysis. *Sleep Medicine*, *13*, 898-905. doi:10.1016/j.sleep.2012.04.006
- Mathias, J. L., & Wheaton, P. (2007). Changes in attention and information-processing speed following severe traumatic brain injury: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, *21*, 212-223. doi:10.1037/0894-4105.21.2.212
- McCullagh, S., & Feinstein, A. (2011). Cognitive changes. In J. M. Silver, T. W. McAllister & S. C. Yodofsky (Eds.), *Textbook of traumatic brain injury* (2nd ed., pp. 279-294). Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, Inc. doi:10.1176/appi.books.9781585624201.678757
- Ministère de la santé et des services sociaux du Québec & Société d'assurance automobile du Québec. (2005). *Orientations ministérielles pour le traumatisme craniocérébral léger 2005-2010 [Departmental guidelines for mild traumatic brain injury 2005-2010]*. Québec, Canada: Bibliothèque nationale du Québec.
- Monk, T. H. (1987). Subjective ratings of sleepiness - The underlying circadian mechanisms. *Sleep*, *10*, 343-353.
- Novack, T. A., Labbe, D., Grote, M., Carlson, N., Sherer, M., Arango-Lasprilla, J. C., . . . Seel, R. T. (2010). Return to driving within 5 years of moderate-severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, *24*, 464-471. doi:10.3109/02699051003601713
- Pace-Schott, E. F., & Spencer, R. M. (2011). Age-related changes in the cognitive function of sleep. *Progress in Brain Research*, *191*, 75-89. doi:10.1016/B978-0-444-53752-2.00012-6
- Park, N. W., Moscovitch, M., & Robertson, I. H. (1999). Divided attention impairments after traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, *37*, 1119-1133. doi:10.1016/S0028-3932(99)00034-2
- Peterson, L. R., & Peterson, M. J. (1959). Short-term retention of individual verbal items. *Journal of Experimental Psychology*, *58*, 193-198.
- Ponsford, J., & Kinsella, G. (1992). Attentional deficits following closed-head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *14*, 822-838. doi:10.1080/01688639208402865
- Rechtschaffen, A., & Kales, A. . (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human sleep subjects*. Bethesda, MD: U.S. Department of Health, Education, and Welfare.

- Riese, H., Hoedemaeker, M., Brouwer, W. H., & Mulder, L. J. M. (1999). Mental fatigue after very severe closed head injury: Sustained performance, mental effort, and distress at two levels of workload in a driving simulator. *Neuropsychological Rehabilitation*, 9, 189-205. doi:10.1080/713755600
- Rios, M., Perianez, J. A., & Munoz-Cespedes, J. M. (2004). Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 18, 257-272. doi:10.1080/02699050310001617442
- Ruttan, L., Martin, K., Liu, A., Colella, B., & Green, R. E. (2008). Long-term cognitive outcome in moderate to severe traumatic brain injury: A meta-analysis examining timed and untimed tests at 1 and 4.5 or more years after injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89, S69-76. doi:10.1016/j.apmr.2008.07.007
- Schretlen, D. J., & Shapiro, A. M. (2003). A quantitative review of the effects of traumatic brain injury on cognitive functioning. *International Review of Psychiatry*, 15, 341-349. doi:10.1080/09540260310001606728
- Smith, C. (2011). Neuropathology. In J. M. Silver, T. W. McAllister & S. C. Yudofsky (Eds.), *Textbook of traumatic brain injury* (2nd ed., pp. 23-35). Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, Inc. doi:10.1176/appi.books.9781585624201.671834
- Spikman, J. M., van Zomeren, A. H., & Deelman, B. G. (1996). Deficits of attention after closed-head injury: Slowness only? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 18, 755-767. doi:10.1080/01688639608408298
- SPSS Inc. (2005). *Linear mixed-effects modeling in SPSS: An introduction to the MIXED procedure (technical report)*. Retrieved from http://www.spss.ch/upload/1126184451_Linear%20Mixed%20Effects%20Modeling%20in%20SPSS.pdf
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Stuss, D. T., Ely, P., Hugenholtz, H., Richard, M. T., LaRochelle, S., Poirier, C. A., & Bell, I. (1985). Subtle neuropsychological deficits in patients with good recovery after closed head injury. *Neurosurgery*, 17, 41-47.
- Stuss, D. T., Murphy, K. J., Binns, M. A., & Alexander, M. P. (2003). Staying on the job: The frontal lobes control individual performance variability. *Brain*, 126, 2363-2380. doi:10.1093/brain/awg237
- Stuss, D. T., Stethem, L. L., & Pelchat, G. (1988). Three tests of attention and rapid information processing: An extension. *The Clinical Neuropsychologist*, 2, 246-250. doi:10.1080/13854048808520107
- Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 304, 81-84. doi:10.1016/S0140-6736(74)91639-0

- Vallat-Azouvi, C., Weber, T., Legrand, L., & Azouvi, P. (2007). Working memory after severe traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*, 770-780. doi:10.1017/S1355617707070993
- Van Dongen, H. P., Maislin, G., Mullington, J. M., & Dinges, D. F. (2003). The cumulative cost of additional wakefulness: Dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*, *26*, 117-126.
- van Zomeren, A. H., Brouwer, W. H., & Deelman, B. G. (1984). Attentional deficits: The riddles of selectivity, speed and alertness. In N. Brooks (Ed.), *Closed head injury: Social and family consequences* (pp. 74-107). Oxford, England: Oxford University Press.
- Wilde, M. C., Castriotta, R. J., Lai, J. M., Atanasov, S., Masel, B. E., & Kuna, S. T. (2007). Cognitive impairment in patients with traumatic brain injury and obstructive sleep apnea. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *88*, 1284-1288. doi:10.1016/j.apmr.2007.07.012
- Wylie, G., Genova, H. M., DeLuca, J., & Chiaravalloti, N. (2012). An investigation of cognitive fatigue in traumatic brain injury using functional magnetic resonance imaging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *18*, 229. doi:10.1017/S1355617712000537
- Ziino, C., & Ponsford, J. (2006a). Selective attention deficits and subjective fatigue following traumatic brain injury. *Neuropsychology*, *20*, 383-390. doi:10.1037/0894-4105.20.3.383
- Ziino, C., & Ponsford, J. (2006b). Vigilance and fatigue following traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*, 100-110. doi:10.1017/S1355617706060139

Table 3.1 – Characteristics of participants by group

Variables (unit, range)	TBI (N = 22) M ± SD (range)	Control (N = 22) M ± SD (range)	Comparison
Age (years, 18-59)	37.46 ± 13.26	36.96 ± 14.08	$t(42) = 0.12, p = .90$
Education (years, 9-18)	12.41 ± 2.46	13.09 ± 2.41	$t(42) = -0.93, p = .36$
Driving experience (months, 5-502) ^a	208.27 ± 156.93	235.23 ± 163.20	$t(42) = -0.56, p = .58$
Time since TBI (months, 13-141)	53.00 ± 37.08		
Initial GCS score (3-15)	7.23 ± 3.60		
Duration of coma (days, 0-30) ^b	9.76 ± 9.47		
Duration of PTA (days, 7-77) ^c	25.20 ± 15.71		
	TBI (N = 22) n (%)	Control (N = 22) n (%)	Comparison
Gender (women)	5 (22.7%)	5 (22.7%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 0.00, p = 1.00$
Occupation			
Working/studying	7 (31.8%)	20 (90.9%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 16.20, p < .001^*$
Long-term medical disability	13 (59.1%)	0 (0%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 18.45, p < .001^*$
Current driver's license	18 (81.8%)	22 (100%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 4.40, p = .04^*$
Psychotropic medication use ^d	11 (50.0%)	4 (18.2%)	$\chi^2 (1, N = 44) = 4.96, p = .03^*$
Anticonvulsants	1 (4.6%)		
Antidepressants	6 (27.3%)	1 (4.6%)	
Antipsychotics	2 (9.1%)		
Hypnotics (BzRAs)	4 (18.2%)	2 (9.1%)	
Opiates		1 (4.6%)	
TBI severity			
Moderate	3 (13.6%)		
Moderate-severe	2 (9.1%)		
Severe	17 (77.3%)		
TBI cause			
Assault	1 (4.6%)		
Fall	2 (9.1%)		
Motor vehicle – traffic	18 (81.8%)		
Struck by/against	1 (4.6%)		

Table 3.1 (continued)

	TBI (N = 22) n (%)	Control (N = 22) n (%)	Comparison
Neuroimaging findings			
Diffuse axonal injury	3 (13.6%)		
Elevated ICP	4 (18.2%)		
Focal contusions	19 (86.4%)		
Intracerebral hemorrhage	4 (18.2%)		
Extracerebral hemorrhage	12 (54.6%)		
Subarachnoid hemorrhage	7 (31.8%)		

* Statistically significant at $p < .05$.

Abbreviations: BzRAs = benzodiazepine receptor agonists; GCS = Glasgow Coma Scale; M = mean; ICP = intracranial pressure; PTA = posttraumatic amnesia; SD = standard deviation; TBI = traumatic brain injury.

^a For participants with TBI, the post-TBI license revocation was excluded from the calculation. ^b Data available for 17/22 participants with TBI. ^c Data available for 20/22 participants with TBI. ^d Two participants with TBI used two psychotropic medications (total: 13 medications used by 11 participants).

Table 3.2 – Between-group comparisons on cognitive measures

Variables (unit, total range)	TBI (<i>N</i> = 22) M ± SD	Control (<i>N</i> = 22) M ± SD	Comparison	ES <i>d</i>
TMT				
1: Visual Scanning (s, 10-61)	24.91 ± 10.12	18.91 ± 4.70	$t(42) = 2.52, p = .02^*$	0.76
2: Number Sequencing (s, 15-67)	36.59 ± 14.17	27.77 ± 9.53	$t(42) = 2.42, p = .02^*$	0.73
3: Letter Sequencing (s, 17-80)	35.91 ± 15.96	27.86 ± 13.92	$t(42) = 1.78, p = .08$	0.54
4: Switching (s, 36-128)	77.18 ± 26.83	62.32 ± 18.68	$t(42) = 2.13, p = .04^*$	0.64
5: Motor Speed (s, 11-50)	25.77 ± 9.89	19.55 ± 6.52	$t(42) = 2.47, p = .02^*$	0.74
Contrast TMT-4vs1 (ratio, 0.51-5.36)	2.25 ± 1.00	2.39 ± 0.96	$t(42) = -0.46, p = .65$	0.14
Contrast TMT-4vs2 (ratio, 0.37-2.72)	1.18 ± 0.57	1.35 ± 0.61	$t(42) = -0.99, p = .33$	0.29
Contrast TMT-4vs3 (ratio, 0.29-3.23)	1.30 ± 0.71	1.38 ± 0.51	$t(42) = -0.44, p = .67$	0.13
Contrast TMT-4vs4 (ratio, 0.46-7.09)	2.24 ± 1.30	2.53 ± 1.65	$t(42) = -0.65, p = .52$	0.20
Total errors, TMT-4 (#, 0-3)	0.68 ± 1.04	0.45 ± 0.60	$t(42) = 0.89, p = .38$	0.27
Total errors, all (#, 0-5)	0.95 ± 1.43	0.95 ± 0.90	$t(42) = 0.00, p = 1.00$	0.00
ACT				
9-s interval (# correct, 4-15)	9.00 ± 3.28	11.36 ± 2.46	$t(42) = -2.70, p = .01^*$	0.81
18-s interval (# correct, 5-15)	9.09 ± 2.56	10.09 ± 3.05	$t(42) = -1.18, p = .25$	0.36
36-s interval (# correct, 1-14)	7.68 ± 3.43	7.95 ± 3.43	$t(42) = -0.26, p = .79$	0.08
CPT-II				
Omissions (#, 0-14)	1.91 ± 3.24	1.95 ± 3.24	$t(42) = -0.05, p = .96$	0.01
Commissions (#, 1-32)	11.77 ± 8.08	12.18 ± 6.93	$t(42) = -0.18, p = .86$	0.05
Perseverations (#, 0-2)	0.36 ± 0.58	0.14 ± 0.47	$t(42) = 1.43, p = .16$	0.42
Hit RT (ms, 306.61-589.98)	420.16 ± 64.69	377.25 ± 68.81	$t(42) = 2.13, p = .04^*$	0.64
Hit RT SE (ms, 2.45-9.05)	5.88 ± 1.86	4.35 ± 1.03	$t(42) = 3.37, p < .01^*$	1.02
Variability of SE (ms, 2.17-20.37)	7.63 ± 4.02	5.36 ± 2.52	$t(42) = 2.25, p = .03^*$	0.68
RT block change (slope, -.03-.05)	.01 ± .02	-.01 ± .02	$t(42) = 2.88, p < .01^*$	0.87
SE block change (slope, -.13-.16)	.01 ± .06	-.03 ± .03	$t(42) = 2.46, p = .02^*$	0.74
Driving simulator				
Speed limit violations (#, 0-9)	1.77 ± 1.93	1.32 ± 1.59	$t(42) = 0.86, p = .40$	0.25
Centerline crossings (#, 0-13)	1.86 ± 2.88	1.23 ± 1.48	$t(42) = 0.92, p = .36$	0.28
Road edge excursions (#, 2-11)	3.73 ± 2.07	3.27 ± 1.42	$t(42) = 0.85, p = .40$	0.26
Visual attention task				
Omission rate (% , 0-60)	5.95 ± 13.64	0.95 ± 2.39	$t(42) = 1.69, p = .10$	0.51
Commission rate (% , 0-54.17)	4.15 ± 6.67	4.08 ± 11.50	$t(42) = 0.02, p = .98$	0.01
Hit RT (s, 0.99-3.86)	1.80 ± 0.68	1.46 ± 0.27	$t(42) = 2.18, p = .04^*$	0.66

* Statistically significant at $p < .05$.

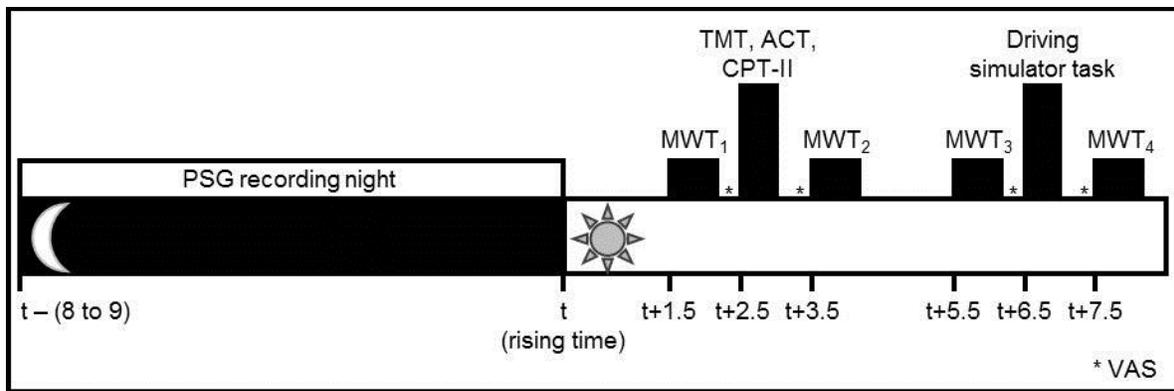
Abbreviations: ACT = Auditory Consonant Trigrams; CPT-II = Continuous Performance Test II; ES = effect size (Cohen's *d*); M = mean; RT = reaction time; SD = standard deviation; SE = standard error; TBI = traumatic brain injury; TMT = Trail Making Test.

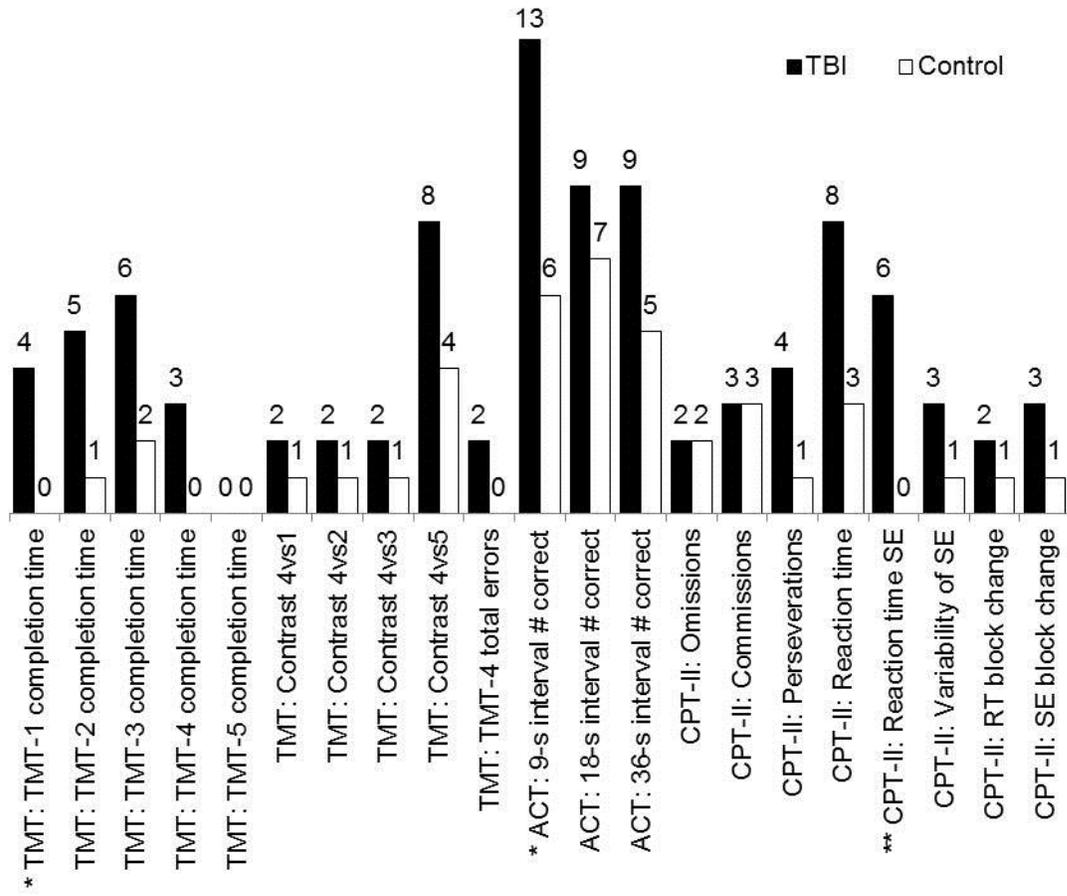
Figure legends

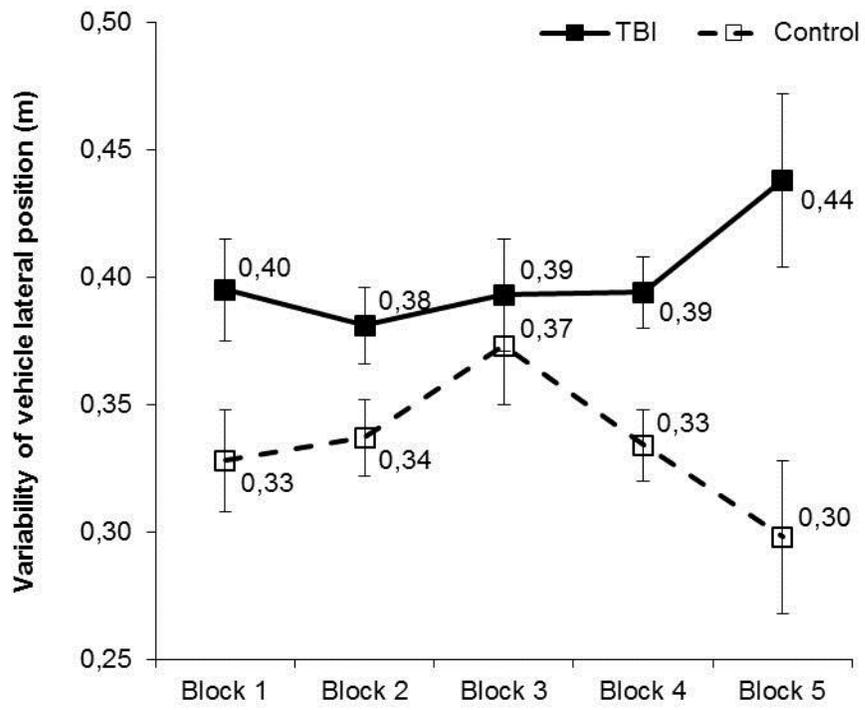
Figure 3.1 – Procedure of the second visit to the sleep center. ACT = Auditory Consonant Trigrams; CPT-II = Continuous Performance Test II; MWT = Maintenance of Wakefulness Test; PSG = polysomnography; TMT = Trail Making Test; VAS = visual analogue scales.

Figure 3.2 – Number of participants in TBI ($N = 22$) and control ($N = 22$) groups with impaired performance for 21 neuropsychological measures derived from the TMT, ACT, and CPT-II. Impaired performance was defined as a standard score at least one standard deviation worse than the normative mean. Groups were compared on number of participants with impairment using chi-square tests: * $p < .05$; ** $p < .01$. ACT = Auditory Consonant Trigrams; CPT-II = Continuous Performance Test II; RT = reaction time; SE = standard error; TBI = traumatic brain injury; TMT = Trail Making Test.

Figure 3.3. – Results of the variability of vehicle lateral position on the driving simulator task over time for TBI and control groups. Data were weighted for distance traveled within each 9000-m block. Error bars represent standard errors. SD = standard deviation; TBI = traumatic brain injury.







Chapitre 4 – Analyses complémentaires

Les résultats de certaines analyses statistiques reliées aux objectifs de la thèse n'ont pas été présentés dans les articles empiriques par souci de parcimonie et afin de favoriser le processus de publication. Ils seront brièvement présentés ici afin de répondre de façon complète aux objectifs et hypothèses, de prendre en considération certains facteurs potentiellement confondants et d'alimenter la discussion générale de la thèse.

Évaluation de la douleur

Le *Short-Form McGill Pain Questionnaire* (SF-MPQ) (Melzack, 1987) a été utilisé dans la thèse pour évaluer le niveau de douleur des participants mais n'a pas été inclus dans les articles empiriques. Le SF-MPQ fournit trois indices de douleur : la somme des évaluations de l'intensité de la douleur reliée à 15 mots descripteurs, un score global de la douleur et une échelle visuelle analogue. La période de référence a été modifiée pour obtenir une estimation du niveau de douleur dans les derniers temps. Tel que présenté au tableau 4.1, les résultats de tests *t* n'indiquent pas de différence significative entre les groupes TCC et contrôle pour aucun des trois indices.

Tableau 4.1 – Résultats aux trois indices du *Short-Form McGill Pain Questionnaire*

	Groupe TCC	Groupe contrôle	Comparaison	Taille d'effet
	M ± ÉT	M ± ÉT		<i>d</i>
Descripteurs (0-45)	4,00 ± 5,84	2,27 ± 4,03	$t(42) = 1,14, p = 0,26$	0,35
Score global de douleur (0-5)	1,23 ± 1,11	0,77 ± 1,02	$t(42) = 1,47, p = 0,15$	0,43
Échelle visuelle analogue (0-100)	20,41 ± 23,19	10,77 ± 20,14	$t(42) = 1,41, p = 0,17$	0,44

Puisque la douleur a déjà été évoquée en tant que facteur associé à la somnolence, à la fatigue et aux difficultés de sommeil après un TCC (voir chapitre 1), des corrélations de Spearman ont été calculées entre les principales variables reliées à ces construits. Aucun des trois indicateurs de douleur n'est significativement associé aux mesures de somnolence, fatigue et sommeil dans le groupe TCC ou le groupe contrôle.

Signification clinique des symptômes d'insomnie, de dépression et d'anxiété

Le tableau 4.2 présente la distribution des participants des groupes TCC et contrôle en fonction des catégories de symptômes d'insomnie (ISI, Morin, 1993) et de dépression (BDI-II, Beck, Steer, & Brown, 1998). Le nombre de participants présentant des symptômes d'insomnie sous-cliniques à sévères (ISI > 7) est plus élevé dans le

groupe TCC ($n = 8$) que dans le groupe contrôle ($n = 2$), $\chi^2(1, N = 44) = 4,66, p = 0,03$. Il n'y a pas de différences entre les groupes en ce qui a trait au nombre d'individus présentant des symptômes dépressifs légers à sévères (BDI-II > 13; TCC : $n = 3$, contrôle : $n = 1$; $p = 0,27$). Enfin, aucun des 44 participants n'excède un score seuil de 49 au STAI-Trait, qui correspond à une valeur d'un écart-type au-dessus de la moyenne obtenue dans une étude épidémiologique sur l'insomnie incluant des individus présentant une bonne et une mauvaise qualité de sommeil (LeBlanc et al., 2007).

Tableau 4.2 – Distribution des scores à l'ISI et au BDI-II en fonction de la sévérité des symptômes

	Groupe TCC <i>n</i> (%)	Groupe contrôle <i>n</i> (%)
<i>Insomnia Severity Index</i>		
Absence d'insomnie (0-7)	14 (63,6%)	20 (90,9%)
Insomnie sous-clinique (8-14)	3 (13,6%)	1 (4,5%)
Insomnie modérée (15-21)	4 (18,2%)	1 (4,5%)
Insomnie sévère (22-28)	1 (4,5%)	
<i>Beck Depression Inventory II</i>^a		
Dépression minimale (0-13)	18 (85,7%)	21 (95,5%)
Dépression légère (14-19)	3 (14,3%)	1 (4,5%)
Dépression modérée (20-28)		
Dépression sévère (29-63)		

^a BDI-II disponible pour 21 des 22 participants du groupe TCC.

Relations entre la somnolence, la fatigue et le sommeil

Des corrélations de Spearman ont été calculées dans chacun des groupes entre les mesures de somnolence et de fatigue, et les principales variables de sommeil. Aucune association significative n'est observée entre les mesures de somnolence ou de fatigue et les mesures objectives du sommeil tirées de l'enregistrement PSG. Dans le groupe TCC, aucune corrélation significative n'est trouvée entre la somnolence ou la fatigue et les variables issues de l'agenda du sommeil. Dans le groupe contrôle, seules les associations suivantes sont significatives : une somnolence plus élevée à l'ESS est associée à une plus grande fréquence des siestes, $r_s(n = 22) = 0,51, p = 0,015$, et une fatigue plus élevée au score total du MFI est associée à un temps total de sommeil plus court à l'agenda du sommeil, $r_s(n = 22) = -0,44, p = 0,040$.

Relations entre la somnolence, la fatigue, le sommeil et des caractéristiques sociodémographiques et cliniques

Les relations entre les principales mesures de somnolence, de fatigue et de sommeil, et des caractéristiques cliniques ont été explorées dans chacun des groupes afin d'alimenter la discussion. Selon les corrélations de Spearman effectuées, une plus grande sévérité du TCC (évaluée par la durée de l'amnésie posttraumatique) est associée à une fréquence de siestes plus élevée, $r_s(n = 22) = 0,47, p = 0,038$. Aucune autre association significative n'est observée entre la sévérité du TCC ou le temps écoulé depuis le TCC et les mesures de somnolence, de fatigue ou de sommeil.

L'article 1 présente des tests t comparant les utilisateurs et les non-utilisateurs de médication psychotrope dans le groupe TCC sur les mesures de somnolence et de fatigue. Ces comparaisons ont aussi été effectuées pour les mesures objectives et subjectives de sommeil, révélant une plus longue latence au premier épisode de sommeil REM chez les utilisateurs de médication ($120,3 \pm 58,1$ min) par rapport aux non-utilisateurs ($72,0 \pm 34,0$), $t(20) = 2,38, p = 0,028$. Par ailleurs, la différence entre les groupes TCC et contrôle sur cette variable devient significative lorsque l'analyse est effectuée uniquement chez les participants n'utilisant pas de médication, le groupe TCC présentant une latence au sommeil REM plus courte (TCC, $n = 11, 72,0 \pm 34,0$ min; contrôle, $n = 18, 107,5 \pm 50,1$ min), TCC, $t(27) = -2,07, p = 0,049$.

Enfin, la relation entre le statut occupationnel et les variables de somnolence, fatigue et sommeil a été explorée. Les participants ayant subi un TCC qui occupent un emploi ou poursuivent des études ($n = 7$) se distinguent de ceux qui ne sont pas au travail ou aux études ($n = 15$) à l'enregistrement PSG de la nuit en laboratoire pour le temps passé éveillé (53.9 ± 35.9 min vs. 124.0 ± 78.8 min), $t(20) = 2,23, p = 0,038$ et le temps dormi (438.1 ± 32.9 min vs. 362.5 ± 82.5 min), $t(20) = -2,31, p = 0,031$. Une moins bonne continuité du sommeil est observée chez les participants qui ne sont pas au travail ou aux études.

Comparaison des groupes sur les scores de changement au MWT et aux VAS

Des analyses ont été effectuées afin de déterminer si la fatigue ou la somnolence évolue de façon différente entre les groupes TCC et contrôle à la suite des tests neuropsychologiques ou de la tâche sur le simulateur de conduite. Des tests t ont été

calculés sur les scores de changement au MWT et aux VAS de somnolence et de fatigue pour les tests neuropsychologiques et la tâche de conduite simulée (i.e., score à la mesure posttest – score à la mesure prétest; voir Article 2, *Measures, MWT* et *VAS*). Aucune différence significative n'est observée entre les groupes ($ps \geq 0,230$).

Chapitre 5 – Conclusion

Discussion des résultats en fonction des objectifs généraux de la thèse

La présente thèse doctorale s'est intéressée à la somnolence, la fatigue, le sommeil et l'attention à long terme après un TCC modéré à sévère. Les objectifs généraux étaient (1) de documenter la présence, la sévérité et les corrélats des problèmes de somnolence, de fatigue et de sommeil; (2) d'évaluer les aspects attentionnels de vitesse de traitement de l'information, d'attention sélective et d'attention soutenue; et (3) d'explorer les relations entre la somnolence, la fatigue et le sommeil, d'une part, et le fonctionnement attentionnel, d'autre part. Afin de répondre à ces objectifs, 22 participants ayant subi un TCC modéré à sévère au moins un an avant leur implication dans l'étude ont été appariés selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation à 22 participants contrôles en santé. Les participants ont pris part à une étude transversale impliquant deux visites en laboratoire, la première incluant des questionnaires auto-rapportés et la deuxième comportant une nuit d'enregistrement PSG et plusieurs tests dans la journée du lendemain. De caractère exploratoire, la thèse présente plusieurs aspects novateurs par rapport à la littérature existante : inclusion d'un groupe contrôle de participants en bonne santé appariés aux participants du groupe TCC selon l'âge, le genre et le niveau d'éducation; évaluation complète du sommeil, de la somnolence, de la fatigue et de la cognition en ayant recours à des mesures objectives, subjectives et fonctionnelles; exploration des interrelations entre les différents construits à l'étude; évaluation de la signification clinique des résultats.

Les résultats présentés dans les deux articles empiriques révèlent que le groupe TCC présente un niveau de fatigue plus élevé et une performance inférieure aux mesures de vitesse de traitement de l'information et d'attention soutenue par rapport au groupe contrôle. Les groupes ne diffèrent pas sur les principales mesures de somnolence, de continuité et d'architecture du sommeil, et d'attention sélective. Une association significative est démontrée entre certaines mesures de vitesse de traitement de l'information et une moins bonne continuité du sommeil ou un niveau de somnolence plus élevé dans le groupe TCC. Les résultats seront maintenant discutés en fonction des hypothèses spécifiques (voir tableaux 5.1 à 5.3) et de la littérature existante.

Premier objectif : somnolence, fatigue et sommeil

Contrairement à ce qui était attendu (voir tableau 5.1, hypothèse 1.1), les participants du groupe TCC ne présentent pas un niveau de somnolence plus élevé que

les participants contrôles à l'ESS (sommolence subjective; mesure de trait) ou au MWT (sommolence objective). Les résultats à l'ESS corroborent ceux publiés récemment qui indiquent un niveau de sommolence en-deçà du seuil clinique (score total ≤ 10) pour les participants ayant subi un TCC et l'absence de différence avec un groupe contrôle (Castriotta et al., 2007; Chaumet et al., 2008; Gosselin et al., 2009; Masel & DeWitt, 2010; Parcell et al., 2006). Par ailleurs, il semble de plus en plus acquis que la prévalence et la sévérité de la sommolence excessive diminuent en fonction du temps écoulé après le TCC (Baumann, 2012). Dans l'étude actuelle, la proportion de participants présentant une sommolence subjective cliniquement significative est de 18% dans le groupe TCC et de 27% dans le groupe contrôle (différence non significative). Une prévalence similaire a été observée dans des échantillons TCC (entre 12% et 31%; Baumann et al., 2007; Kempf et al., 2010; Masel et al., 2001; Parcell et al., 2006) et dans des échantillons populationnels (entre 12% et 27%; Beaulieu-Bonneau, Fortier-Brochu, LeBlanc, Vallieres, & Morin, 2009; Gander, Marshall, Harris, & Reid, 2005; Joo et al., 2009; Pallesen et al., 2007). D'autres études menées auprès de la population TCC ont observé au contraire une proportion importante d'individus excédant le seuil clinique à l'ESS ou un score moyen plus élevé que ce seuil (Castriotta & Lai, 2001; Guilleminault, Faull, Miles, & van den Hoed, 1983; Guilleminault et al., 2000). La plupart de ces études ont cependant été conduites uniquement auprès d'individus présentant une plainte de sommolence excessive ou consultant dans une clinique du sommeil, ce qui est susceptible d'influencer considérablement les résultats.

Tableau 5.1 – Rappel du premier objectif et des hypothèses associées

OBJECTIF 1 Documenter la présence, la sévérité et les corrélats des problèmes de sommolence diurne, de fatigue et de sommeil chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.	Hypothèse 1.1 (sommolence)	Les participants du groupe TCC présenteront un niveau plus élevé de sommolence et seront plus susceptibles d'excéder les seuils cliniques que les participants contrôles, à la fois sur les mesures subjectives et la mesure objective de sommolence diurne. La fréquence des siestes sera plus élevée dans le groupe TCC.
	Hypothèse 1.2 (fatigue)	Le niveau de fatigue subjective sera plus élevé dans le groupe TCC par rapport au groupe contrôle.
	Hypothèse 1.3 (sommeil)	Les participants du groupe TCC présenteront une moins bonne continuité du sommeil que les participants contrôles.

Les autres mesures subjectives de sommolence sont associées à des résultats différents de ceux de l'ESS. Les participants avec TCC rapportent un impact plus

important des problèmes de somnolence sur leur productivité générale au FOSQ et des tendances dans la même direction sont notées pour d'autres aspects fonctionnels. Le niveau moyen de somnolence est également plus élevé dans le groupe TCC à l'item additionnel de l'agenda du sommeil. Certaines hypothèses peuvent être avancées pour expliquer l'absence de concordance entre les mesures. Malgré les instructions données aux participants, il est possible que les participants aient confondu la somnolence et la fatigue. L'ESS est moins susceptible d'être contaminé par la fatigue puisqu'il cible un aspect bien particulier de propension au sommeil plutôt qu'une perception générale. Par ailleurs, les résultats contradictoires entre l'ESS et l'item de somnolence à l'agenda pourraient suggérer que les individus ayant subi un TCC ne présentent pas une tendance accrue à s'endormir dans des situations spécifiques mais seraient plus vulnérables aux effets des variations normales du niveau d'alerte d'une journée à l'autre ou au cours d'une même journée. Cette hypothèse pourrait également expliquer pourquoi les participants du groupe TCC rapportent un impact plus important de la somnolence au FOSQ malgré un niveau comparable de somnolence à l'ESS. Enfin, certains auteurs vont jusqu'à remettre en question la pertinence d'utiliser l'ESS avec la population TCC (Parcell et al., 2006). Les problèmes de mémoire et d'autoperception qui sont au cœur de la symptomatologie peuvent compromettre la validité des réponses à l'instrument, celles-ci demandant d'estimer une probabilité hypothétique associée à certaines situations plus ou moins habituelles. Par exemple, les individus n'ayant pas repris la conduite automobile après le TCC auront de la difficulté à évaluer la probabilité de s'endormir au volant. D'autre part, bien qu'elles aient toutes le même poids dans le calcul du score total, ces situations sont très hétérogènes quant à leur caractère soporifique. Des études populationnelles confirment la grande variabilité entre les items de l'ESS, le score moyen variant entre 0,20-0,30 et 1,80-2,10 (Beaulieu-Bonneau et al., 2009; Johns, 2002). Dans l'ensemble, ces observations suggèrent que des mesures prospectives étalées sur plusieurs jours pourraient être plus appropriées que des mesures rétrospectives pour évaluer la somnolence suite à un TCC.

Le protocole complet du MWT a été utilisé dans une seule autre étude portant sur la population TCC (Chaumet et al., 2008). Les scores bruts pour les groupes TCC et contrôle y sont très similaires à ceux obtenus dans le cadre de la thèse. Les investigations suggérant au contraire un niveau pathologique de somnolence (Castriotta et al., 2007; Masel et al., 2001; Verma et al., 2007) présentent certaines particularités

méthodologiques. D'abord elles ont toutes eu recours au MSLT. Bien que cet outil soit préférable au MWT pour diagnostiquer certains troubles du sommeil, le MWT évalue un comportement plus essentiel dans la vie de tous les jours, soit la capacité à rester éveillé plutôt que la capacité à s'endormir rapidement. Dans les études rapportant un niveau élevé de somnolence physiologique post-TCC, une proportion relativement importante des participants ont subi leur TCC moins d'un an auparavant. Or, il semble que la somnolence et certains facteurs possiblement impliqués dans son étiologie, dont l'altération du système à hypocréline, s'atténuent ou disparaissent dans les premiers mois suivant le TCC (Baumann, 2012). Enfin, plusieurs des études antérieures rapportent une proportion importante de participants répondant aux critères diagnostiques d'un trouble respiratoire du sommeil, dont la somnolence diurne est un des symptômes cardinaux. Dans l'étude de cette thèse, l'exclusion de cette catégorie de troubles du sommeil a sans doute eu pour effet de diminuer l'occurrence de somnolence pathologique.

Des endormissements en sommeil REM ont été observés au MWT dans le groupe TCC, à une reprise chez un participant et à deux reprises chez un autre participant. Ces individus n'utilisaient pas de médication psychotrope et ont présenté deux des trois niveaux de somnolence physiologique les plus élevés de tout l'échantillon. L'observation de deux endormissements en sommeil paradoxal ou plus au MSLT fait partie des critères diagnostiques de la narcolepsie (American Academy of Sleep Medicine, 2005) et a déjà été rapportée dans d'autres investigations après un TCC (Baumann et al., 2007; Verma et al., 2007). Ces constats portent à croire que certaines des caractéristiques propres à la narcolepsie peuvent se développer suite à une atteinte cérébrale telle que le TCC. Toutefois, l'occurrence d'au moins deux endormissements diurnes en sommeil REM est également documentée dans des échantillons populationnels, la prévalence variant entre 4% et 10% (Mignot et al., 2006; Singh, Drake, & Roth, 2006). Les jeunes adultes et les hommes sont plus susceptibles de présenter cette particularité et ils constituent également un des groupes les plus à risque de subir un TCC. La présence d'une relation de causalité entre le dommage cérébral et la perturbation de la séquence des stades de sommeil, telle que suggérée par la présence d'endormissements en sommeil REM, demeure donc équivoque (Silber, 2005). Néanmoins, il n'est pas exclu qu'une somnolence physiologique excessive persiste à long terme après un TCC pour une minorité d'individus, dont pourraient faire partie les deux participants mentionnés précédemment. Si tel est le cas, il est crucial de dépister cette problématique de façon précoce afin d'initier un traitement

approprié pour soulager les symptômes. Malheureusement, il existe peu de données sur l'efficacité et la sûreté des médicaments pouvant être prescrits pour la somnolence excessive (e.g., modafinil, méthylphénidate), et la littérature est encore plus limitée en ce qui a trait aux options non pharmacologiques (Ouellet, Beaulieu-Bonneau, & Morin, 2012).

La comparaison des groupes sur l'agenda du sommeil révèle que les participants du groupe TCC passent plus de temps au lit pendant la nuit et font des siestes plus fréquentes et de plus longue durée pendant la journée par rapport au groupe contrôle. Ces variables font davantage référence à la somnolence ou à l'hypersomnie plutôt qu'au sommeil proprement dit. D'autres investigations ont rapporté une fréquence importante des siestes après un TCC (Ouellet et al., 2006; Parcell et al., 2006). Plusieurs explications potentielles peuvent être avancées concernant cette tendance. Elle pourrait refléter une tentative d'obtenir davantage de sommeil afin de compenser pour les problèmes de somnolence ou de fatigue. Dans l'échantillon actuel, les siestes ne sont toutefois pas associées aux mesures de somnolence ou de fatigue dans le groupe TCC, suggérant l'implication d'autres facteurs. Parcell et collaborateurs (2006) ont observé une différence significative entre les groupes TCC et contrôle pour la durée des siestes effectuées au cours de la semaine mais pas pour celles effectuées la fin de semaine, ce qui pourrait suggérer l'implication de facteurs socio-occupationnels. Dans la thèse, les siestes ne sont pas associées au fait d'occuper ou non un emploi (le niveau d'activité n'a pas été évalué), mais sont associées à la sévérité du TCC. Les limitations fonctionnelles importantes entraînées par un TCC plus sévère pourraient conduire les gens à réduire leurs activités et à faire davantage de siestes. Dans les milieux de réadaptation, les siestes font souvent partie des recommandations d'usage pour contrer la fatigue. Des recherches effectuées dans la population générale suggèrent que les siestes peuvent avoir un effet bénéfique sur la cognition (i.e., effet immédiat d'une durée de 1-3 h suite à une sieste de moins de 15 min, effet retardé mais prolongé durant jusqu'à plusieurs heures suite à une sieste de plus de 30 min) (Lovato & Lack, 2010), mais aussi sur la somnolence et la fatigue subjectives, le sentiment de bien-être, la régulation de l'affect et l'humeur (Milner & Cote, 2009). Le « niveau d'expérience » est un facteur important à considérer : les individus qui font régulièrement des siestes ont des bénéfices supérieurs, entre autres sur la cognition, que ceux qui font rarement des siestes (Lovato & Lack, 2010; Milner & Cote, 2009).

Bien que les bienfaits et méfaits des siestes n'aient pas été évalués de façon systématique dans la population TCC, certaines recommandations générales peuvent être

émises en fonction des données recueillies auprès de la population générale. Ainsi, les siestes tard en après-midi ou en soirée devraient être évitées puisqu'elles peuvent causer de l'insomnie la nuit suivante (Morin, 1993). Le moment idéal pour faire une sieste dépend de plusieurs facteurs, dont l'âge, le statut occupationnel et le rythme circadien. Certains auteurs suggèrent que la sieste est optimale lorsqu'elle est effectuée au moment du pic de somnolence, soit vers 14h00 (Takahashi, 2003). À propos de la durée de la sieste, les études sur le sujet indiquent que les courtes siestes (15 ou 30 min) sont autant sinon plus efficaces que les longues siestes. Une des hypothèses explicatives à ce constat concerne l'inertie du sommeil, période suivant le réveil caractérisée par de la somnolence et un fonctionnement cognitif sous-optimal. La période d'inertie du sommeil peut être plus longue et intense suivant un sommeil profond (stade N3), ce qui est plus probable lorsque la sieste dure plus de 15-30 min (Takahashi, 2003). Il est important de noter que ces observations n'ont pas été validées avec des populations souffrant de troubles neurologiques. Pour cette raison, il peut être pertinent pour les personnes ayant subi un TCC d'expérimenter différentes durées de sieste et d'en analyser les effets positifs et négatifs, dont la durée et l'intensité de l'inertie du sommeil et l'impact sur le sommeil de la nuit suivante. Le support d'un intervenant en réadaptation peut être fort bénéfique afin d'évaluer différentes modalités de sieste. Concernant l'environnement dans lequel les siestes devraient être effectuées, la chambre et le lit habituellement utilisés pour le sommeil nocturne devraient être privilégiés afin de consolider l'association entre le sommeil et les indices contextuels devant y être associés. Dans le même ordre d'idée, le lit et la chambre ne devraient pas être utilisés pour d'autres activités, ce qui peut représenter un défi notable lorsque la personne ayant subi un TCC est hospitalisée dans un centre de réadaptation.

Selon l'article 1, le niveau de fatigue est significativement plus élevé dans le groupe TCC par rapport au groupe contrôle sur la plupart des mesures. Ces résultats confirment l'hypothèse 1.2 et les données antérieures recueillies à l'aide d'autres instruments de fatigue subjective (Chaumet et al., 2008; LaChapelle & Finlayson, 1998; Stulemeijer et al., 2006; Zino & Ponsford, 2005). La différence entre les groupes au MFI est plus marquée pour la fatigue générale et mentale (tailles d'effet grandes à très grandes) que pour la fatigue physique (taille d'effet modérée à grande). Les groupes ne diffèrent pas pour ce qui est des répercussions de la fatigue sur le niveau d'activité ou sur la motivation, bien que dans ce dernier cas la différence est à la limite du seuil de

signification statistique ($p = 0,05$). Le MFI a été utilisé dans une seule autre étude post-TCC (Ouellet & Morin, 2006a). Les résultats de cette étude indiquent que 77% de l'échantillon excède un score seuil à la sous-échelle de fatigue générale correspondant à une valeur d'un écart-type au-dessus de la moyenne tirée d'une étude populationnelle (Holzner et al., 2002; Holzner et al., 2003). Dans la thèse, les scores au MFI ont été comparés à des données épidémiologiques différentes qui rapportent des scores seuils ajustés selon l'âge et le sexe, deux variables influençant substantiellement la fatigue auto-rapportée (Schwarz, Krauss, & Hinz, 2003; Singer et al., 2011). Le pourcentage de participants avec TCC qui excèdent le score seuil (73%) est comparable à celui observé par Ouellet et Morin (2006a) et est significativement plus élevé que celui retrouvé dans le groupe contrôle (27%). Il semble donc que la fatigue des participants du groupe TCC est cliniquement significative.

Malgré la forte prévalence de fatigue suite au TCC, un seul instrument a été validé auprès de cette population (i.e., *Barrow Neurological Institute Fatigue Scale*; Borgaro et al., 2004). Ce questionnaire ne convient pas à tous les contextes puisqu'il cible principalement la phase aiguë de la récupération et un des items concerne la somnolence plutôt que la fatigue. Dans le cadre de l'étude actuelle, le MFI a été sélectionné puisque les sous-échelles permettent théoriquement l'obtention d'un portrait plus complet de l'expérience subjective de fatigue. L'utilité de chacune des sous-échelles n'est cependant pas établie. L'échelle de fatigue générale est fréquemment utilisée dans la littérature comme indicateur global du niveau de fatigue. Dans l'étude actuelle, cette échelle est corrélée avec la fatigue mentale et physique dans le groupe contrôle, mais uniquement avec la fatigue physique dans le groupe TCC. L'échelle de fatigue mentale semble donc évaluer un aspect distinct de la fatigue post-TCC. Par ailleurs, l'examen du contenu des items individuels du MFI porte à croire que des facteurs non reliés à la fatigue comme telle peuvent influencer les réponses (e.g., anxiété, problèmes d'attention, limitations physiques, redéfinition des rôles après le TCC). Afin de bien évaluer son utilité, le MFI devrait faire l'objet d'une étude de validation dans la population TCC en incluant une analyse de la validité convergente avec la *Fatigue Severity Scale* (Krupp, LaRocca, Muir-Nash, & Steinberg, 1989), un outil couramment utilisé qui présente l'avantage d'être bref.

L'analyse du score moyen aux échelles visuelles analogues de fatigue complétées dans la journée expérimentale ne démontre pas de différence entre les groupes. L'interaction groupe \times temps est cependant significative, les tests d'effets simples révélant

une augmentation de la fatigue dans le groupe TCC et une diminution de la fatigue dans le groupe contrôle dans les premières heures de la journée. Certaines hypothèses peuvent être émises pour tenter d'expliquer ce résultat intéressant. Tel que suggéré préalablement, il est possible que la fatigue et la somnolence aient été confondues par les participants. D'autre part, puisque la différence entre les groupes survient en matinée, le sommeil de la nuit précédente peut avoir influencé la façon de répondre des participants ayant subi un TCC. Des auteurs ont d'ailleurs postulé qu'après un TCC, certains symptômes diurnes dont la fatigue pourraient être en partie associés à une dissipation plus lente de l'inertie du sommeil (Gosselin et al., 2009). Cette période de transition entre le sommeil et l'éveil est caractérisée par une proportion importante d'ondes lentes (delta) et peut durer jusqu'à 75 minutes après le réveil chez des individus en santé (Ferrara et al., 2006; Jewett et al., 1999). Enfin, puisque la fatigue fait partie de leur quotidien, il est possible que certains individus ayant subi un TCC soient à l'affût des moindres variations d'intensité de la fatigue (monitoring), particulièrement lorsqu'ils sont inactifs comme c'était le cas dans les premières heures de la journée expérimentale. Si elle est réellement présente, cette tendance à l'hyper-vigilance aux symptômes pourrait en retour amplifier la sensation de fatigue, tel que postulé par certains modèles conceptuels cognitifs de l'anxiété et de l'insomnie (Clark, 1999; Harvey, 2005). Les variations du niveau de fatigue subjective en cours de journée méritent d'être étudiées de façon spécifique afin de mieux comprendre les facteurs associés et d'orienter les stratégies de traitement.

Les analyses statistiques présentées dans l'article 1 n'indiquent aucune différence entre participants des groupes TCC et contrôle sur les mesures objectives ou subjectives de continuité ou d'architecture du sommeil. Le contraire était postulé (hypothèse 1.3) en raison du grand nombre d'études associant le TCC à des difficultés de sommeil (Ouellet & Morin, 2006b; Parcell et al., 2008; Verma et al., 2007). Le TCC léger, qui est davantage associé à l'insomnie (Beetar et al., 1996; Clinchot et al., 1998; Fichtenberg et al., 2000; Ouellet et al., 2006; Parcell et al., 2006), était exclus de l'étude actuelle, ce qui peut expliquer les résultats obtenus. Toutefois, les données tirées de l'ISI suggèrent qu'une minorité d'individus du groupe TCC présentent des difficultés de sommeil. En effet, le score moyen est significativement plus élevé chez les participants du groupe TCC et huit d'entre eux (comparativement à seulement deux participants du groupe contrôle) rapportent des symptômes d'insomnie sous-cliniques à sévères (voir Chapitre 4, tableau 4.2). Les résultats obtenus aux mesures polysomnographiques suggèrent que les résultats

des tests administrés pendant la journée expérimentale (i.e., MWT, mesures cognitives, VAS) ne peuvent être attribués à une différence entre les groupes dans la quantité ou la qualité du sommeil obtenu lors de la nuit précédente. Des analyses secondaires effectuées uniquement chez les non-utilisateurs de médication psychotrope (voir chapitre 4) démontrent une latence au premier épisode de sommeil REM plus courte dans le groupe TCC que dans le groupe contrôle, corroborant les résultats d'une autre étude (Ouellet & Morin, 2006b). À l'instar de la présence d'endormissements diurnes en sommeil REM discutée plus tôt, cette observation pourrait être un signe de la persistance d'altérations objectives du sommeil chez certains individus. Il est possible que l'examen de la macrostructure du sommeil ne soit pas suffisant pour déceler ces anomalies. Seules quelques études ont évalué la microstructure du sommeil après un TCC à l'aide de techniques d'analyse quantitative de l'EEG et leurs résultats sont mitigés. En effet, certaines études ne démontrent pas de différence entre participants des groupes TCC et contrôle alors que dans les cas où les groupes se distinguent, les résultats sont très hétérogènes et difficiles à intégrer (Gosselin et al., 2009; Milner, 2010; Parsons, Crosby, Perlis, Britt, & Jones, 1997; Rao, Bergey, Hill, Efron, & McCann, 2011; Williams et al., 2008). Des analyses quantitatives de l'EEG ont été effectuées dans l'échantillon de la thèse, les résultats préliminaires suggérant que la microstructure du sommeil NREM est comparable entre participants ayant subi un TCC et contrôles (Beaulieu-Bonneau, Gosselin, Blais, & Morin, 2012).

Les facteurs associés aux principales mesures de somnolence et de fatigue ont été explorés dans l'article 1 et dans les analyses complémentaires du chapitre 4. Contrairement à ce qui est rapporté dans certaines études antérieures, la somnolence n'est pas associée au sommeil, aux symptômes psychologiques, à la douleur ou à certaines caractéristiques sociodémographiques ou cliniques. La fatigue est quant à elle reliée aux symptômes dépressifs et anxieux dans les deux groupes, et aux symptômes d'insomnie dans le groupe contrôle uniquement. Ces corrélats ont également été identifiés dans d'autres investigations (Bushnik et al., 2008a; Ouellet & Morin, 2006a). La douleur, le statut occupationnel, l'utilisation de médication psychotrope, la sévérité du TCC et le temps écoulé depuis le TCC n'influencent pas le niveau de fatigue dans la thèse. Le nombre limité de corrélats identifiés, notamment pour la somnolence, suggère que d'autres facteurs sont impliqués. Les analyses liées à l'objectif 3 indiquent que les déficits attentionnels sont associés à un niveau de somnolence subjective plus important.

L'influence d'autres facteurs tels que la nature et l'étendue des lésions cérébrales, la santé physique et le niveau général d'activité n'a pas été évaluée dans l'étude actuelle et devrait être investiguée. Les analyses ne démontrent pas d'association significative entre les mesures de somnolence et de fatigue. Par ailleurs, la somnolence est comparable entre les groupes mais la fatigue est plus importante chez les participants ayant subi un TCC. De plus, la fatigue est associée à certains facteurs (i.e., symptômes de dépression, d'anxiété et d'insomnie), qui en retour ne sont pas reliés à la somnolence. Ces observations abondent dans le même sens que les publications théoriques récentes selon lesquelles la somnolence et la fatigue sont deux problématiques distinctes (Neu et al., 2010; Shen et al., 2006).

Deuxième objectif : fonctionnement attentionnel

Les résultats de l'article 2 indiquent que le fonctionnement attentionnel demeure affecté plusieurs années après un TCC modéré à sévère (hypothèse 2.1 confirmée; voir tableau 5.2). La vitesse de traitement de l'information (niveau opérationnel) est l'aspect attentionnel le plus touché, corroborant les données empiriques issues de la littérature (Azouvi et al., 2009; Mathias & Wheaton, 2007). Les participants avec TCC sont significativement plus lents et montrent une plus grande variabilité que les participants contrôles pour presque toutes les mesures de temps de réaction ou de temps d'exécution. Les taux d'erreur sont cependant comparables entre les groupes, que ce soit au niveau opérationnel (i.e., omissions) ou tactique (i.e., attention sélective; commissions, persévérations, infractions au code de la route). L'analyse des autres variables dépendantes suggère que l'attention sélective (niveau tactique) est préservée, alors que l'attention soutenue est compromise dans l'échantillon TCC.

Plusieurs modèles théoriques sur l'attention ont été développés et la plupart des chercheurs s'entendent sur l'existence de certains processus attentionnels (i.e., vitesse de traitement de l'information, attention sélective, attention divisée, attention soutenue, contrôle attentionnel). Il y a toutefois un manque de constance concernant la classification des tests et des variables neuropsychologiques en fonction des aspects mesurés, notamment en raison du fait qu'aucune tâche ne mesure qu'un seul processus. Dans la thèse, un effort particulier a été consacré à classifier les variables dépendantes dérivées des tests neuropsychologiques et du simulateur de conduite selon le principal domaine attentionnel ciblé (voir tableau 1.5) en s'inspirant du modèle de van Zomeren et Brouwer

(Spikman & van Zomeren, 2010; van Zomeren & Brouwer, 1994). Bien que cette classification puisse être débattue, il s'agit indéniablement d'une des forces de la thèse.

Tableau 5.2 – Rappel du deuxième objectif et des hypothèses associées

OBJECTIF 2 Évaluer les aspects attentionnels de vitesse de traitement de l'information, d'attention sélective et d'attention soutenue chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.	Hypothèse 2.1 (performance cognitive)	La performance aux tests neuropsychologiques et à la tâche sur le simulateur de conduite sera inférieure dans le groupe TCC par rapport au groupe contrôle pour les mesures du niveau opérationnel (vitesse de traitement de l'information) et d'attention soutenue (variabilité accrue de la performance avec le temps).
	Hypothèse 2.2 (signification clinique)	Les participants du groupe TCC seront plus susceptibles de présenter des déficits cliniquement significatifs en fonction des valeurs normatives des tests neuropsychologiques.

Un autre apport de la thèse sur le plan neuropsychologique concerne l'utilisation de trois tests couramment utilisés dans les milieux cliniques. Alors que la version originale du TMT (Reitan, 1958) a été utilisée abondamment, peu de données empiriques provenant d'échantillons TCC sont disponibles pour la version du D-KEFS. Cette dernière permet d'isoler plusieurs aspects pouvant influencer la performance à la condition d'alternance (e.g., vitesse psychomotrice, balayage visuel) et inclut des données normatives plus exhaustives (e.g., scores de contrastes entre les conditions, erreurs). Selon les analyses de l'article 2, les participants avec TCC sont plus lents que les contrôles à toutes les conditions, incluant celle de vitesse psychomotrice; la différence est statistiquement significative dans tous les cas sauf pour la condition 3. Les tailles d'effet des conditions de séquence de chiffres (condition 2; $d = 0,73$) et d'alternance (condition 4; $d = 0,64$) sont comparables à la limite inférieure de l'étendue des tailles d'effets rapportées dans une recension quantitative des écrits pour les conditions analogues du TMT original (TMT-A, séquence de chiffres : $0.73 \leq ds \leq 1.83$; TMT-B, alternance : $0.65 \leq ds \leq 2.06$) (Mathias & Wheaton, 2007). Aucune différence significative n'a été décelée pour les scores de contrastes entre la condition d'alternance et chacune des autres conditions du TMT ($0.13 \leq ds \leq 0.29$), contrairement à ce qui est rapporté dans la méta-analyse pour le contraste entre les conditions d'alternance et de séquence de chiffres ($0.65 \leq ds \leq 2.06$). Cette constatation pourrait signaler que l'échantillon actuel est moins sévèrement atteint sur le plan cognitif que l'ensemble de la population TCC. Toutefois, les études recensées dans la méta-analyse présentent des caractéristiques différentes de la thèse susceptibles

d'augmenter les tailles d'effet observées. En effet, elles portent uniquement sur les cas de TCC sévère et le temps écoulé depuis le TCC, qui varie entre 60 jours et 11 ans, inclut la phase aiguë post-TCC qui est associée à des déficits cognitifs plus marqués.

Le temps d'exécution à la condition d'alternance du TMT est fréquemment conceptualisé comme une mesure d'attention sélective ou de contrôle exécutif. Puisque cette variable est contaminée par des aspects de plus bas niveau dans la hiérarchie attentionnelle (i.e., vitesse de traitement de l'information), les scores de contrastes entre les temps d'exécution à la condition d'alternance et à chacune des autres conditions pourraient s'avérer de meilleures mesures d'attention sélective (Strauss, Sherman, & Spreen, 2006). Cette conception est supportée par une récente étude qui suggère que les scores de contraste minimisent les aspects de vitesse et de mémoire de travail et constituent un indicateur plus pur de la capacité à alterner l'attention que le temps d'exécution comme tel (Sanchez-Cubillo et al., 2009). À la lumière de ces observations, l'absence de différences entre les groupes sur les scores de contrastes au TMT dans l'étude actuelle suggère que l'attention sélective est préservée dans l'échantillon TCC.

Les tâches de performance continue sont fréquemment utilisées pour étudier l'attention dans différentes populations. Malgré la popularité du CPT-II de Conners dans les milieux cliniques et la présence de données normatives provenant de la population générale et d'échantillons cliniques (contrairement à plusieurs tâches expérimentales de performance continue), peu d'études ont rapporté des résultats provenant de ce test dans le contexte du TCC. Les analyses présentées dans l'article 2 révèlent un temps de réaction plus lent et plus variable chez les participants du groupe TCC par rapport aux participants du groupe contrôle (tailles d'effet modérées à grandes). Ces résultats sont comparables à ceux tirés d'une récente méta-analyse qui incluait des tâches présentant des paramètres très similaires au CPT-II (i.e., première version du CPT de Conners (Conners, 1995), *Sustained Attention to Response Task* [SART] (Robertson, Manly, Andrade, Baddeley, & Yiend, 1997)) (Dimoska-Di Marco, McDonald, Kelly, Tate, & Johnstone, 2011). Dans l'étude actuelle, les participants ayant subi un TCC ne commettent pas davantage d'erreurs de commission que les contrôles, étayant l'absence d'un déficit d'attention sélective dans l'échantillon. Les résultats du CPT-II suggèrent par contre une vulnérabilité potentielle au niveau de l'attention soutenue. Ainsi, la performance aux variables mesurant l'évolution de la moyenne et de la variabilité du temps de réaction au fil du temps est significativement inférieure dans le groupe TCC comparativement au

groupe contrôle. Le test ne durant que 14 minutes, il aurait été intéressant de vérifier si cette tendance s'amplifie ou demeure constante en fonction du temps passé sur la tâche. Peu d'études montrent une détérioration de la performance avec le temps après un TCC, mais une augmentation de la variabilité de la performance avec le temps est parfois rapportée (Azouvi et al., 2009).

L'ACT ou paradigme de Brown-Peterson est considéré comme étant très sensible aux effets du TCC (Stuss et al., 1985). Le déficit observé est généralement proportionnel à la quantité d'information à manipuler, la performance des participants du groupe TCC étant davantage affectée par rapport à celle des participants du groupe contrôle pour les délais les plus longs entre la présentation et le rappel des lettres (Vallat-Azouvi, Weber, Legrand, & Azouvi, 2007). Étonnamment, le contraire est observé dans la thèse, la performance des participants avec TCC étant significativement inférieure à celle des participants contrôles uniquement pour le délai le plus court. Dans le groupe contrôle, le nombre de consonnes correctement rappelées diminue en fonction de la longueur de l'intervalle (voir tableau 3.2), ce qui est le patron attendu selon les données normatives (Stuss, Stethem, & Pelchat, 1988). Dans le groupe TCC, le nombre de bonnes réponses est pratiquement le même pour les trois intervalles, ce qui porte à croire que les difficultés rencontrées sont indépendantes de la quantité d'information à manipuler (tâche de comptage à rebours) ou de la durée de la tâche. L'aspect attentionnel ciblé par l'ACT ne fait pas l'unanimité, certains considérant que le test mesure principalement la mémoire de travail alors que d'autres soutiennent plutôt qu'il s'agit d'une mesure d'attention sélective ou d'attention divisée (Azouvi et al., 2009; Lezak et al., 2012; Strauss et al., 2006). Une interprétation alternative peut être proposée afin d'expliquer le patron de résultats atypique obtenu dans la thèse. Puisque la quantité d'information perdue est comparable peu importe la durée de la tâche, il est possible que les participants du groupe TCC soient plus lents à initier la tâche ou à traiter et consolider l'information qu'ils doivent retenir, qui n'est présentée qu'à une seule reprise en début d'essai (K. A. Stokes, communication personnelle, 29 février 2012). Selon cette hypothèse, le déficit à l'ACT reflèterait un problème de vitesse de traitement de l'information plutôt que d'attention sélective ou de mémoire de travail. Bien qu'il s'agisse d'une hypothèse ne pouvant être vérifiée avec les données disponibles, cette interprétation illustre l'importance de tenir compte de l'ensemble des résultats et des interrelations entre les variables afin de déterminer la nature des processus atteints.

Les résultats à la tâche sur le simulateur de conduite corroborent ceux des tests neuropsychologiques. Les participants ayant subi un TCC présentent une variabilité plus importante de la position latérale du véhicule sur la route par rapport aux contrôles, tel que rapporté par une autre étude (Chaumet et al., 2008). Cette variable dépendante est considérée comme une mesure du niveau opérationnel évaluant la fluctuation de l'attention (Brouwer et al., 2002; van Zomeren et al., 1987). Les groupes diffèrent sur une autre variable de nature opérationnelle reliée à la tâche de conduite, le temps de réaction à la tâche d'attention concomitante étant significativement plus long dans le groupe TCC que dans le groupe contrôle. Un tel résultat, observé dans d'autres investigations (Cyr et al., 2009; Lengenfelder et al., 2002), ne peut être attribué avec certitude à un déficit d'attention divisée. Bien que les tâches de conduite et d'attention visuelle soient effectuées simultanément, il est impossible dans l'étude actuelle d'isoler l'effet de la double tâche, ce qui aurait nécessité de comparer la performance à chacune des tâches effectuée de façon indépendante à la performance en condition de double tâche (Azouvi et al., 2009).

Les analyses présentées dans l'article 2 n'ont pas permis de déceler des différences entre les groupes sur la performance en fonction du temps aux mesures de variabilité de la position, de vitesse moyenne et de variabilité de la vitesse. Une tendance a cependant été observée suggérant une plus grande variabilité de la position dans le groupe TCC vers la fin de la tâche (voir figure 3.3). Il est possible qu'il s'agisse d'une manifestation comportementale de l'augmentation du niveau de somnolence ou de fatigue, tel que postulé par l'hypothèse du coping, bien qu'aucune des analyses des chapitres 3 et 4 ne permettent de le confirmer. Il aurait été intéressant d'observer l'évolution de cet effet (i.e., amplification ou atténuation) si la tâche s'était poursuivie au-delà de 30 minutes. Dans la présente étude, un seul accident a été répertorié et le nombre d'infractions mineures est négligeable et équivalent entre les deux groupes. Les études qui démontrent une occurrence plus élevée d'accidents dans des échantillons TCC utilisent généralement des scénarios comportant des aspects complexes (e.g., circulation dense) ou imprévisibles (e.g., piéton traversant de façon inattendue devant le véhicule) (Cyr et al., 2009). À l'inverse, le scénario de conduite simulée développé dans le cadre de la thèse était simple et monotone (e.g., aucun changement de voie requis, aucun véhicule circulant dans la même direction) dans le but d'étudier l'interaction avec la somnolence. La comparaison des résultats entre les études ayant utilisé un simulateur de conduite est

limitée par de telles différences concernant les paramètres du scénario utilisé et d'autres aspects méthodologiques tels que la complexité de l'installation, le logiciel de simulation utilisé, la durée de la tâche et la nature des variables dépendantes sélectionnées.

En dépit du fait que le fonctionnement attentionnel a été abondamment étudié dans le contexte du TCC, la signification clinique des déficits est rarement discutée. Dans la thèse, les données normatives des trois tests neuropsychologiques ont été utilisées afin de documenter cet aspect. Les résultats de cette démarche indiquent que les participants du groupe TCC présentent une performance déficitaire sur un plus grand nombre de mesures neuropsychologiques que les participants contrôles (hypothèse 2.2 confirmée). Pour ce qui est des variables individuelles, une proportion significativement plus importante de participants du groupe TCC que du groupe contrôle présentent un déficit au temps d'exécution de la condition de balayage visuel du TMT, au nombre de réponses correctes à l'intervalle de 9 secondes de l'ACT et à la variabilité du temps de réaction au CPT-II. Toutefois, pour 20 des 21 variables dépendantes, la majorité des participants ayant subi un TCC présentent une performance normale, et la plupart des déficits objectivés sont légers (i.e., 77,1% se situent entre un et deux écarts-types sous la moyenne normative). De plus, des déficits légers sont également observés chez certains participants contrôles. Plusieurs hypothèses peuvent être avancées pour expliquer ces résultats mitigés. D'abord, la présence de déficits neuropsychologiques dans la population générale est indéniable, que ce soit en raison de faiblesses relatives sur le plan individuel ou de l'erreur de mesure. Par ailleurs, il est possible que le groupe TCC ne soit pas représentatif de la population TCC au niveau du fonctionnement cognitif, que certains facteurs n'ayant pas été contrôlés expliquent la présence de déficits dans le groupe contrôle, que les déficits cognitifs se sont atténués au fil des années post-TCC ou que la nature et la sévérité des déficits soient variables d'un individu TCC à l'autre. Enfin, il est important de garder en tête qu'un déficit léger objectivé dans un contexte d'évaluation neuropsychologique structurée peut être associé à des répercussions plus sévères au quotidien, notamment étant donné la quantité et la complexité des informations à traiter.

L'influence de certaines caractéristiques sociodémographiques et cliniques sur le fonctionnement attentionnel a été documentée dans l'article 2. Le fait de ne pas occuper d'emploi chez les participants avec TCC est associé à une moins bonne performance au score combiné des cinq temps d'exécution du TMT. Des études antérieures ont avancé que les déficits attentionnels constituent une barrière au retour à l'emploi post-TCC

(Crépeau & Sherzer, 1993; Vilkki et al., 1994). Par ailleurs, aucune des mesures attentionnelles sélectionnées pour les analyses n'est associée au temps écoulé depuis le TCC. Cette observation est cohérente avec les résultats de méta-analyses rapportant une magnitude comparable des déficits cognitifs à court terme et à long terme après un TCC modéré à sévère (Ruttan et al., 2008). Les analyses ne démontrent pas de lien entre la performance attentionnelle et l'utilisation de médication psychotrope ou la sévérité du TCC estimée par la durée de l'amnésie posttraumatique. Il aurait été intéressant d'explorer les relations entre la performance attentionnelle et d'autres caractéristiques du TCC dont la localisation des lésions cérébrales. À ce propos, des données empiriques suggèrent que les processus de base tels que la vitesse de traitement de l'information seraient associés à des réseaux neuronaux non-frontaux, alors que les processus plus stratégiques et ceux reliés à la stabilité de la performance en fonction du temps seraient tributaires de réseaux frontaux (Stuss, 2006; Stuss, Murphy, Binns, & Alexander, 2003). Dans l'étude actuelle, le nombre d'années d'expérience de conduite n'est pas associé à la performance à la tâche de conduite. Cet élément abonde dans le même sens qu'une recension des écrits qui suggère que des déficits au niveau opérationnel ne peuvent être compensés par l'expérience de conduite (Brouwer et al., 2002).

Troisième objectif : relations entre somnolence, fatigue, sommeil et attention

Les analyses présentées dans l'article 2 révèlent certaines associations entre le fonctionnement attentionnel et le sommeil, confirmant partiellement l'hypothèse 3.1 (voir tableau 5.3). Dans le groupe TCC uniquement, une performance inférieure aux mesures de vitesse de traitement de l'information tirées du TMT est significativement associée à une moins bonne continuité du sommeil la nuit précédente (i.e., temps éveillé plus long, durée du sommeil plus courte). Bien que le manque de sommeil ait un impact reconnu sur les fonctions attentionnelles dans la population générale (Lim & Dinges, 2010), il est possible que certaines populations soient encore plus vulnérables à cette interaction. Ainsi, une association entre une moins bonne continuité du sommeil évaluée objectivement par actigraphie et une performance attentionnelle inférieure a été démontrée chez les personnes âgées (Blackwell et al., 2006) et chez les enfants avec un trouble déficitaire de l'attention avec ou sans hyperactivité (Gruber et al., 2007). Dans le contexte du TCC, une étude antérieure a observé un lien entre la présence de difficultés de sommeil auto-rapportées et une moins bonne performance à des mesures de nature opérationnelle (Bloomfield et al., 2010). Dans l'étude actuelle, une association significative

a également été démontrée, dans le groupe contrôle seulement, entre un plus faible pourcentage de sommeil à ondes lentes (stade N3) et une performance inférieure aux mesures opérationnelles du CPT-II. Les données empiriques recueillies auprès de la population générale sur la relation entre le sommeil à ondes lentes et la performance cognitive lors de la journée suivante sont contradictoires. Une association entre la proportion de sommeil à ondes lentes et la performance attentionnelle a été trouvée chez des jeunes adultes (Jurado et al., 1989). Ces résultats ont été répliqués pour certaines mesures d'attention alors qu'une relation inverse a été observée pour d'autres mesures chez des adultes d'âge moyen (Edinger et al., 2000). Chez les personnes âgées, un lien est démontré entre la puissance spectrale des ondes lentes et la performance attentionnelle uniquement chez les individus présentant des symptômes d'insomnie (Crenshaw & Edinger, 1999). Les résultats d'une autre investigation menée auprès d'un échantillon âgé suggèrent qu'une moins bonne performance cognitive est associée à une plus faible proportion de sommeil REM, une plus grande proportion de sommeil de stade N1 et un niveau plus élevé d'hypoxémie (i.e., diminution de la quantité d'oxygène transportée dans le sang pouvant être associée aux troubles respiratoires du sommeil) (Blackwell et al., 2011). Il semble donc que plusieurs facteurs, dont l'âge, la qualité du sommeil et certains paramètres physiologiques, puissent jouer un rôle dans la relation entre le sommeil et la performance attentionnelle. Cette interaction devrait être étudiée davantage dans le contexte du TCC étant donné la prévalence des problèmes dans ces deux sphères de fonctionnement.

Tableau 5.3 – Rappel du troisième objectif et des hypothèses associées

OBJECTIF 3 Explorer les relations entre la somnolence, la fatigue et le sommeil, d'une part, et le fonctionnement attentionnel, d'autre part chez les individus ayant subi un TCC modéré à sévère.	Hypothèse 3.1 (somnolence, sommeil et attention)	Une performance inférieure aux mesures opérationnelles (vitesse de traitement de l'information) sera associée à un niveau de somnolence plus élevé et à une moins bonne continuité du sommeil lors de la nuit précédente.
	Hypothèse 3.2 (fatigue et attention)	Une performance inférieure aux mesures d'attention soutenue sera associée à un niveau de fatigue plus élevé.

Les résultats de la thèse démontrent une relation significative dans le groupe TCC entre une performance attentionnelle inférieure à l'ACT et au CPT-II et une somnolence

plus importante avant ou après la passation des tests neuropsychologiques (hypothèse 3.1 partiellement confirmée). Un autre groupe de recherche a observé une association entre la vitesse de traitement de l'information et un niveau pathologique de somnolence objective ou la présence d'un trouble respiratoire du sommeil chez des individus ayant subi un TCC (Castrionta et al., 2007; Wilde et al., 2007). Dans la population générale, les troubles du sommeil reliés à une somnolence excessive (troubles respiratoires, narcolepsie) ont un impact reconnu sur le fonctionnement attentionnel (Fulda & Schulz, 2001; Roehrs et al., 2011). Dans la présente thèse, des relations significatives sont répertoriées en dépit du fait que le niveau de somnolence est faible et que les troubles du sommeil associés à la somnolence excessive ont été exclus. Tel que mentionné précédemment, il est envisageable que les variations normales du niveau d'alerte au cours de la journée soient suffisantes pour avoir un impact sur le niveau attentionnel chez certains individus ayant subi un TCC, ou encore que le fait de compléter une tâche attentionnelle de courte durée soit suffisant pour influencer le niveau de somnolence. Ces observations demeurent spéculatives, la nature des analyses effectuées ne permettant pas de statuer sur la direction de la relation. Malgré le fait que la tâche sur le simulateur de conduite soit simple et monotone, la performance ne corrèle pas avec les mesures de somnolence, ce qui confirme des résultats semblables obtenus antérieurement (Chaumet et al., 2008). De plus, il n'y a pas de différence entre les groupes au niveau des scores de changement au MWT et à l'échelle visuelle analogue de somnolence suite à la tâche de conduite simulée (voir chapitre 4). Malgré le fait que cette tâche ait été développée de façon à induire de la somnolence, il semble que les participants soient parvenus à maintenir un niveau d'alerte suffisant, que la tâche n'ait pas été assez longue pour détecter un effet ou que les mesures utilisées n'étaient pas optimales.

Contrairement aux prévisions (hypothèse 3.2), aucune association significative n'a été détectée entre les variables attentionnelles et les mesures de fatigue subjective remplies lors de la journée expérimentale. D'autre part, aucune différence entre les groupes n'a été observée sur les scores de changement entre les échelles visuelles analogues de fatigue précédant et suivant les tests neuropsychologiques ou la tâche de conduite (voir chapitre 4). Ces résultats sont surprenants puisque plusieurs études ont démontré chez des individus ayant subi un TCC que l'exécution d'une tâche d'attention soutenue est associée à une perception accrue de fatigue, d'effort mental ou de détresse (Azouvi et al., 2004; Belmont et al., 2009; Riese et al., 1999; Ziino & Ponsford, 2006a,

2006b). Selon l'hypothèse du coping, ces manifestations de la fatigue sont causées par l'effort compensatoire devant être fourni après un TCC pour maintenir un certain niveau de performance (van Zomeren et al., 1984). Des caractéristiques méthodologiques de l'étude actuelle peuvent expliquer l'absence d'une association entre performance attentionnelle et fatigue. La batterie neuropsychologique et la tâche de conduite étaient de courte durée (20-30 minutes) et peu exigeantes, alors que les études antérieures ont privilégié des tâches durant jusqu'à 60 minutes et comportant un degré de complexité élevé. Il a d'ailleurs été suggéré que la fatigue affecterait davantage les tâches exigeantes où le contrôle prédomine sur la vitesse (van der Linden & Eling, 2006; Ziino & Ponsford, 2006a). D'autre part, les échelles visuelles analogues utilisées dans la thèse étaient administrées à chaque heure de la journée dans le but de maintenir un intervalle constant entre les passations. Cette décision a fait en sorte qu'une échelle a été remplie immédiatement avant la batterie neuropsychologique et le simulateur de conduite, mais la suivante a été remplie non pas immédiatement après mais environ 20 à 30 minutes après la fin des tâches. Par ailleurs, les instructions ne mentionnaient pas d'évaluer le niveau de fatigue en lien avec la tâche effectuée et la perception d'effort mental n'était pas mesurée. Malgré ces limites potentielles, les résultats de la thèse suggèrent que des tâches cognitives relativement simples et de courte durée ne semblent pas être associées à une fatigue accrue chez des individus ayant subi un TCC par rapport à des individus en santé.

Limites et facteurs méthodologiques à considérer

Les résultats et conclusions de la thèse sont tributaires du devis expérimental, de plusieurs caractéristiques méthodologiques et des particularités de l'échantillon. Sans nécessairement constituer des limites, ces facteurs doivent être pris en considération dans l'interprétation des données et la planification de recherches futures.

La généralisation des résultats de la thèse se limite à la population TCC présentant des caractéristiques similaires à l'échantillon sélectionné (i.e., TCC modéré à sévère, temps écoulé depuis le TCC variant entre 1 et 11 ans). Les participants de l'étude n'avaient pas à rapporter des plaintes subjectives de problèmes de sommeil, de somnolence, de fatigue ou d'attention pour être éligibles, ce qui renforce la validité externe de l'étude. En raison de la méthode de recrutement volontaire, de la disponibilité requise pour participer à l'étude et des capacités sollicitées pour compléter certaines mesures, le groupe TCC présente probablement un niveau fonctionnel supérieur à un échantillon

sélectionné aléatoirement. La forte proportion de participants possédant un permis de conduire et l'absence de différences statistiquement ou cliniquement significatives entre les groupes TCC et contrôle pour certaines mesures sont d'autres éléments suggérant un niveau fonctionnel élevé.

Plusieurs facteurs peuvent avoir influencé les résultats obtenus en amplifiant ou en atténuant les différences entre les groupes sur les principales variables d'intérêt. L'impact de l'âge, du sexe et du niveau d'éducation a été contrôlé par la procédure d'appariement. Par contre, les groupes TCC et contrôle se distinguaient au niveau du statut occupationnel et de la médication, une proportion plus importante du groupe TCC étant inapte à l'emploi et utilisant au moins une médication psychotrope. Pour la majorité des variables dépendantes, les analyses ne démontrent pas de différences significatives entre les participants du groupe TCC étant à l'emploi ou aux études et ceux n'y étant pas, ou entre les utilisateurs et les non-utilisateurs de médication. Bien que la possibilité que ces deux facteurs aient contribué aux résultats ne puisse être complètement exclue, ils font partie intégrante de la vie post-TCC pour bon nombre d'individus et une sélection des participants en fonction de ces caractéristiques aurait compromis la généralisation des résultats. Malgré l'exclusion de comorbidités médicales et psychiatriques, il est possible que la présence de niveaux sous-cliniques de certains symptômes aient influencé les résultats. À ce propos, les analyses démontrent l'équivalence des groupes pour le niveau d'anxiété et de douleur mais les participants avec TCC présentent un niveau plus élevé de symptômes dépressifs. Cependant, dans la grande majorité des cas, ces symptômes sont légers et probablement insuffisants pour expliquer une partie importante de la variance des variables d'intérêt. D'autres facteurs potentiellement confondants n'ont pas été documentés ou contrôlés, dont la localisation et l'étendue des lésions cérébrales, le chronotype et l'horaire de sommeil habituel, et le statut prémorbide. À propos de ce dernier élément, il est en effet impossible de se prononcer sur la présence et la sévérité des problématiques étudiées et des caractéristiques associées avant la survenue du TCC.

Les données recueillies ont également été influencées par les instruments de mesure utilisés. Certaines limites spécifiques aux questionnaires auto-rapportés (e.g., ESS, MFI, échelles visuelles analogues), à la batterie neuropsychologique et au scénario du simulateur de conduite ont été abordées précédemment. L'utilisation de mesures objectives et subjectives pour évaluer la somnolence et le sommeil constitue une qualité méthodologique de la thèse. Par contre, les données polysomnographiques étaient

dérivées d'une seule nuit en laboratoire, cette décision ayant été prise pour faciliter le recrutement et réduire les contraintes logistiques. Dans la plupart des études dans le domaine du sommeil, la première nuit en laboratoire est considérée comme une nuit d'adaptation et est fréquemment exclue des analyses. Conséquemment, il est possible que les données obtenues ne soient pas représentatives du sommeil habituel des participants et elles doivent donc être interprétées en conséquence.

En raison des critères de sélection exhaustifs et de la procédure d'appariement, le recrutement s'est limité à 22 participants par groupe. Cette petite taille d'échantillon est associée à une puissance statistique insuffisante pour détecter des effets petits à modérées. Le choix des approches d'analyses statistiques a également dû être restreint. Ainsi, les corrélations ont été privilégiées au détriment des techniques de régression et des modèles hiérarchiques. La validité des conclusions statistiques de l'étude est par ailleurs compromise par le grand nombre de tests effectués. Cependant, les analyses corrélationnelles et celles présentées au chapitre 4 sont de nature exploratoire. De plus, dans les deux articles empiriques destinés à la publication, plusieurs variables ont été écartées, alors que d'autres ont été regroupées afin de limiter le nombre de comparaisons. Enfin, il est important de rappeler que la nature des analyses statistiques ne permet pas de postuler un lien de causalité entre les variables mises en relation.

Contributions de la thèse

La présente thèse contribue à l'avancement des connaissances sur les conséquences à long terme d'un TCC et présente plusieurs apports théoriques et cliniques. D'un point de vue méthodologique, contrairement à plusieurs des études précédentes, l'échantillon TCC a été recruté avec un souci d'homogénéité sans sacrifier la généralisation des résultats. L'étude incluait seulement des individus ayant subi un TCC au moins un an avant leur implication afin de s'assurer que la majeure partie de la phase aiguë de récupération cérébrale soit passée. La sévérité du TCC a été extraite du dossier médical des participants et le diagnostic était basé sur un ensemble de critères. Seuls les cas de TCC modéré à sévère ont été considérés puisque le TCC léger constitue une entité différente en termes de récupération et de pronostic. L'étude incluait également un groupe de participants contrôles en bonne santé appariés aux participants du groupe TCC afin de réduire l'influence des facteurs sociodémographiques.

Sur le plan théorique, les résultats renforcent l'idée selon laquelle la somnolence et la fatigue sont des concepts distincts et multidimensionnels. En effet, ces deux problématiques semblent se manifester de façon différente à long terme après un TCC modéré à sévère. Les résultats soulignent également la pertinence de privilégier plusieurs types de mesures. En effet, les mesures de trait donnent un aperçu du niveau global, alors que les mesures d'état fournissent des données importantes sur la fluctuation des symptômes. Par ailleurs, les résultats tirés du FOSQ entérinent l'importance d'évaluer l'impact fonctionnel des symptômes diurnes. En ce qui concerne le fonctionnement attentionnel, l'inclusion d'un cadre de référence conceptuel a permis de bien situer les tests et variables utilisés en fonction des fonctions attentionnelles ciblées. Les résultats de l'étude s'ajoutent à la littérature existante confirmant la persistance d'un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information. La présence de problèmes d'attention soutenue est également suggérée, un aspect sur lequel les études publiées antérieurement ne s'entendent pas. L'utilisation d'un simulateur de conduite automobile représente une autre contribution importante de la thèse. Les données confirment que cet outil, particulièrement par l'entremise de la variabilité de la position latérale du véhicule, est sensible aux problèmes attentionnels. Par ailleurs, la présente thèse constitue une des premières tentatives d'exploration des relations entre le fonctionnement attentionnel et les problèmes de fatigue, de somnolence et de sommeil dans la population TCC. Les résultats suggèrent que les aspects opérationnels d'attention sont reliés à certains aspects de la continuité du sommeil, de l'architecture du sommeil et de la somnolence, corroborant certaines conclusions des études menées dans la population générale.

Certaines contributions cliniques de la thèse peuvent être énoncées. De façon générale, les résultats indiquent que les cliniciens œuvrant auprès de la population TCC devraient s'attarder aux problèmes de fatigue, du cycle veille-sommeil et d'attention même lorsque plusieurs années se sont écoulées depuis le TCC. Ces problématiques devraient être évaluées de façon systématique et des stratégies de prise en charge des principaux symptômes devraient être mises en place. L'évaluation de la fatigue et la somnolence devrait comporter entre autres un portrait de la nature des symptômes (e.g., propension à s'endormir vs. sensation de lassitude ou d'épuisement), de leurs fluctuations et des facteurs qui les aggravent ou les amenuisent. Dans les cas où la somnolence diurne est importante, une évaluation objective du sommeil nocturne et diurne devrait être recommandée en raison de l'association possible avec d'autres symptômes typiques de

certains troubles du sommeil (e.g., endormissement en sommeil REM, épisodes nocturnes d'interruption respiratoire). Lorsque des patients ont recours à certaines stratégies telles que faire des siestes ou utiliser des substances stimulantes pour mieux gérer les symptômes diurnes, l'impact potentiel de ces comportements sur les autres sphères du fonctionnement (e.g., participation sociale, sommeil) devrait être considéré. Puisque les problèmes de somnolence et de fatigue semblent évoluer de manière différente à mesure que le temps passe après un TCC, les cliniciens devraient en informer les patients et les assister dans l'ajustement des stratégies d'intervention utilisées.

Les tests neuropsychologiques utilisés dans l'étude font souvent partie des batteries d'évaluation privilégiées en réadaptation. Les résultats confirment que ces instruments sont sensibles aux déficits attentionnels à long terme après un TCC. Les résultats de l'article 2 pourraient être utilisés en neuropsychologie clinique à titre de comparaison lors d'évaluation de patients présentant un profil similaire aux participants de la thèse. Les résultats obtenus à l'ACT suggèrent que certains individus ayant subi un TCC présentent un profil différent de ce qui est typiquement attendu, et les cliniciens utilisant ce test devraient être à l'affût de cette possibilité. L'évaluation de la signification clinique des déficits à partir des données normatives constitue un apport important de l'étude. Globalement, les déficits attentionnels objectivés sont cliniquement significatifs mais de sévérité légère, et ce même si la majorité des participants ont été déclarés inaptes à l'emploi. Cette observation suggère que la présence de déficits légers doit être prise au sérieux. Enfin, les associations observées entre le fonctionnement attentionnel, la continuité du sommeil de la nuit précédente et le niveau de somnolence diurne suggèrent que les cliniciens devraient prêter davantage attention à l'interaction potentielle entre ces symptômes. Par exemple, le sommeil de la nuit précédente, le niveau d'alerte et le chronotype (en lien avec le moment choisi pour l'évaluation) devraient être considérés dans la planification d'une évaluation neuropsychologique et l'interprétation des résultats, ce qui est rarement le cas (Bliwise & Swan, 2005).

Pistes de recherche

Les résultats de la thèse et l'état actuel des connaissances permettent de suggérer certaines pistes à explorer dans les études futures. Des investigations longitudinales avec plusieurs prises de mesure devraient être conduites afin de mieux documenter l'évolution des problèmes de fatigue, de sommeil et de somnolence, à la fois pendant et après la

phase aiguë de récupération. Concernant la somnolence, le MWT et le MSLT pourraient être comparés dans une même étude afin d'explorer les relations entre les aspects distincts de la somnolence mesurés par chacun de ces tests. Le sommeil pourrait être évalué de façon objective en ayant recours à l'actigraphie, qui représente un fardeau moins important pour les participants que la polysomnographie, facilitant ainsi le recrutement et une cueillette de données sur une plus longue période (i.e., plusieurs nuits). Par ailleurs, afin de mieux comprendre les manifestations, les causes et les répercussions de la fatigue, il serait pertinent de procéder à une évaluation prospective de la perception subjective de fatigue et de la mettre en relation avec la quantité et la nature des activités réalisées sur une période de temps donnée. Le paradigme de l'évaluation de la fatigue par l'entremise des coûts associés au maintien de la performance dans le temps devrait être appliqué à des tâches présentant une meilleure validité écologique. Par l'exemple, la fatigue pourrait être mesurée en lien avec la réalisation d'activités de la vie quotidienne ou domestique, ou encore de tâches similaires à celles rencontrées dans les milieux de travail. L'étude des manifestations physiologiques de la fatigue, notamment par l'entremise de l'imagerie cérébrale ou de mesures endocriniennes, représente également une avenue prometteuse méritant d'être exploitée davantage.

Malgré une hausse de l'intérêt scientifique sur les problèmes de fatigue et de somnolence dans les dix dernières années, l'état des connaissances sur les approches thérapeutiques demeure embryonnaire. En raison de plusieurs caractéristiques particulières telles que la présence de conditions médicales et psychiatriques comorbides, les déficits cognitifs et les interactions pharmacologiques possibles, l'efficacité et la sûreté d'interventions utilisées dans la population générale ne peuvent être extrapolées pour la population TCC sans données empiriques. D'un point de vue pharmacologique, des études ont évalué l'efficacité de certains stimulants comme le méthylphénidate ou le modafinil pour traiter la somnolence dans des échantillons TCC, mais les résultats sont mitigés et peu concluants (Chew & Zafonte, 2009; Jha et al., 2008; Kaiser et al., 2010; Kemp, Biswas, Neumann, & Coughlan, 2004; Lee et al., 2005). Les interventions non pharmacologiques ont été encore moins étudiées. L'efficacité de la thérapie cognitive-comportementale a été démontrée pour de nombreuses conditions médicales et psychologiques, dont la dépression, l'anxiété, l'insomnie et la douleur chronique. La fatigue est incluse dans la symptomatologie de plusieurs de ces troubles. Dans le contexte du TCC, une intervention cognitive-comportementale incluant un module de gestion de la

fatigue a été démontrée comme étant efficace pour traiter l'insomnie (Ouellet & Morin, 2004, 2007). L'efficacité d'interventions pharmacologiques et psychologiques ciblant spécifiquement les problèmes de somnolence ou de fatigue doit faire l'objet d'études contrôlées afin de pallier au manque de données empiriques et de fournir des outils d'intervention aux cliniciens des milieux de réadaptation. À ce propos, la luminothérapie représente une avenue thérapeutique prometteuse; deux équipes de recherche (Ponsford et collaborateurs, Monash University, Australie; Cantor et collaborateurs, Mount Sinai Hospital, New York, États-Unis) évaluent actuellement son efficacité dans le contexte du TCC pour améliorer le sommeil et l'humeur, et réduire le niveau de fatigue et de somnolence.

En ce qui a trait au volet attentionnel de l'étude, les résultats observés avec le TMT du D-KEFS et le CPT-II de Conners devraient d'abord être répliqués puisque les données empiriques disponibles sur ces versions dans la population TCC sont limitées. Les aspects stratégiques de l'attention (contrôle exécutif), qui n'étaient pas ciblés dans la thèse, pourraient être étudiés davantage afin de déterminer l'ampleur des déficits à long terme. À propos du simulateur de conduite, des scénarios standardisés variant en durée et en complexité devraient être développés afin de faciliter la comparaison entre les études voire même éventuellement de développer des bases de données normatives. Enfin, les chercheurs devraient s'attarder davantage au lien entre l'attention et les problèmes de somnolence, de sommeil et de fatigue. Les associations démontrées dans la thèse devraient d'abord être répliquées en utilisant un devis expérimental plus solide (e.g., enregistrement du sommeil par polysomnographie ou actigraphie sur plusieurs nuits, utilisation de plusieurs types mesures de somnolence et de fatigue pour capturer l'interaction avec la performance cognitive). Dans un deuxième temps, les bénéfices potentiels sur la cognition de certaines stratégies d'intervention pour soulager les problèmes de somnolence ou de fatigue devraient être évalués. Entre autres, le potentiel de récupération cognitive des siestes pourrait être exploré chez les individus ayant subi un TCC.

Conclusion

Le TCC modéré à sévère affecte la vie des gens qui en sont victimes et de leurs proches pendant de nombreuses années. Cette thèse doctorale en psychologie clinique a permis de démontrer la présence de fatigue et de problèmes d'attention plusieurs années après un TCC. Certains individus seraient également susceptibles de présenter des symptômes persistants de somnolence diurne ou d'insomnie. Des relations entre le fonctionnement attentionnel et la qualité du sommeil ou la présence de somnolence ont également été observées. Ces résultats contribuent à l'avancement des connaissances sur la présence, la sévérité et les facteurs associés aux problèmes de somnolence, de sommeil, de fatigue et d'attention dans le contexte du TCC. Négligés jusqu'à tout récemment, ces problématiques sont de plus en plus reconnues. Le défi est maintenant d'utiliser l'information disponible afin de proposer des méthodes d'intervention pour atténuer les symptômes, réduire l'impact des facteurs aggravant et améliorer l'indépendance fonctionnelle et la qualité de vie. La tâche n'est pas mince puisque les domaines cités ne sont pas les seuls atteints par le TCC et les ressources sont limitées. La solution réside probablement dans la collaboration entre chercheurs, cliniciens et décideurs, qui doivent réussir à trouver un langage et des objectifs communs pour le bien des personnes victimes d'un TCC.

Bibliographie¹

- Agrawal, A., Timothy, J., Pandit, L., & Manju, M. (2006). Post-traumatic epilepsy: An overview. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *108*, 433-439. doi:10.1016/j.clineuro.2005.09.001
- American Academy of Sleep Medicine. (2005). *The International Classification of Sleep Disorders* (2nd ed.). Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine.
- American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4th ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
- American Psychological Association. (2010). *Publication manual of the American Psychological Association* (6th ed.). Washington, DC: Author.
- Arand, D., Bonnet, M., Hurwitz, T., Mitler, M., Rosa, R., & Sangal, R. B. (2005). The clinical use of the MSLT and MWT. *Sleep*, *28*, 123-144.
- Ashman, T. A., Cantor, J. B., Gordon, W. A., Spielman, L., Egan, M., Ginsberg, A., . . . Flanagan, S. (2008). Objective measurement of fatigue following traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *23*, 33-40. doi:10.1097/01.HTR.0000308719.70288.22
- Ashman, T. A., Gordon, W. A., Cantor, J. B., & Hibbard, M. R. (2006). Neurobehavioral consequences of traumatic brain injury. *Mount Sinai Journal of Medicine*, *73*, 999-1005.
- Ayalon, L., Borodkin, K., Dishon, L., Kanety, H., & Dagan, Y. (2007). Circadian rhythm sleep disorders following mild traumatic brain injury. *Neurology*, *68*, 1136-1140. doi:10.1212/01.wnl.0000258672.52836.30
- Azouvi, P., Couillet, J., Leclercq, M., Martin, Y., Asloun, S., & Rousseaux, M. (2004). Divided attention and mental effort after severe traumatic brain injury. *Neuropsychologia*, *42*, 1260-1268. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2004.01.001
- Azouvi, P., Vallat-Azouvi, C., & Belmont, A. (2009). Cognitive deficits after traumatic coma. *Progress in Brain Research*, *177*, 89-110. doi:10.1016/S0079-6123(09)17708-7
- Baddeley, A. D. (1986). *Working memory*. New York: Oxford University Press.
- Baumann, C. R. (2012). Traumatic brain injury and disturbed sleep and wakefulness. *Neuromolecular Medicine*. doi:10.1007/s12017-012-8178-x
- Baumann, C. R., Bassetti, C. L., Valko, P. O., Haybaeck, J., Keller, M., Clark, E., . . . Scammell, T. E. (2009). Loss of hypocretin (orexin) neurons with traumatic brain injury. *Annals of Neurology*, *66*, 555-559. doi:10.1002/ana.21836

¹ La bibliographie inclut les références citées aux chapitres 1 (introduction), 4 (analyses complémentaires) et 5 (conclusion). Les articles empiriques (chapitres 2 et 3) possèdent leur propre liste de référence.

- Baumann, C. R., Stocker, R., Imhof, H. G., Trentz, O., Hersberger, M., Mignot, E., & Bassetti, C. L. (2005). Hypocretin-1 (orexin A) deficiency in acute traumatic brain injury. *Neurology*, *65*, 147-149. doi:10.1212/01.wnl.0000167605.02541.f2
- Baumann, C. R., Werth, E., Stocker, R., Ludwig, S., & Bassetti, C. L. (2007). Sleep-wake disturbances 6 months after traumatic brain injury: A prospective study. *Brain*, *130*, 1873-1883. doi:10.1093/brain/awm109
- Bay, E., & de-Leon, M. B. (2011). Chronic stress and fatigue-related quality of life after mild to moderate traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *26*, 355-363. doi:10.1097/HTR.0b013e3181f20146
- Bay, E., & Xie, Y. (2009). Psychological and biological correlates of fatigue after mild-to-moderate traumatic brain injury. *Western Journal of Nursing Research*, *31*, 731-747. doi:10.1177/0193945909334856
- Beaulieu-Bonneau, S., Fortier-Brochu, E., Ivers, H., & Morin, C. M. (en préparation). Attention and driving following traumatic brain injury: Characterization of impairments and association with sleep, sleepiness, and fatigue.
- Beaulieu-Bonneau, S., Fortier-Brochu, E., LeBlanc, M., Vallieres, A., & Morin, C. M. (2009). Subjective excessive daytime sleepiness in a community-based sample: Frequency and associated factors. *Sleep*, *32 Suppl*, A243-A244.
- Beaulieu-Bonneau, S., Gosselin, N., Blais, H., & Morin, C. M. (2012). Is NREM Sleep Microstructure Altered Several Years after Traumatic Brain Injury? *Sleep*, *35 Suppl*.
- Beaulieu-Bonneau, S., & Morin, C. M. (2012). Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury. *Sleep Medicine*, *13*, 598-605. doi:10.1016/j.sleep.2012.02.010
- Beck, A. T., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1998). *Manuel de l'inventaire de dépression de Beck, 2ème édition*. Toronto, Ontario, Canada: The Psychological Corporation.
- Beetar, J. T., Guilmette, T. J., & Sparadeo, F. R. (1996). Sleep and pain complaints in symptomatic traumatic brain injury and neurologic populations. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *77*, 1298-1302. doi:10.1016/S0003-9993(96)90196-3
- Belmont, A., Agar, N., & Azouvi, P. (2009). Subjective fatigue, mental effort, and attention deficits after severe traumatic brain injury. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *23*, 939-944. doi:10.1177/1545968309340327
- Belmont, A., Agar, N., Hugeron, C., Gallais, B., & Azouvi, P. (2006). Fatigue and traumatic brain injury. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*, *49*, 370-384. doi:10.1177/1545968309340327
- Blackwell, T., Yaffe, K., Ancoli-Israel, S., Redline, S., Ensrud, K. E., Stefanick, M. L., . . . Stone, K. L. (2011). Associations between sleep architecture and sleep-disordered breathing and cognition in older community-dwelling men: the Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, *59*, 2217-2225. doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03731.x

- Blackwell, T., Yaffe, K., Ancoli-Israel, S., Schneider, J. L., Cauley, J. A., Hillier, T. A., . . . Stone, K. L. (2006). Poor sleep is associated with impaired cognitive function in older women: the study of osteoporotic fractures. *Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, *61*, 405-410.
- Bliwise, D. L., & Swan, G. E. (2005). Habitual napping and performance on the Trail Making Test. *Journal of Sleep Research*, *14*, 209-210. doi:10.1111/j.1365-2869.2005.00457.x
- Bloomfield, I. L., Espie, C. A., & Evans, J. J. (2010). Do sleep difficulties exacerbate deficits in sustained attention following traumatic brain injury? *Journal of the International Neuropsychological Society*, *16*, 17-25. doi:10.1017/S1355617709990798
- Borbely, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Human Neurobiology*, *1*, 195-204.
- Borgaro, S. R., Gierok, S., Caples, H., & Kwasnica, C. (2004). Fatigue after brain injury: Initial reliability study of the BNI Fatigue Scale. *Brain Injury*, *18*, 685-690. doi:10.1080/02699050310001646080
- Breed, S. T., Flanagan, S. R., & Watson, K. R. (2004). The relationship between age and the self-report of health symptoms in persons with traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *85*, S61-67. doi:S0003999304000796 [pii]
- Brouwer, W. H., Ponds, R. W., Van Wolffelaar, P. C., & Van Zomeren, A. H. (1989). Divided attention 5 to 10 years after severe closed head injury. *Cortex*, *25*, 219-230.
- Brouwer, W. H., Withaar, F. K., Tant, M. L., & van Zomeren, A. H. (2002). Attention and driving in traumatic brain injury: A question of coping with time-pressure. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *17*, 1-15.
- Brown, A. W., Elovic, E. P., Kothari, S., Flanagan, S. R., & Kwasnica, C. (2008). Congenital and acquired brain injury. 1. Epidemiology, pathophysiology, prognostication, innovative treatments, and prevention. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *89*, S3-8. doi:10.1016/j.apmr.2007.12.001
- Bruck, D., & Broughton, R. J. (2004). Diagnostic ambiguities in a case of post-traumatic narcolepsy with cataplexy. *Brain Injury*, *18*, 321-326.
- Bruns, J., Jr., & Hauser, W. A. (2003). The epidemiology of traumatic brain injury: A review. *Epilepsia*, *44 Suppl 10*, 2-10.
- Bushnik, T., Englander, J., & Wright, J. (2008a). The experience of fatigue in the first 2 years after moderate-to-severe traumatic brain injury: A preliminary report. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *23*, 17-24. doi:10.1097/01.HTR.0000308717.80590.22
- Bushnik, T., Englander, J., & Wright, J. (2008b). Patterns of fatigue and its correlates over the first 2 years after traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *23*, 25-32. doi:10.1097/01.HTR.0000308718.88214.bb

- Cantor, J. B., Ashman, T., Gordon, W., Ginsberg, A., Engmann, C., Egan, M., . . . Flanagan, S. (2008). Fatigue after traumatic brain injury and its impact on participation and quality of life. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 23*, 41-51. doi:10.1097/01.HTR.0000308720.70288.af
- Carroll, L. J., Cassidy, J. D., Peloso, P. M., Borg, J., von Holst, H., Holm, L., . . . Pepin, M. (2004). Prognosis for mild traumatic brain injury: Results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine, 36*, 84-105.
- Carter, K. A., & Lettieri, C. (2010). Traumatic brain injury induced hypersomnia following repetitive blast injuries in Iraq. *Sleep, 33 Suppl*, A267.
- Castriotta, R. J., & Lai, J. M. (2001). Sleep disorders associated with traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 82*, 1403-1406. doi:10.1053/apmr.2001.26081
- Castriotta, R. J., Wilde, M. C., Lai, J. M., Atanasov, S., Masel, B. E., & Kuna, S. T. (2007). Prevalence and consequences of sleep disorders in traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine, 3*, 349-356.
- Chaudhuri, A., & Behan, P. O. (2000). Fatigue and basal ganglia. *Journal of the Neurological Sciences, 179*, 34-42. doi:10.1016/S0022-510X(00)00411-1
- Chaudhuri, A., & Behan, P. O. (2004). Fatigue in neurological disorders. *Lancet, 363*, 978-988.
- Chaumet, G., Quera-Salva, M. A., Macleod, A., Hartley, S., Taillard, J., Sagaspe, P., . . . Philip, P. (2008). Is there a link between alertness and fatigue in patients with traumatic brain injury? *Neurology, 71*, 1609-1613. doi:10.1212/01.wnl.0000334753.49193.48
- Chew, E., & Zafonte, R. D. (2009). Pharmacological management of neurobehavioral disorders following traumatic brain injury--a state-of-the-art review. *Journal of Rehabilitation Research & Development, 46*, 851-879.
- Cicerone, K., Levin, H., Malec, J., Stuss, D., & Whyte, J. (2006). Cognitive rehabilitation interventions for executive function: moving from bench to bedside in patients with traumatic brain injury. *Journal of Cognitive Neuroscience, 18*, 1212-1222. doi:10.1162/jocn.2006.18.7.1212
- Clark, D. M. (1999). Anxiety disorders: Why they persist and how to treat them. *Behaviour Research and Therapy, 37 Suppl 1*, S5-27.
- Clinchot, D. M., Bogner, J., Mysiw, W. J., Fugate, L., & Corrigan, J. (1998). Defining sleep disturbance after brain injury. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 77*, 291-295.
- Collen, J., Orr, N., Lettieri, C. J., Carter, K., & Holley, A. B. (2012). Sleep disturbances among soldiers with combat related traumatic brain injury. *Chest*. doi:10.1378/chest.11-1603

- Conners, C. K. (1995). *Conners' Continuous Performance Test*. Toronto, Canada: Multi-Health Systems.
- Cook, D. B., O'Connor, P. J., Lange, G., & Steffener, J. (2007). Functional neuroimaging correlates of mental fatigue induced by cognition among chronic fatigue syndrome patients and controls. *Neuroimage*, *36*, 108-122. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.02.033
- Crenshaw, M. C., & Edinger, J. D. (1999). Slow-wave sleep and waking cognitive performance among older adults with and without insomnia complaints. *Physiology & Behavior*, *66*, 485-492. doi:S0031-9384(98)00316-3 [pii]
- Crépeau, F., & Sherzer, P. (1993). Predictors and indicators of work status after traumatic brain injury: A meta-analysis. *Brain Injury*, *3*, 5-35. doi:10.1080/09602019308401421
- Cyr, A. A., Stinchcombe, A., Gagnon, S., Marshall, S., Hing, M. M., & Finestone, H. (2009). Driving difficulties of brain-injured drivers in reaction to high-crash-risk simulated road events: A question of impaired divided attention? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *31*, 472-482. doi:10.1080/13803390802255627
- Dauvilliers, Y., Baumann, C. R., Carlander, B., Bischof, M., Blatter, T., Lecendreux, M., . . . Bassetti, C. L. (2003). CSF hypocretin-1 levels in narcolepsy, Kleine-Levin syndrome, and other hypersomnias and neurological conditions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, *74*, 1667-1673. doi:10.1136/jnnp.74.12.1667
- DeLuca, J. (2005). Fatigue, cognition, and mental effort. In J. DeLuca (Ed.), *Fatigue as a window to the brain* (pp. 37-57). Cambridge, MA: Massachusetts Institute of Technology.
- DeLuca, J., Genova, H. M., Hillary, F. G., & Wylie, G. (2008). Neural correlates of cognitive fatigue in multiple sclerosis using functional MRI. *Journal of the Neurological Sciences*, *270*, 28-39. doi:10.1016/j.jns.2008.01.018
- Dimoska-Di Marco, A., McDonald, S., Kelly, M., Tate, R., & Johnstone, S. (2011). A meta-analysis of response inhibition and Stroop interference control deficits in adults with traumatic brain injury (TBI). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *33*, 471-485. doi:10.1080/13803395.2010.533158
- Dockree, P. M., Bellgrove, M. A., O'Keefe, F. M., Moloney, P., Aimola, L., Carton, S., & Robertson, I. H. (2006). Sustained attention in traumatic brain injury (TBI) and healthy controls: Enhanced sensitivity with dual-task load. *Experimental Brain Research*, *168*, 218-229. doi:10.1007/s00221-005-0079-x
- Drake, C., Roehrs, T., Breslau, N., Johnson, E., Jefferson, C., Scofield, H., & Roth, T. (2010). The 10-year risk of verified motor vehicle crashes in relation to physiologic sleepiness. *Sleep*, *33*, 745-752.
- Duntley, S. P. (2005). Fatigue and sleep. In J. DeLuca (Ed.), *Fatigue as a window to the brain* (pp. 209-227). Cambridge, MA: The MIT Press.
- Ebrahim, I. O., Peacock, K. W., & Williams, A. J. (2005). Posttraumatic narcolepsy--two case reports and a mini review. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *1*, 153-156.

- Edinger, J. D., Glenn, D. M., Bastian, L. A., & Marsh, G. R. (2000). Slow-wave sleep and waking cognitive performance II: Findings among middle-aged adults with and without insomnia complaints. *Physiology & Behavior, 70*, 127-134. doi:10.1016/S0031-9384(00)00238-9
- Englander, J., Bushnik, T., Oggins, J., & Katznelson, L. (2010). Fatigue after traumatic brain injury: Association with neuroendocrine, sleep, depression and other factors. *Brain Injury, 24*, 1379-1388. doi:10.3109/02699052.2010.523041
- Faul, M., Xu, L., Wald, M. M., & Coronado, V. G. (2010). *Traumatic brain injury in the United States: Emergency department visits, hospitalizations and deaths 2002-2006*. Atlanta, GA: National Center for Injury Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/pdf/blue_book.pdf.
- Felmingham, K. L., Baguley, I. J., & Green, A. M. (2004). Effects of diffuse axonal injury on speed of information processing following severe traumatic brain injury. *Neuropsychology, 18*, 564-571. doi:10.1037/0894-4105.18.3.564
- Ferrara, M., Curcio, G., Fratello, F., Moroni, F., Marzano, C., Pellicciari, M. C., & Gennaro, L. D. (2006). The electroencephalographic substratum of the awakening. *Behav Brain Res, 167*, 237-244. doi:10.1016/j.bbr.2005.09.012
- Fichtenberg, N. L., Millis, S. R., Mann, N. R., Zafonte, R. D., & Millard, A. E. (2000). Factors associated with insomnia among post-acute traumatic brain injury survivors. *Brain Injury, 14*, 659-667.
- Fichtenberg, N. L., Zafonte, R. D., Putnam, S., Mann, N. R., & Millard, A. E. (2002). Insomnia in a post-acute brain injury sample. *Brain Injury, 16*, 197-206. doi:10.1080/02699050110103940
- Fortier-Brochu, E., Beaulieu-Bonneau, S., Ivers, H., & Morin, C. M. (2012). Insomnia and daytime cognitive performance: A meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews, 16*, 83-94. doi:10.1016/j.smr.2011.03.008
- Francisco, G. E., & Ivanhoe, C. B. (1996). Successful treatment of post-traumatic narcolepsy with methylphenidate: a case report. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation, 75*, 63-65.
- Fulda, S., & Schulz, H. (2001). Cognitive dysfunction in sleep disorders. *Sleep Medicine Reviews, 5*, 423-445. doi:10.1053/smr.2001.0157
- Galski, T., Ehle, H. T., McDonald, M. A., & Mackevich, J. (2000). Evaluating fitness to drive after cerebral injury: Basic issues and recommendations for medical and legal communities. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 15*, 895-908.
- Gander, P. H., Marshall, N. S., Harris, R., & Reid, P. (2005). The Epworth Sleepiness Scale: Influence of age, ethnicity, and socioeconomic deprivation. Epworth Sleepiness scores of adults in New Zealand. *Sleep, 28*, 249-253.
- George, B., & Landau-Ferey, J. (1986). Twelve months' follow-up by night sleep EEG after recovery from severe head trauma. *Neurochirurgia, 29*, 45-47.

- Giallanza, P. F., Johnson, T., LeVan, J. T., & Vaughn, B. V. (2008). Sleep patterns in combat service veterans with minor traumatic brain injury. *Sleep, 31 Suppl*, A285.
- Good, J. L., Barry, E., & Fishman, P. S. (1989). Posttraumatic narcolepsy: The complete syndrome with tissue typing. Case report. *Journal of Neurosurgery, 71*, 765-767.
- Gosselin, N., Lassonde, M., Petit, D., Leclerc, S., Mongrain, V., Collie, A., & Montplaisir, J. (2009). Sleep following sport-related concussions. *Sleep Medicine, 10*, 35-46. doi:10.1016/j.sleep.2007.11.023
- Gruber, R., Grizenko, N., Schwartz, G., Bellingham, J., Guzman, R., & Joobar, R. (2007). Performance on the continuous performance test in children with ADHD is associated with sleep efficiency. *Sleep, 30*, 1003-1009.
- Guilleminault, C., Faull, K. F., Miles, L., & van den Hoed, J. (1983). Posttraumatic excessive daytime sleepiness: a review of 20 patients. *Neurology, 33*, 1584-1589.
- Guilleminault, C., Yuen, K. M., Gulevich, M. G., Karadeniz, D., Leger, D., & Philip, P. (2000). Hypersomnia after head-neck trauma: A medicolegal dilemma. *Neurology, 54*, 653-659.
- Harvey, A. G. (2005). A cognitive theory and therapy for chronic insomnia. *Journal of Cognitive Psychotherapy, 19*, 41-59.
- Hillier, S. L., Sharpe, M. H., & Metzger, J. (1997). Outcomes 5 years post-traumatic brain injury (with further reference to neurophysical impairment and disability). *Brain Injury, 11*, 661-675. doi:10.1080/026990597123214
- Holm, L., Cassidy, J. D., Carroll, L. J., & Borg, J. (2005). Summary of the WHO Collaborating Centre for Neurotrauma Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine, 37*, 137-141.
- Holzner, B., Kemmler, G., Greil, R., Kopp, M., Zeimet, A., Raderer, M., . . . Sperner-Unterweger, B. (2002). The impact of hemoglobin levels on fatigue and quality of life in cancer patients. *Annals of Oncology, 13*, 965-973.
- Holzner, B., Kemmler, G., Meraner, V., Maislinger, A., Kopp, M., Bodner, T., . . . Sperner-Unterweger, B. (2003). Fatigue in ovarian carcinoma patients: a neglected issue? *Cancer, 97*, 1564-1572. doi:10.1002/cncr.11253
- Jaffee, M. S., Kennedy, J. E., Leal, F. O., & Meyer, K. (2011). Posttraumatic stress disorder. In J. M. Silver, T. W. McAllister & S. C. Yodofsky (Eds.), *Textbook of traumatic brain injury* (2nd ed., pp. 199-210). Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, Inc. doi:10.1176/appi.books.9781585624201.670001
- Jewett, M. E., Wyatt, J. K., Ritz-De Cecco, A., Khalsa, S. B., Dijk, D. J., & Czeisler, C. A. (1999). Time course of sleep inertia dissipation in human performance and alertness. *Journal of Sleep Research, 8*, 1-8.

- Jha, A., Weintraub, A., Allshouse, A., Morey, C., Cusick, C., Kittelson, J., . . . Gerber, D. (2008). A randomized trial of modafinil for the treatment of fatigue and excessive daytime sleepiness in individuals with chronic traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 23*, 52-63. doi:10.1097/01.HTR.0000308721.77911.ea
- Johansson, B., Berglund, P., & Ronnback, L. (2009). Mental fatigue and impaired information processing after mild and moderate traumatic brain injury. *Brain Injury, 23*, 1027-1040. doi:10.3109/02699050903421099
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep, 14*, 540-545.
- Johns, M. W. (2002). Sleep propensity varies with behaviour and the situation in which it is measured: the concept of somnificity. *Journal of Sleep Research, 11*, 61-67.
- Joo, S., Baik, I., Yi, H., Jung, K., Kim, J., & Shin, C. (2009). Prevalence of excessive daytime sleepiness and associated factors in the adult population of Korea. *Sleep Medicine, 10*, 182-188. doi:10.1016/j.sleep.2008.03.017
- Juengst, S., Skidmore, E., Arenth, P. M., Niyonkuru, C., & Raina, K. D. (2012). The unique contribution of fatigue to disability in community dwelling adults with traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. doi:10.1016/j.apmr.2012.07.025
- Jurado, J. L., Luna-Villegas, G., & Buela-Casal, G. (1989). Normal human subjects with slow reaction times and larger time estimations after waking have diminished delta sleep. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology, 73*, 124-128.
- Kaiser, P. R., Valko, P. O., Werth, E., Thomann, J., Meier, J., Stocker, R., . . . Baumann, C. R. (2010). Modafinil ameliorates excessive daytime sleepiness after traumatic brain injury. *Neurology, 75*, doi:10.1212/WNL.0b013e3181fd62a2
- Kamdar, B. B., Kaplan, K. A., Kezirian, E. J., & Dement, W. C. (2004). The impact of extended sleep on daytime alertness, vigilance, and mood. *Sleep Medicine, 5*, 441-448. doi:10.1016/j.sleep.2004.05.003
- Keller-Wossidlo, H., & Suter, N. (2004). Polysomnography in patients with mild traumatic brain injury and excessive daytime somnolence. *Journal of Sleep Research, 13 Suppl 1*, 389.
- Kemp, S., Biswas, R., Neumann, V., & Coughlan, A. (2004). The value of melatonin for sleep disorders occurring post-head injury: a pilot RCT. *Brain Injury, 18*, 911-919. doi:10.1080/02699050410001671892
- Kempf, J., Werth, E., Kaiser, P. R., Bassetti, C. L., & Baumann, C. R. (2010). Sleep-wake disturbances 3 years after traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry, 81*, 1402-1405. doi:10.1136/jnnp.2009.201913
- Killgore, W. D. (2010). Effects of sleep deprivation on cognition. *Progress in Brain Research, 185*, 105-129. doi:10.1016/B978-0-444-53702-7.00007-5

- Kohl, A. D., Wylie, G. R., Genova, H. M., Hillary, F. G., & DeLuca, J. (2009). The neural correlates of cognitive fatigue in traumatic brain injury using functional MRI. *Brain Injury, 23*, 420-432. doi:10.1080/02699050902788519
- Kreutzer, J. S., Seel, R. T., & Gourley, E. (2001). The prevalence and symptom rates of depression after traumatic brain injury: A comprehensive examination. *Brain Injury, 15*, 563-576. doi:10.1080/02699050116884
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1989). The fatigue Severity Scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology, 46*, 1121-1123.
- LaChapelle, D. L., & Finlayson, M. A. (1998). An evaluation of subjective and objective measures of fatigue in patients with brain injury and healthy controls. *Brain Injury, 12*, 649-659. doi:10.1080/026990598122214
- Langlois, J. A., Rutland-Brown, W., & Thomas, K. E. (2004). Traumatic brain injury in the United States: Emergency department visits, hospitalizations, and deaths Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control.
- Langlois Orman, J. A., Kraus, J. F., Zaloshnja, E., & Miller, T. (2011). Epidemiology. In J. M. Silver, T. W. McAllister & S. C. Yodofsky (Eds.), *Textbook of traumatic brain injury* (2nd ed., pp. 3-22). Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, Inc. doi:10.1176/appi.books.9781585624201.670001
- Lankford, D. A., Wellman, J. J., & O'Hara, C. (1994). Posttraumatic narcolepsy in mild to moderate closed head injury. *Sleep, 17*, S25-28.
- Leavitt, V. M., & DeLuca, J. (2010). Central fatigue: Issues related to cognition, mood and behavior, and psychiatric diagnoses. *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation, 2*, 332-337. doi:10.1016/j.pmrj.2010.03.027
- LeBlanc, M., Beaulieu-Bonneau, S., Merette, C., Savard, J., Ivers, H., & Morin, C. M. (2007). Psychological and health-related quality of life factors associated with insomnia in a population-based sample. *Journal of Psychosomatic Research, 63*, 157-166. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.03.004
- Lee, H., Kim, S. W., Kim, J. M., Shin, I. S., Yang, S. J., & Yoon, J. S. (2005). Comparing effects of methylphenidate, sertraline and placebo on neuropsychiatric sequelae in patients with traumatic brain injury. *Human Psychopharmacology, 20*, 97-104. doi:10.1002/hup.668
- Lengenfelder, J., Schultheis, M. T., Al-Shihabi, T., Mourant, R., & DeLuca, J. (2002). Divided attention and driving: A pilot study using virtual reality technology. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 17*, 26-37.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D., & Tranel, D. (2012). *Neuropsychological assessment* (5th ed.). New York: Oxford University Press.

- Lim, J., & Dinges, D. F. (2010). A meta-analysis of the impact of short-term sleep deprivation on cognitive variables. *Psychological Bulletin*, *136*, 375-389. doi:10.1037/a0018883
- Littner, M. R., Kushida, C., Wise, M., Davila, D. G., Morgenthaler, T., Lee-Chiong, T., . . . Kramer, M. (2005). Practice parameters for clinical use of the Multiple Sleep Latency Test and the Maintenance of Wakefulness Test. *Sleep*, *28*, 113-121.
- Lovato, N., & Lack, L. (2010). The effects of napping on cognitive functioning. *Progress in Brain Research*, *185*, 155-166. doi:10.1016/B978-0-444-53702-7.00009-9
- Maas, A. I., Stocchetti, N., & Bullock, R. (2008). Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurology*, *7*, 728-741. doi:10.1016/S1474-4422(08)70164-9
- Mahmood, O., Rapport, L. J., Hanks, R. A., & Fichtenberg, N. L. (2004). Neuropsychological performance and sleep disturbance following traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *19*, 378-390.
- Mahowald, M. W. (2000). Sleep in traumatic brain injury and other acquired CNS conditions. In A. Culebras (Ed.), *Sleep disorders and neurological disease* (pp. 365-385). New York: Dekker.
- Makley, M. J., Johnson-Greene, L., Tarwater, P. M., Kreuz, A. J., Spiro, J., Rao, V., & Celnik, P. A. (2009). Return of memory and sleep efficiency following moderate to severe closed head injury. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *23*, 320-326.
- Masel, B. E., & DeWitt, D. S. (2010). Traumatic brain injury: A disease process, not an event. *Journal of Neurotrauma*, *27*, 1529-1540. doi:10.1089/neu.2010.1358
- Masel, B. E., Scheibel, R. S., Kimbark, T., & Kuna, S. T. (2001). Excessive daytime sleepiness in adults with brain injuries. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *82*, 1526-1532. doi:10.1053/apmr.2001.26093
- Masson, F., Maurette, P., Salmi, L. R., Dartigues, J. F., Vecsey, J., Destailats, J. M., & Erny, P. (1996). Prevalence of impairments 5 years after a head injury, and their relationship with disabilities and outcome. *Brain Injury*, *10*, 487-497. doi:10.1080/026990596124205
- Mathias, J. L., & Alvaro, P. K. (2012). Prevalence of sleep disturbances, disorders, and problems following traumatic brain injury: a meta-analysis. *Sleep Medicine*, *13*, 898-905. doi:10.1016/j.sleep.2012.04.006
- Mathias, J. L., & Wheaton, P. (2007). Changes in attention and information-processing speed following severe traumatic brain injury: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, *21*, 212-223. doi:10.1037/0894-4105.21.2.212
- McCullagh, S., & Feinstein, A. (2011). Cognitive changes. In J. M. Silver, T. W. McAllister & S. C. Yodofsky (Eds.), *Textbook of traumatic brain injury* (2nd ed., pp. 279-294). Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, Inc. doi:10.1176/appi.books.9781585624201.678757
- Melzack, R. (1987). The short-form McGill Pain Questionnaire. *Pain*, *30*, 191-197.

- Menon, D. K., Schwab, K., Wright, D. W., Maas, A. I., & The Demographics and Clinical Assessment Working Group of the International and Interagency Initiative toward Common Data Elements for Research on Traumatic Brain Injury and Psychological Health. (2010). Position statement: Definition of traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 91*, 1637-1640. doi:10.1016/j.apmr.2010.05.017
- Mignot, E., Lin, L., Finn, L., Lopes, C., Pluff, K., Sundstrom, M. L., & Young, T. (2006). Correlates of sleep-onset REM periods during the Multiple Sleep Latency Test in community adults. *Brain, 129*, 1609-1623. doi:10.1093/brain/awl079
- Milner, C. E. (2010). *Sleep and information processing in individuals who have sustained a traumatic brain injury*. (Doctoral dissertation). Retrieved from ProQuest Dissertations and Theses database (AAT NR69878).
- Milner, C. E., & Cote, K. A. (2009). Benefits of napping in healthy adults: Impact of nap length, time of day, age, and experience with napping. *Journal of Sleep Research, 18*, 272-281. doi:10.1111/j.1365-2869.2008.00718.x
- Ministère de la santé et des services sociaux du Québec & Société d'assurance automobile du Québec. (2005). *Orientations ministérielles pour le traumatisme craniocérébral léger 2005-2010*. Québec, Canada: Bibliothèque nationale du Québec.
- Morin, C. M. (1993). *Insomnia: Psychological assessment and management*. New York: Guilford.
- Nampiaparampil, D. E. (2008). Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: A systematic review. *Journal of the American Medical Association, 300*, 711-719. doi:10.1001/jama.300.6.711
- Narayan, R. K., Michel, M. E., Ansell, B., Baethmann, A., Biegon, A., Bracken, M. B., . . . Yurkewicz, L. (2002). Clinical trials in head injury. *Journal of Neurotrauma, 19*, 503-557.
- Neu, D., Mairesse, O., Hoffmann, G., Valsamis, J.-B., Verbanck, P., Linkowski, P., & Le Bon, O. (2010). Do 'sleepy' and 'tired' go together? Rasch analysis of the relationships between sleepiness, fatigue and nonrestorative sleep complaints in a nonclinical population sample. *Neuroepidemiology, 35*.
- Norman, D. A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In R. J. Davidson, G. E. Schwartz & D. Shapiro (Eds.), *Consciousness and self-regulation: Advances in research and theory* (Vol. 4, pp. 1-18). New York: Plenum.
- Norrie, J., Heitger, M., Leathem, J., Anderson, T., Jones, R., & Flett, R. (2010). Mild traumatic brain injury and fatigue: A prospective longitudinal study. *Brain Injury, 24*, 1528-1538. doi:10.3109/02699052.2010.531687
- Novack, T. A., Labbe, D., Grote, M., Carlson, N., Sherer, M., Arango-Lasprilla, J. C., . . . Seel, R. T. (2010). Return to driving within 5 years of moderate-severe traumatic brain injury. *Brain Injury, 24*, 464-471. doi:10.3109/02699051003601713

- O'Hara, R., Luzon, A., Hubbard, J., & Zeitzer, J. M. (2009). Sleep apnea, apolipoprotein epsilon 4 allele, and TBI: Mechanism for cognitive dysfunction and development of dementia. *Journal of Rehabilitation Research & Development*, *46*, 837-850. doi:10.1682/JRRD.2008.10.0140
- Olver, J. H., Ponsford, J. L., & Curran, C. A. (1996). Outcome following traumatic brain injury: A comparison between 2 and 5 years after injury. *Brain Injury*, *10*, 841-848. doi:10.1080/026990596123945
- Orff, H. J., Ayalon, L., & Drummond, S. P. (2009). Traumatic brain injury and sleep disturbance: A review of current research. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *24*, 155-165. doi:10.1097/HTR.0b013e3181a0b281
- Ouellet, M.-C., Beaulieu-Bonneau, S., & Morin, C. M. (2006). Insomnia in patients with traumatic brain injury: Frequency, characteristics, and risk factors. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *21*, 199-212.
- Ouellet, M.-C., Beaulieu-Bonneau, S., & Morin, C. M. (2012). Sleep-wake disturbances. In N. D. Zasler, D. I. Katz & R. D. Zafonte (Eds.), *Brain injury medicine: Principles and practice* (2nd ed., pp. 707-725). New York: Demos Medical.
- Ouellet, M.-C., & Morin, C. M. (2004). Cognitive behavioral therapy for insomnia associated with traumatic brain injury: a single-case study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *85*, 1298-1302. doi:10.1016/j.apmr.2003.11.036
- Ouellet, M.-C., & Morin, C. M. (2006a). Fatigue following traumatic brain injury: Frequency, characteristics, and associated factors. *Rehabilitation Psychology*, *51*, 140-149. doi:10.1037/0090-5550.51.2.140
- Ouellet, M.-C., & Morin, C. M. (2006b). Subjective and objective measures of insomnia in the context of traumatic brain injury: A preliminary study. *Sleep Medicine*, *7*, 486-497.
- Ouellet, M.-C., & Morin, C. M. (2007). Efficacy of cognitive-behavioral therapy for insomnia associated with traumatic brain injury: a single-case experimental design. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *88*, 1581-1592. doi:10.1016/j.apmr.2007.09.006
- Ouellet, M.-C., Morin, C. M., & Lavoie, A. (2009). Volunteer work and psychological health following traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *24*, 262-271. doi:10.1097/HTR.0b013e3181a68b73
- Ouellet, M.-C., Savard, J., & Morin, C. M. (2004). Insomnia following traumatic brain injury: A review. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, *18*, 187-198. doi:10.1177/1545968304271405
- Pace-Schott, E. F., & Spencer, R. M. (2011). Age-related changes in the cognitive function of sleep. *Progress in Brain Research*, *191*, 75-89. doi:10.1016/B978-0-444-53752-2.00012-6
- Pagel, J. F. (2005). Medications and their effects on sleep. *Primary Care*, *32*, 491-509.

- Pallesen, S., Nordhus, I. H., Omvik, S., Sivertsen, B., Tell, G. S., & Bjorvatn, B. (2007). Prevalence and risk factors of subjective sleepiness in the general adult population. *Sleep, 30*, 619-624.
- Paparrigopoulos, T., Melissaki, A., Tsekou, H., Efthymiou, A., Kribeni, G., Baziotis, N., & Geronikola, X. (2006). Melatonin secretion after head injury: A pilot study. *Brain Injury, 20*, 873-878. doi:10.1080/02699050600832114
- Parcell, D. L., Ponsford, J. L., Rajaratnam, S. M., & Redman, J. R. (2006). Self-reported changes to nighttime sleep after traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 87*, 278-285. doi:10.1016/j.apmr.2005.10.024
- Parcell, D. L., Ponsford, J. L., Redman, J. R., & Rajaratnam, S. M. (2008). Poor sleep quality and changes in objectively recorded sleep after traumatic brain injury: A preliminary study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 89*, 843-850. doi:10.1016/j.apmr.2007.09.057
- Park, N. W., Moscovitch, M., & Robertson, I. H. (1999). Divided attention impairments after traumatic brain injury. *Neuropsychologia, 37*, 1119-1133. doi:10.1016/S0028-3932(99)00034-2
- Parsons, L. C., Crosby, L. J., Perlis, M., Britt, T., & Jones, P. (1997). Longitudinal sleep EEG power spectral analysis studies in adolescents with minor head injury. *Journal of Neurotrauma, 14*, 549-559.
- Pigeon, W. R., Sateia, M. J., & Ferguson, R. J. (2003). Distinguishing between excessive daytime sleepiness and fatigue: Toward improved detection and treatment. *Journal of Psychosomatic Research, 54*, 61-69. doi:10.1016/S0022-3999(02)00542-1
- Pizza, F., Contardi, S., Mondini, S., Trentin, L., & Cirignotta, F. (2009). Daytime sleepiness and driving performance in patients with obstructive sleep apnea: Comparison of the MSLT, the MWT, and a simulated driving task. *Sleep, 32*, 382-391.
- Ponsford, J., & Kinsella, G. (1992). Attentional deficits following closed-head injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 14*, 822-838. doi:10.1080/01688639208402865
- Ponsford, J., Rajaratnam, S., Ziino, C., & Parcell, D. (2008). Fatigue and sleep disturbance following traumatic brain injury. *Brain Injury, 22*, 80-81. doi:10.1080/02699050801984326
- Ponsford, J., Ziino, C., Parcell, D. L., Shekleton, J. A., Roper, M., Redman, J. R., . . . Rajaratnam, S. M. (2012). Fatigue and sleep disturbance following traumatic brain injury--their nature, causes, and potential treatments. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 27*, 224-233. doi:10.1097/HTR.0b013e31824ee1a8
- Posner, M. I. (1975). The psychobiology of attention. In M. S. Gazzaniga & C. Blakemore (Eds.), *Handbook of psychobiology* (pp. 441-480). New York, NY: Academic Press.
- Prigatano, G. P. (2005). Disturbances of self-awareness and rehabilitation of patients with traumatic brain injury: A 20-year perspective. *Journal of Head Trauma Rehabilitation, 20*, 19-29. doi:00001199-200501000-00004 [pii]

- Rao, V., Bergey, A., Hill, H., Efron, D., & McCann, U. (2011). Sleep disturbance after mild traumatic brain injury: indicator of injury? *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, *23*, 201-205. doi:10.1176/appi.neuropsych.23.2.201
- Reitan, R. M. (1958). Validity of the Trail making test as an indication of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, *8*, 271-276.
- Riese, H., Hoedemaeker, M., Brouwer, W. H., & Mulder, L. J. M. (1999). Mental fatigue after very severe closed head injury: Sustained performance, mental effort, and distress at two levels of workload in a driving simulator. *Neuropsychological Rehabilitation*, *9*, 189-205. doi:10.1080/713755600
- Rios, M., Perianez, J. A., & Munoz-Cespedes, J. M. (2004). Attentional control and slowness of information processing after severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, *18*, 257-272. doi:10.1080/02699050310001617442
- Robertson, I. H., Manly, T., Andrade, J., Baddeley, B. T., & Yiend, J. (1997). 'Oops!': Performance correlates of everyday attentional failures in traumatic brain injured and normal subjects. *Neuropsychologia*, *35*, 747-758. doi:S0028-3932(97)00015-8 [pii]
- Roehrs, T., Carskadon, M. A., Dement, W. C., & Roth, T. (2011). Daytime sleepiness and alertness. In M. H. Kryger, T. Roth & W. C. Dement (Eds.), *Principles and practice of sleep medicine* (5th ed., pp. 42-53). St. Louis, MO: Elsevier Saunders.
- Rohling, M. L., Binder, L. M., Demakis, G. J., Larrabee, G. J., Ploetz, D. M., & Langhinrichsen-Rohling, J. (2011). A meta-analysis of neuropsychological outcome after mild traumatic brain injury: Re-analyses and reconsiderations of Binder et al. (1997), Frencham et al. (2005), and Pertab et al. (2009). *The Clinical Neuropsychologist*, *25*, 608-623. doi:10.1080/13854046.2011.565076
- Ruttan, L., Martin, K., Liu, A., Colella, B., & Green, R. E. (2008). Long-term cognitive outcome in moderate to severe traumatic brain injury: A meta-analysis examining timed and untimed tests at 1 and 4.5 or more years after injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *89*, S69-76. doi:10.1016/j.apmr.2008.07.007
- Sagaspe, P., Taillard, J., Bayon, V., Lagarde, E., Moore, N., Boussuge, J., . . . Philip, P. (2010). Sleepiness, near-misses and driving accidents among a representative population of French drivers. *Journal of Sleep Research*, *19*, 578-584. doi:10.1111/j.1365-2869.2009.00818.x
- Sanchez-Cubillo, I., Perianez, J. A., Adrover-Roig, D., Rodriguez-Sanchez, J. M., Rios-Lago, M., Tirapu, J., & Barcelo, F. (2009). Construct validity of the Trail Making Test: Role of task-switching, working memory, inhibition/interference control, and visuomotor abilities. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *15*, 438-450. doi:10.1017/S1355617709090626
- Schreiber, S., Barkai, G., Gur-Hartman, T., Peles, E., Tov, N., Dolberg, O. T., & Pick, C. G. (2008). Long-lasting sleep patterns of adult patients with minor traumatic brain injury (mTBI) and non-mTBI subjects. *Sleep Medicine*, *9*, 481-487. doi:10.1016/j.sleep.2007.04.014

- Schwarz, R., Krauss, O., & Hinz, A. (2003). Fatigue in the general population. *Onkologie*, *26*, 140-144. doi:10.1159/000069834
- Seel, R. T., Kreutzer, J. S., Rosenthal, M., Hammond, F. M., Corrigan, J. D., & Black, K. (2003). Depression after traumatic brain injury: A National Institute on Disability and Rehabilitation Research Model Systems multicenter investigation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *84*, 177-184. doi:10.1053/apmr.2003.50106
- Selassie, A. W., Zaloshnja, E., Langlois, J. A., Miller, T., Jones, P., & Steiner, C. (2008). Incidence of long-term disability following traumatic brain injury hospitalization, United States, 2003. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *23*, 123-131. doi:10.1097/01.HTR.0000314531.30401.39
- Shallice, T. (1982). Specific impairments of planning. In D. E. Broadbent & L. Weiskrantz (Eds.), *The neuropsychology of cognitive function* (pp. 199-209). London: The Royal Society.
- Shekleton, J. A., Parcell, D. L., Redman, J. R., Phipps-Nelson, J., Ponsford, J. L., & Rajaratnam, S. M. (2010). Sleep disturbance and melatonin levels following traumatic brain injury. *Neurology*, *74*, 1732-1738. doi:10.1212/WNL.0b013e3181e0438b
- Shen, J., Barbera, J., & Shapiro, C. M. (2006). Distinguishing sleepiness and fatigue: Focus on definition and measurement. *Sleep Medicine Reviews*, *10*, 63-76.
- Shiffrin, R. M., & Schneider, W. (1977). Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychological Review*, *84*, 127-190.
- Sidaros, A., Skimminge, A., Liptrot, M. G., Sidaros, K., Engberg, A. W., Herning, M., . . . Rostrup, E. (2009). Long-term global and regional brain volume changes following severe traumatic brain injury: A longitudinal study with clinical correlates. *Neuroimage*, *44*, 1-8. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.08.030
- Silber, M. H. (2005). Narcolepsy, head injury, and the problem of causality. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *1*, 157-158.
- Silver, J. M., McAllister, T. W., & Yudofsky, S. C. (Eds.). (2005). *Textbook of traumatic brain injury*. Washington, DC: American Psychiatric Publishing.
- Singer, S., Kuhnt, S., Zwerenz, R., Eckert, K., Hofmeister, D., Dietz, A., . . . Brown, A. (2011). Age- and sex-standardised prevalence rates of fatigue in a large hospital-based sample of cancer patients. *British Journal of Cancer*, *105*, 445-451. doi:10.1038/bjc.2011.251
- Singh, M., Drake, C. L., & Roth, T. (2006). The prevalence of multiple sleep-onset REM periods in a population-based sample. *Sleep*, *29*, 890-895.
- Smith, C. (2011). Neuropathology. In J. M. Silver, T. W. McAllister & S. C. Yudofsky (Eds.), *Textbook of traumatic brain injury* (2nd ed., pp. 23-35). Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing, Inc. doi:10.1176/appi.books.9781585624201.671834

- Spikman, J. M., & van Zomeren, A. H. (2010). Assessment of attention. In J. Gurd, U. Kischka & J. Marshall (Eds.), *The handbook of clinical neuropsychology* (2nd ed.). New York: Oxford University Press. doi:10.1093/acprof:oso/9780199234110.003.05
- Spikman, J. M., van Zomeren, A. H., & Deelman, B. G. (1996). Deficits of attention after closed-head injury: Slowness only? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *18*, 755-767. doi:10.1080/01688639608408298
- Statistique Canada. (2012). Recensement de 2011 : Chiffres de population et des logements. Retrieved 2012-03-20 <http://www12.statcan.gc.ca/census-recensement/2011/rt-td/index-fra.cfm>
- Steele, D. L., Rajaratnam, S. M., Redman, J. R., & Ponsford, J. L. (2005). The effect of traumatic brain injury on the timing of sleep. *Chronobiology International*, *22*, 89-105. doi:10.1081/CBI-200042428
- Strauss, E., Sherman, E. M. S., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Stulemeijer, M., van der Werf, S., Bleijenberg, G., Biert, J., Brauer, J., & Vos, P. E. (2006). Recovery from mild traumatic brain injury: A focus on fatigue. *Journal of Neurology*, *253*, 1041-1047. doi:10.1007/s00415-006-0156-5
- Stuss, D. T. (2006). Frontal lobes and attention: Processes and networks, fractionation and integration. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*, 261-271. doi:10.1017/S1355617706060358
- Stuss, D. T., Ely, P., Hugenholtz, H., Richard, M. T., LaRochelle, S., Poirier, C. A., & Bell, I. (1985). Subtle neuropsychological deficits in patients with good recovery after closed head injury. *Neurosurgery*, *17*, 41-47.
- Stuss, D. T., Murphy, K. J., Binns, M. A., & Alexander, M. P. (2003). Staying on the job: The frontal lobes control individual performance variability. *Brain*, *126*, 2363-2380. doi:10.1093/brain/awg237
- Stuss, D. T., Stethem, L. L., & Pelchat, G. (1988). Three tests of attention and rapid information processing: An extension. *The Clinical Neuropsychologist*, *2*, 246-250. doi:10.1080/13854048808520107
- Sundstrom, A., Nilsson, L. G., Cruets, M., Adolfsson, R., Van Broeckhoven, C., & Nyberg, L. (2007). Fatigue before and after mild traumatic brain injury: Pre-post-injury comparisons in relation to Apolipoprotein E. *Brain Injury*, *21*, 1049-1054. doi:10.1080/02699050701630367
- Takahashi, M. (2003). The role of prescribed napping in sleep medicine. *Sleep Medicine Reviews*, *7*, 227-235.
- Tamietto, M., Torrini, G., Adenzato, M., Pietrapiana, P., Rago, R., & Perino, C. (2006). To drive or not to drive (after TBI)? A review of the literature and its implications for rehabilitation and future research. *NeuroRehabilitation*, *21*, 81-92.

- Teasdale, G., & Jennett, B. (1974). Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, *304*, 81-84. doi:10.1016/S0140-6736(74)91639-0
- Turner, G. R., & Levine, B. (2008). Augmented neural activity during executive control processing following diffuse axonal injury. *Neurology*, *71*, 812-818. doi:10.1212/01.wnl.0000325640.18235.1c
- Vallat-Azouvi, C., Weber, T., Legrand, L., & Azouvi, P. (2007). Working memory after severe traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *13*, 770-780. doi:10.1017/S1355617707070993
- van der Linden, D., & Eling, P. (2006). Mental fatigue disturbs local processing more than global processing. *Psychological Research*, *70*, 395-402. doi:10.1007/s00426-005-0228-7
- Van Dongen, H. P., Maislin, G., Mullington, J. M., & Dinges, D. F. (2003). The cumulative cost of additional wakefulness: Dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*, *26*, 117-126.
- van Velzen, J. M., van Bennekom, C. A., Edelaar, M. J., Sluiter, J. K., & Frings-Dresen, M. H. (2009). How many people return to work after acquired brain injury? A systematic review. *Brain Injury*, *23*, 473-488. doi:10.1080/02699050902970737
- van Zomeren, A. H., & Brouwer, W. H. (1994). *Clinical neuropsychology of attention*. New York: Oxford University Press.
- van Zomeren, A. H., Brouwer, W. H., & Deelman, B. G. (1984). Attentional deficits: The riddles of selectivity, speed and alertness. In N. Brooks (Ed.), *Closed head injury: Social and family consequences* (pp. 74-107). Oxford, England: Oxford University Press.
- van Zomeren, A. H., Brouwer, W. H., & Minderhoud, J. M. (1987). Acquired brain damage and driving: A review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *68*, 697-705.
- Varvarigou, V., Dahabreh, I. J., Malhotra, A., & Kales, S. N. (2011). A review of genetic association studies of obstructive sleep apnea: Field synopsis and meta-analysis. *Sleep*, *34*, 1461-1468. doi:10.5665/sleep.1376
- Veltman, J. C., Brouwer, W. H., van Zomeren, A. H., & Van Wolfelaar, P. C. (1996). Central executive aspects of attention in subacute severe and very severe closed head injury patients: Planning, inhibition, flexibility, and divided attention. *Neuropsychology*, *10*, 357-367. doi:10.1037/0894-4105.10.3.357
- Verma, A., Anand, V., & Verma, N. P. (2007). Sleep disorders in chronic traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *3*, 357-362.
- Vilkkii, J., Ahola, K., Holst, P., Ohman, J., Servo, A., & Heiskanen, O. (1994). Prediction of psychosocial recovery after head injury with cognitive tests and neurobehavioral ratings. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *16*, 325-338. doi:10.1080/01688639408402643

- Walker, G. C., Cardenas, D. D., Guthrie, M. R., McLean, A., Jr., & Brooke, M. M. (1991). Fatigue and depression in brain-injured patients correlated with quadriceps strength and endurance. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *72*, 469-472.
- Watson, N. F., Dikmen, S., Machamer, J., Doherty, M., & Temkin, N. (2007). Hypersomnia following traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *3*, 363-368.
- Webster, J. B., Bell, K. R., Hussey, J. D., Natale, T. K., & Lakshminarayan, S. (2001). Sleep apnea in adults with traumatic brain injury: A preliminary investigation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *82*, 316-321. doi:10.1053/apmr.2001.20840
- Wilde, M. C., Castriotta, R. J., Lai, J. M., Atanasov, S., Masel, B. E., & Kuna, S. T. (2007). Cognitive impairment in patients with traumatic brain injury and obstructive sleep apnea. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *88*, 1284-1288. doi:10.1016/j.apmr.2007.07.012
- Williams, B. R., Lazic, S. E., & Ogilvie, R. D. (2008). Polysomnographic and quantitative EEG analysis of subjects with long-term insomnia complaints associated with mild traumatic brain injury. *Clinical Neurophysiology*, *119*, 429-438. doi:10.1016/j.clinph.2007.11.003
- World Health Organization. (1992). *International classification of diseases* (10th ed.). Geneva, Switzerland: World Health Organization.
- Wylie, G., Genova, H. M., DeLuca, J., & Chiaravalloti, N. (2012). An investigation of cognitive fatigue in traumatic brain injury using functional magnetic resonance imaging. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *18*, 229. doi:10.1017/S1355617712000537
- Zaloshnja, E., Miller, T., Langlois, J. A., & Selassie, A. W. (2008). Prevalence of long-term disability from traumatic brain injury in the civilian population of the United States, 2005. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, *23*, 394-400. doi:10.1097/01.HTR.0000341435.52004.ac
- Zhou, W., Xu, D., Peng, X., Zhang, Q., Jia, J., & Crutcher, K. A. (2008). Meta-analysis of APOE4 allele and outcome after traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, *25*, 279-290. doi:10.1089/neu.2007.0489
- Ziino, C., & Ponsford, J. (2005). Measurement and prediction of subjective fatigue following traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*, 416-425. doi:10.1017/S1355617705050472
- Ziino, C., & Ponsford, J. (2006a). Selective attention deficits and subjective fatigue following traumatic brain injury. *Neuropsychology*, *20*, 383-390. doi:10.1037/0894-4105.20.3.383
- Ziino, C., & Ponsford, J. (2006b). Vigilance and fatigue following traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *12*, 100-110. doi:10.1017/S1355617706060139

Annexe A – Critères de sélection des participants

Critères d'inclusion

- (a) Âge entre 18 et 59 ans
- (b) Détention d'un permis de conduire valide actuel ou en avoir détenu un dans le passé
- (c) Groupe TCC : Diagnostic de TCC modéré ou sévère au moins un an avant la participation à l'étude; Groupe contrôle : Aucun diagnostic de TCC

Critères d'exclusion

- (a) Condition médicale ou neurologique active ou progressive susceptible de causer de la somnolence, de la fatigue ou des problèmes de sommeil, ou d'interférer avec le fonctionnement cognitif
- (b) Déficit sensoriel (i.e., visuel ou auditif) ou moteur susceptible d'interférer avec l'administration ou la performance aux tests neuropsychologiques ou au simulateur de conduite
- (c) Diagnostic de trouble bipolaire ou de trouble psychotique
- (d) Épisode dépressif majeur actuel
- (e) Diagnostic de trouble respiratoire du sommeil
- (f) Utilisation régulière d'une médication prescrite pour le sommeil ou d'un antidépresseur (sauf si la dose utilisée est stable depuis au moins trois mois)
- (g) Travail sur un horaire de nuit ou rotatif au cours de la dernière année
- (h) Horaire de sommeil atypique (i.e., heure de coucher habituelle après 2h00 ou heure de lever habituelle après 10h00).

Abréviations : TCC = traumatisme craniocérébral.

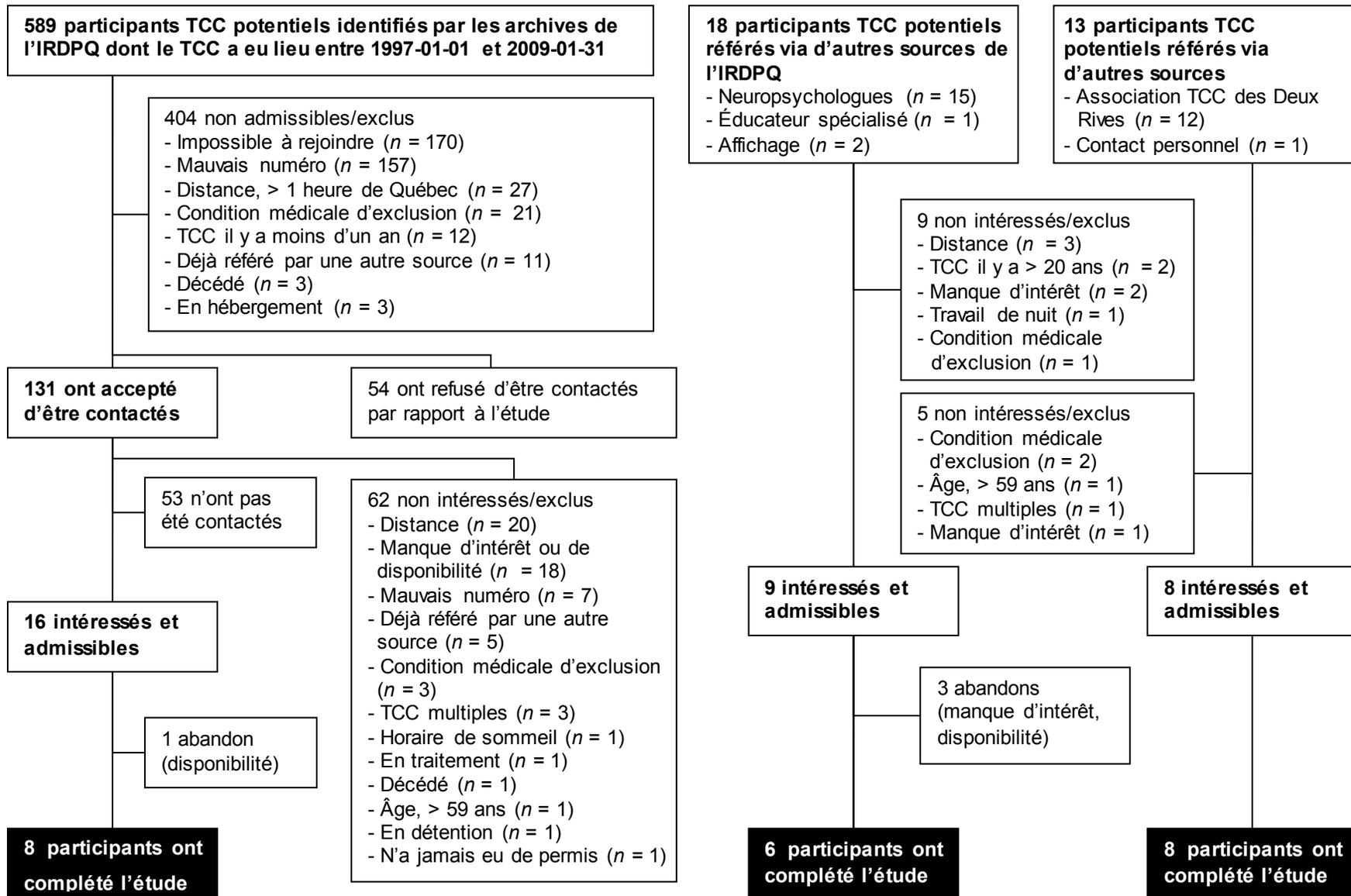
Annexe B – Procédure d'appariement des participants

Procédure d'appariement des participants TCC et CTL selon l'âge, le sexe et le niveau d'éducation

ID TCC	Âge (années)	Genre	Scolarité (années)	Dernier diplôme complété	ID CTL	Âge (années)	Genre	Scolarité (années)	Dernier diplôme complété
TCC 01	19	M	11	Secondaire	CTL 08	18	M	11	Secondaire
TCC 02	28	M	14	Collégial technique	CTL 21	29	M	14	Collégial technique
TCC 04	27	M	11	Secondaire	CTL 18	24	M	13	Diplôme professionnel (2)
TCC 05	58	F	18	Universitaire 2 ^{ème} cycle	CTL 02	58	F	14	Collégial technique
TCC 06	31	F	16	Universitaire 1 ^{er} cycle (b)	CTL 03	30	F	18	Universitaire 2 ^{ème} cycle (m)
TCC 07	57	M	13	Attestation collégiale (2)	CTL 05	58	M	14	Collégial technique
TCC 08	48	M	12	Diplôme professionnel	CTL 17	51	M	9	Primaire (secondaire 3)
TCC 09	44	F	11	Secondaire	CTL 06	43	F	12	Diplôme professionnel
TCC 10	28	M	10	Primaire (secondaire 4)	CTL 07	31	M	12	Diplôme professionnel
TCC 11	56	M	11	Secondaire	CTL 16	58	M	13	Collégial général
TCC 12	30	M	16	Universitaire 1 ^{er} cycle (b)	CTL 13	28	M	17	Universitaire 2 ^{ème} cycle (d)
TCC 13	47	M	14	Collégial technique	CTL 04	48	M	16	Universitaire 1 ^{er} cycle (b)
TCC 14	59	M	12	Secondaire	CTL 10	58	M	12	Diplôme professionnel
TCC 15	35	M	12	Attestation collégiale	CTL 12	37	M	13	Diplôme professionnel (2)
TCC 16	30	M	14	Universitaire 1 ^{er} cycle (c)	CTL 14	27	M	14	Collégial technique
TCC 18	23	F	12	Attestation collégiale	CTL 19	20	F	13	Collégial général
TCC 19	29	M	9	Primaire (secondaire 3)	CTL 26	26	M	10	Primaire (secondaire 3)
TCC 20	33	F	16	Universitaire 1 ^{er} cycle (b)	CTL 25	30	F	18	Universitaire 2 ^{ème} cycle (m)
TCC 21	41	M	12	Diplôme professionnel	CTL 28	43	M	11	Secondaire
TCC 22	55	M	9	Primaire (secondaire 3)	CTL 27	52	M	12	Diplôme professionnel
TCC 23	24	M	9	Primaire (secondaire 3)	CTL 24	21	M	11	Secondaire
TCC 25	23	M	12	Diplôme professionnel	CTL 23	22	M	13	Collégial général

Abréviations : (2) = 2 diplômes obtenus à ce niveau; (b) = baccalauréat; (c) = certificat; CTL = contrôle; (d) = diplôme de deuxième cycle; F = féminin; ID = numéro d'identification; (m) = maîtrise; M = masculin; TCC = traumatisme craniocérébral.

Annexe C – Organigrammes du recrutement des participants (TCC, CTL)

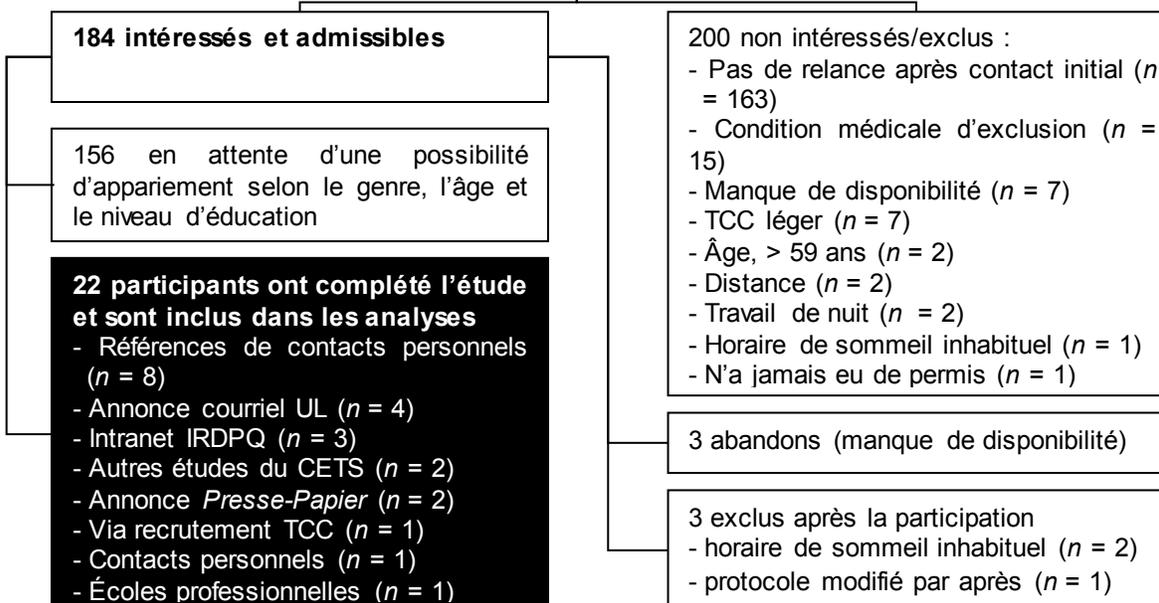


Modalités de diffusion d'information sur l'étude pour le recrutement du groupe contrôle

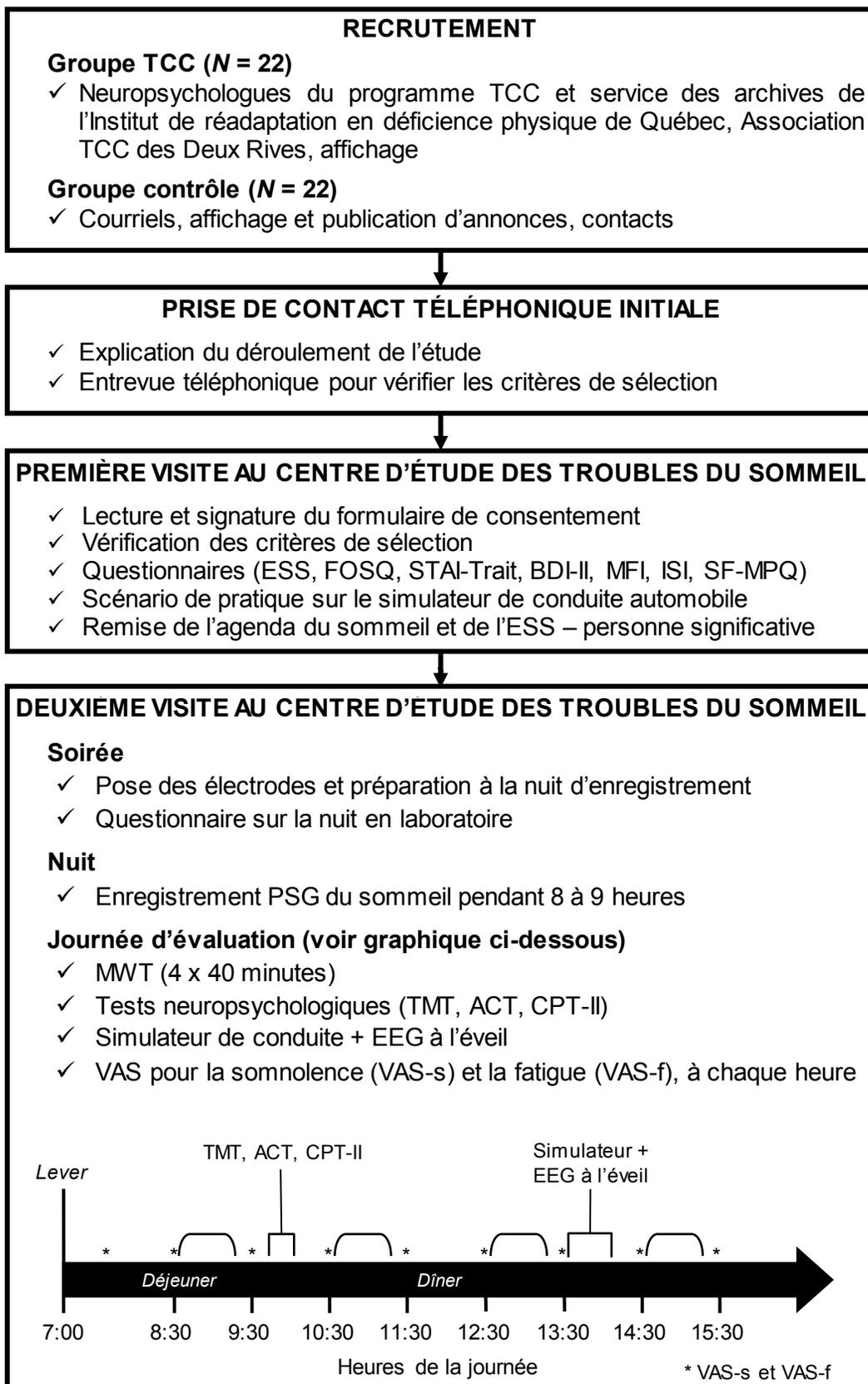
- Appels à des participants en attente ou exclus d'une étude épidémiologique au Centre d'étude des troubles du sommeil (mars 2010)
- Courriel envoyé à trois listes de l'Université Laval (UL) (octobre 2008; avril 2009; septembre 2009; février 2010)
- Annonce sur le site internet d'annonces classées kijiji (février 2010)
- Courriel envoyé à 56 contacts personnels (mars 2008); à 60 contacts personnels (janvier 2009); à 68 contacts personnels (septembre 2009)
- Affichage sur des babillards de 4 Centres de formation professionnelle (CFP) : Aviron Québec, collège technique; CFP Pavillon technique; CFP Wilbrod-Bherer et École hôtelière de la Capitale (avril 2008; septembre 2008; septembre 2009)
- Courriel envoyé et annonce sur l'intranet du Centre de recherche Université Laval Robert-Giffard (CRULRG) (en continu à partir de mars 2008)
- Annonce dans le bulletin hebdomadaire *Le Presse-Papier* (avril 2008) et le journal mensuel *Le Petit Robert* (octobre 2008) de l'Institut universitaire en santé mentale de Québec (IUSMQ)
- Affichage aux deux campus du CEGEP de Limoilou (mai 2008; septembre 2008)
- Affichage sur des babillards de l'Institut de réadaptation en déficience physique de Québec (IRDQP) (mars 2008; mai 2008; septembre 2008)
- Annonce sur l'intranet de l'IRDQP (mars 2008)

384 participants potentiels ont pris contact avec le responsable de l'étude (courriel, téléphone)

- Courriel aux listes de l'UL ($n = 290$)
- Annonce sur l'intranet de l'IRDQP ($n = 30$)
- Courriel/intranet/site du CRULRG ($n = 18$)
- Références de contacts personnels ($n = 15$)
- Annonce publiée dans *Le Presse-Papier* ($n = 8$)
- Contacts personnels ($n = 6$)
- Références d'autres études du CETS ($n = 5$)
- Affichage dans les écoles professionnelles ($n = 4$)
- Via recrutement TCC ($n = 4$)
- Annonce publiée dans *Le Petit Robert* ($n = 2$)
- Affichage au CEGEP ($n = 1$)
- Annonce sur le site internet d'annonces classées kijiji ($n = 1$)



Annexe D – Procédure de l'étude



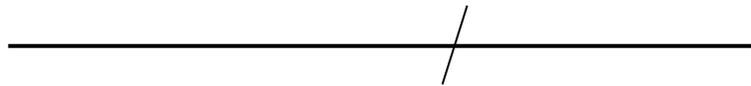
**Annexe E – Instruments de mesures développés ou
adaptés pour l'étude**

ÉCHELLES VISUELLES ANALOGUES

Pour répondre aux questions suivantes, essayez de distinguer entre :

- **Somnolence** : se sentir endormi, assoupi, moins alerte; bailler, cogner des coudes. Le sommeil peut diminuer la somnolence, **mais pas** le repos.
- **Fatigue** : se sentir las, faible, épuisé; manquer d'énergie. Le repos **et** le sommeil peuvent diminuer la fatigue.

Pour chacune des deux échelles présentées ci-dessous, veuillez faire un trait correspondant à votre sensation **en ce moment**, comme sur l'exemple suivant :



1) Veuillez tracer un trait correspondant à votre niveau de **somnolence** en ce moment :

Aucune Extrême
(absente) (maximale)

2) Veuillez tracer un trait correspondant à votre niveau actuel de **fatigue** en ce moment :

Aucune Extrême
(absente) (maximale)

AGENDA DU SOMMEIL

		Le matin, je remplis ma nuit du...	Exemple	Nuit 1	Nuit 2	Nuit 3	Nuit 4	Nuit 5	Nuit 6	Nuit 7
À REMPLIR LE MATIN			Mardi 25/03							
	1.	Hier, j'ai fait la sieste entre ____ et ____ (Notez l'heure de toutes siestes).	13h50 à 14h30							
	2.	Hier, j'ai pris ____ mg de médicament et/ou ____ oz d'alcool pour dormir.	Imovane 5 mg							
	3.	Je me suis couché(e) à ____ heures J'ai éteint les lumières à ____ heures.	22h45 23h15							
	4.	Après avoir éteint les lumières, je me suis endormi(e) en ____ minutes.	40 min.							
	5.	Mon sommeil a été interrompu ____ fois. (Spécifiez le nombre de fois).	3							
	6.	Mon sommeil a été interrompu ____ minutes. (Spécifiez la durée de chaque période d'éveil).	15 45 10							
	7.	Cette nuit, je me suis levé ____ fois. (Indiquez le nombre de fois où vous avez quitté le lit)	3							
	8.	Ce matin, je me suis réveillé(e) à ____ heures (Notez l'heure du dernier réveil).	6h15							
	9.	Ce matin, je me suis levé(e) à _____ .	6h40							
	10.	Au lever ce matin, je me sentais ____ (répondre de 1 à 5; 1 = épuisé(e), 5 = reposé(e)).	2							
11.	Dans l'ensemble, mon sommeil de la nuit dernière a été _____ (répondre de 1 à 5; 1 = très agité, 5 = très profond).	3								
À REMPLIR LE SOIR	12.	Aujourd'hui, je me suis senti(e) fatigué(e) (faible, manquant d'énergie) ____ (répondre de 1 à 5; 1 = pas du tout, 5 = presque toute la journée).	3							
	13.	Aujourd'hui, je me suis senti(e) somnolent(e) (endormi(e), cogner des clous) ____ (répondre de 1 à 5; 1 = pas du tout, 5 = presque toute la journée).	2							

ÉCHELLE DE SOMNOLENCE D'EPWORTH

PERSONNE SIGNIFICATIVE

À quel point _____ est-il/elle susceptible de s'**assoupir** ou de s'**endormir** – et non pas de vous sentir simplement fatigué(e) – dans chacune des situations suivantes ?

Référez-vous à ses habitudes récentes. Même si vous n'avez pas été témoin d'une de ces situations récemment, essayez d'imaginer comment elles l'affecteraient.

En utilisant l'échelle présentée ci-dessous, encerclez le chiffre le plus approprié pour chacune des situations suivantes :

0 = il/elle ne m'assoupirait JAMAIS
1 = FAIBLE risque de s'assoupir
2 = risque MODÉRÉ de s'assoupir
3 = risque ÉLEVÉ de s'assoupir

Situation	Probabilité que _____ s'assoupisse ou s'endorme			
1. Assis en train de lire	0	1	2	3
2. En regardant la télévision	0	1	2	3
3. Assis, inactif dans un lieu public (ex. : au cinéma, dans une salle d'attente)	0	1	2	3
4. Comme passager dans une voiture en roulant pendant une heure	0	1	2	3
5. Allongé pour se reposer l'après-midi lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
6. Assis en train de parler avec quelqu'un	0	1	2	3
7. Assis calmement après un repas sans alcool	0	1	2	3
8. Dans une voiture immobilisée pendant quelques minutes dans la circulation	0	1	2	3

Initiales de la personne significative _____ Lien avec le/la participant(e) _____