



Available online at  
**ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)

*Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 57 (2014) 600–617



Original article / Article original

# Cognitive and behavioural post-traumatic impairments: What is the specificity of a brain injury ? A study within the ESPARR cohort

*Troubles cognitifs et comportementaux post-traumatiques : quelle est la spécificité du traumatisme crânien ? Étude au sein de la cohorte ESPARR*

S. Nash <sup>a,\***,b,c,d,e**</sup>, J. Luauté <sup>a,b,c</sup>, J.Y. Bar <sup>a,b,c</sup>, P.O. Sancho <sup>a,b,c</sup>, M. Hours <sup>a,d,e</sup>, L. Chossegros <sup>a,d,e</sup>, C. Tournier <sup>a,d,e</sup>, P. Charnay <sup>a,d,e</sup>, J.M. Mazaux <sup>f</sup>, D. Boisson

<sup>a</sup> Université de Lyon, 69622 Lyon, France

<sup>b</sup> Hôpital Henry-Gabrielle, hospices civils de Lyon, 69610 Pierre-Bénite, France

<sup>c</sup> Université Lyon 1, 69373 Lyon, France

<sup>d</sup> IFSTTAR, UMRESTTE, 69675 Bron, France

<sup>e</sup> Université Lyon 1, UMRESTTE, 69373 Lyon, France

<sup>f</sup> EA 4136, handicap et système nerveux, université Bordeaux Segalen, 33076 Bordeaux, France

Received 29 April 2013; accepted 27 August 2014

## Abstract

**Objective.** – The variety and extent of impairments occurring after traumatic brain injury vary according to the nature and severity of the lesions. In order to better understand their interactions and long-term outcome, we have studied and compared the cognitive and neurobehavioral profile one year post onset of patients with and without traumatic brain injury in a cohort of motor vehicle accident victims.

**Method.** – The study population is composed of 207 seriously injured persons from the ESPARR cohort. This cohort, which has been followed up in time, consists in 1168 motor vehicle accident victims (aged 16 years or more) with injuries with all degrees of severity. Inclusion criteria were: living in Rhone county, victim of a traffic accident having involved at least one wheel-conducted vehicle and having occurred in Rhone county, alive at the time of arrival in hospital and having presented in one of the different ER facilities of the county. The cohort's representativeness regarding social and geographic criteria and the specificities of the accidents were ensured by the specific targeting of recruitment. Deficits and impairments were assessed one year after the accident using the Neurobehavioral Rating Scale - Revised and the Trail-Making Test. Within our seriously injured group, based on the Glasgow Score, the presence of neurological deficits, aggravation of neurological condition in the first 72 hours and/or abnormal cerebral imaging, we identified three categories: (i) moderate/severe traumatic brain injury ( $n = 48$ ), (ii) mild traumatic brain injury ( $n = 89$ ), and (iii) severely injured but without traumatic brain injury ( $n = 70$ ).

**Results.** – The most frequently observed symptoms were anxiety, irritability, memory and attention impairments, depressive mood and emotional lability. While depressive mood and irritability were observed with similar frequency in all three groups, memory and attention impairments, anxiety and reduced initiative were more specific to traumatic brain injury whereas executive disorders were associated with moderate/severe traumatic brain injury.

**Discussion-Conclusion.** – The presence and the initial severity of a traumatic brain injury condition the nature and frequency of residual effects after one year. Some impairments such as irritability, which is generally associated with traumatic brain injury, do not appear to be specific to this population, nor does depressive mood. Substantial interactions between cognitive, affective and neurobehavioral disorders have been highlighted.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

**Keywords:** Traumatic brain injury; ESPARR; Neurobehavioral Rating Scale; Revised; Outcome; Motor vehicle accident

\* Corresponding author. Tel.: +33 47 88 65 204.

E-mail address: [stuart.nash@chu-lyon.fr](mailto:stuart.nash@chu-lyon.fr) (S. Nash).

## Résumé

**Objectif.** – La diversité et l'étendue des déficits observés après un traumatisme crânien varient suivant la nature des lésions et leur gravité. Afin de mieux en comprendre les interactions et leurs conséquences à long terme, nous avons étudié et comparé le profil cognitif et neuro-comportemental d'une cohorte de victimes d'accidents de la voie publique avec et sans traumatisme crânien, un an après l'accident.

**Méthode.** – La population d'étude est constituée de 207 blessés graves de la cohorte ESPARR. Cette cohorte, qui a été suivie dans le temps, est composée de 1168 accidentés de la route dans le Rhône âgés de 16 ans et plus et de toutes gravités, inclus selon certains critères : résidant dans le Rhône, victime d'un accident de la circulation impliquant au moins un véhicule à roues, ayant eu lieu dans le Rhône, vivant au moment de son arrivée à l'hôpital, et se présentant dans l'un des différents services d'urgences du Rhône. La représentativité de cette cohorte en termes de critères sociogéographiques et de caractéristiques de l'accident a été assurée par la nature spécifique du recrutement. Les plaintes et déficiences cognitivo-comportementales ont été évaluées un an après l'accident avec la Neurobehavioral Rating Scale-Revised et le Trail Making Test. Nous avons distingué, dans notre population d'étude de blessés graves, trois catégories de patients : les traumatisés crâniens modérés/graves ( $n = 48$ ), les traumatisés crâniens légers ( $n = 89$ ) et les blessés graves sans traumatisme crânien ( $n = 70$ ), basées sur le score de Glasgow, la présence de déficits neurologiques, d'une aggravation de l'état neurologique dans les 72 heures et/ou d'une imagerie cérébrale anormale.

**Résultats.** – Les symptômes les plus fréquemment observés étaient l'anxiété, l'irritabilité, les troubles mnésiques et attentionnels, la dépression et la labilité de l'humeur. L'humeur dépressive et l'irritabilité sont relevées aussi fréquemment dans les trois groupes. Les troubles de mémoire, d'attention, l'anxiété et la diminution des initiatives sont plus spécifiques au traumatisme crânien et les troubles exécutifs sont typiques d'un traumatisme crânien modéré/grave.

**Discussion-Conclusion.** – La présence et la sévérité initiale du TC conditionnent la nature et la fréquence des séquelles à un an d'évolution. Certains troubles comme l'irritabilité, habituellement associée à un traumatisme crânien, n'apparaissent pas comme spécifiques à cette population, tout comme l'humeur dépressive. Ainsi, les interactions entre troubles cognitifs, émotivo-affectifs et neuro-comportementaux sont mises en avant.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Traumatisme crânien ; ESPARR ; Neurobehavioral Rating Scale ; Revised ; Devenir ; Accident de la voie publique

## 1. English version

### 1.1. Introduction

Traffic accidents remain a major public health problem in France; in 2005, 5543 victims died, and of the 111,683 additional persons suffering injury, more than 40,000 were hospitalized [1]. The consequences of road accidents are wide-ranging and likely to entail numerous sequelae. Prognoses pose difficulties in assessment, tend to be varied and are subject to underestimation [2], especially among the most mildly or moderately injured.

Since 1995, a Registre des Victimes des Accidents Corporels de la Circulation Routière (registry of motor accident victims) has been used in the French Rhône county; its purpose is not simply to enumerate accidents, but also to provide precise indications on the victims and their injuries [3]. In 2005, the Rhône county registry comprised 8608 persons, of whom 1453 presented at least one brain lesion, whatever its gravity, and of whom 88 had died. Over recent years, a nationwide decrease of road accidents has been replicated on a county-wide scale; in 2008, for example, only 7460 traffic accident victims, 13% fewer than in 2005 were mentioned in the registry; 1326 had suffered some kind of brain lesion, while 57 had lost their lives. Recent studies based on the registry have shown that the number of severely injured persons with sequelae was roughly equivalent to the number of fatalities [4].

Traumatic brain injury (TBI) is particularly important on account of its frequency (it is ranked second following cervical injuries and trauma) and the severity of its sequelae [5,6].

In fact, independently of cause, long-term prognosis is closely associated with cognitive and behavioral impairments. In a recent review of the literature, Dikmen et al. [7] confirmed the

importance of cognitive sequelae following moderate-to-severe brain injury, whereas the sequelae are hardly obvious subsequent to mild TBI. Even though many relevant studies have presented a variety of methodological biases (no control group, heterogeneous etiology, lack of representativeness with regard to a reference population), they clearly underscore typical cognitive sequelae including memory or attention disorders as well as slowed handling of information [8–11], while from a behavioral standpoint, the most frequently reported abnormalities are irritability [10–13], impulsiveness [10,11,13,14], disinhibition [10,11,15] and loss of initiative [10,11,13]. In some patients, the psychic consequences are of paramount importance: altered personality [16] and/or thymus disorders (depression, anxiety, emotional numbing) [17]. They are often associated with anosognosia, in which patients are not always fully aware of the seriousness and the repercussions of their dysfunctions [18–21]. Taken as a whole, these disorders constitute what is sometimes termed the “invisible disability” of brain trauma. Along with the personality alterations, troubles related to behavior and mood represent a major complaint of close friends and family, and this continues to be the case long after the accident [22,23]. All in all, the multiplicity of variables in highly diversified anatomo-clinical and social situations strongly underscores the indispensability of a rigorous approach. Dikmen et al. [7], for example, have insisted on the need for control groups tailored to the situations being explored; they have also underlined the usefulness of longitudinal follow-up.

This study is aimed at indicating the precise characteristics specific to brain trauma that have been found among the cognitive and behavioral manifestations observed in the 207 seriously injured persons forming a cohort of Rhône county road accident victims followed from October 2004 until

June 2006 and assessed one-year post onset. By comparing three groups of victims, we shall determine the nature of attendant complaints in accordance with the presence or absence of brain trauma; initial injury severity shall likewise be taken into close account.

## 1.2. Material and methods

### 1.2.1. The study population

The ESPARR (étude de suivi d'une population d'accidentés de la route dans le Rhône) cohort is a prospective cohort consisting in Rhône county traffic accident casualties. Recruitment was carried out from 1 October 2004 through 30 June 2006 in all the public and private hospitals of Rhône county. Any person fulfilling the inclusion criteria (living in Rhône county, victim of a traffic accident involving at least one wheel-conducted vehicle and having occurred in Rhône county, alive at the time of arrival in hospital and having presented in one of the different ER facilities of the county) was invited to participate in the ESPAAR study. The most severely injured patients were recruited directly in hospital wards throughout the study period. For the most serious cases (intensive care patients), relations with close family and/or friends were handled by the intensive or critical care physician. Recruitment structuring (time frames extended through 24 hours, 7 days a week) ensured the cohort's representativeness regarding social and geographic criteria as well as the specificities of the accident: season, day of the week, hour, type of accident (work-related, during a journey), means of transportation being used at the time [24]. All in all, 1372 subjects including 1168 adults (at least 16 years of age) agreed to be followed-up in the ESPARR cohort. Medical data were collected from hospital records and the declaration forms of the Registre des Victimes d'accidents de la circulation du Rhône (Rhône county registry of motor accident victims). The injuries were coded by a registry physician with experience in use of the Abbreviated Injury Scale (AIS) [25], a coding system through which lesions are assigned severity scores ranging from 1 (minor injury) to 6 (lethal injury). The M-AIS (Maximum Abbreviated Injury Score) is equal to the AIS of the most serious injury and indicates the initial level of overall severity; the injury is considered as minor when the M-AIS is 1, moderate when it is 2, and serious when it is at least equal to 3 (M-AIS3 +).

The Marshall et al. score [26] was calculated for all the subjects having undergone medical imaging in view of classifying the brain injuries according to degree of severity (grade 1: no visible injury to grade 4: midline shift).

Within the cohort, the population having been singled out specifically for the study corresponded to subjects of at least 16 years of age at the time of the accident and considered at that time as seriously injured ( $M\text{-AIS} \geq 3$ ), whether or not they had incurred traumatic brain injury. Three groups of patients were constituted:

- the “moderate/severe TBI” group was defined by one of the following criteria: Glasgow score  $< 13$ , neurological deficit,

aggravated neurological status during the 72 hours after the accident, abnormal brain imagery;

- the “mild TBI” group was defined by a Glasgow score  $\geq 13$ , with neither aggravation over 72 hours nor abnormal neurological signs on clinical examination. In this group, we also included patients with no documented Glasgow score but presenting brain trauma with loss of consciousness for less than an hour, as well as patients without consciousness disorder but with facial trauma, given that by definition, facial trauma is associated with brain trauma [27,28];
- The “seriously injured non-TBI” group without TBI was defined by  $M\text{-AIS} \geq 3$  but without head injury.

At the initial stage, immediately subsequent to the accident, each patient (or, if necessary, a close relation) was asked, during an interview at the hospital with an investigator, to answer questions in a questionnaire comprising the following items: sex, age at the time of accident, means of transportation (motorcycle, bicycle...), family and socio-professional status, level of studies.

A year after the accident, each patient was interviewed for a second time and given a neuropsychological test and a questionnaire, which were administered by two specifically trained neuropsychologists. The evaluation comprised:

- the Neurobehavioral Rating Scale – revised: this multi-dimensional 29-item scale has been revised and validated with American [10] and French [29,30] populations; all of the items have been simultaneously defined in both English and French. As an integrated tool that can be rapidly applied with minimal constraint, it is particularly suited for epidemiological studies. It consists in a semi-structured interview and succinct cognitive tests. The different items are designed to evaluate not only cognitive aspects such as problems pertaining to memory, attention and planning ahead, but also behavioral and thymus-related items involving anxiety, depression, mood lability, etc. Susceptibility to fatigue is likewise taken into account. Disorders or impairments are classified according to 4 categories: (i) none, (ii) mild, (iii) moderate or (iv) severe. Given the number of subjects participating in our study, each NRS item was considered as either present or absent;
- the Trail Making Test is composed of two parts. In Part A, the subject is asked to connect as rapidly as possible, in ascending order, a set of 25 randomly distributed dots; in Part B, the subject is once again asked to connect dots, as quickly as possible and in ascending numerical and alphabetical order, through systematic alternation of a number and a letter (1-A-2-B-3-C...). This test provides recognized measurement of mental flexibility or attention-switching capability [31–33];
- a questionnaire bringing together the socio-demographic data (sex, age, return home and return to work) collected at the time of inclusion. Post-traumatic stress syndrome (PTSS) is assessed in accordance with the Post-traumatic Stress Disorder Checklist Scale [34]. A threshold score  $\geq 44$  provides a likely indication of PTSS with significant repercussions in daily life [35].

The one-year face-to-face interviews took place at patients' homes (72.5%), during a hospital consultation (18.4%), in a medicine faculty office (7.8%) or at their workplaces (1.4%). The median time interval between the accident and the interviews was 437 days (interquartile interval Q1–Q3 = [396–498]).

### 1.2.2. Ethical considerations

Informed written consent was secured from each patient, or by a close relation if the patient was unable to express consent.

### 1.2.3. Analysis

The 3 groups were initially compared on an overall basis, after which each of the two TBI groups was compared to the group of seriously injured patients without head injury, which was considered as a control group. Lastly, the two TBI groups were compared with each other so as to determine whether or not there existed a difference in degree of injury. Chi-square tests (or Fisher tests when the number of subjects was too small) were carried out for the categorical variables, and Student's *t*-tests (or analysis of variance tests for general variance) were performed for the quantitative variables. When overall test significance failed to reach the threshold of 5%, inter-group comparisons were not performed.

Modified Poisson regression models were constructed to determine whether or not associations between the different symptoms and the fact of having suffered TBI persisted once adjustments had been made for age, sex and level of studies (Chi-square tests). Resumption or non-resumption of professional activities one year after the accident was integrated to the multivariate model when analysis using a univariate model was significant at 10%. The only symptoms modeled were those present in at least 20% of the population and for which comparison between the moderate/severe TBI and the "control" population presented a significant difference following verification of the overall or omnibus test.

Statistical analyses were carried out through SAS 9.3 software (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). The genmod procedure was employed for construction of modified Poisson regression models.

## 1.3. Results

Out of the 1168 adults (aged at least 16 years) of the ESPARR cohort, 324 subjects fulfilled the previously defined criteria ( $M\text{-AIS} \geq 3$ ). Among those persons, 68 patients agreed to reply to the questionnaire but refused the face-to-face interview and failed to take the tests; 20 did not reply for the one-year follow-up but participated in subsequent follow-up; 15 refused to carry on with their participation in the study, while 12 others were lost to follow-up, and 1 subject died. All in all, 116 injured persons did not take part in the neuropsychological tests one year after the accident, and the neuropsychological follow-up was consequently performed for 208 injured persons, which represents a participation rate of 64%.

One subject presenting with mild TBI was excluded from the analyses because he had suffered hypovolemic shock that raised

his Glasgow score to 9. As a result, our study population consisted of 207 adult subjects: 48 in the moderate/severe TBI group, 89 in the mild TBI group, and 70 in the severely injured non-TBI group.

With regards to the age and sex criteria and the degree of brain injury severity, the seriously injured subjects who did not participate in the one-year neuropsychological follow-up did not differ from those who did participate.

### 1.3.1. Description of the sample

The different medical and socio-demographic data of the sample have been detailed in Table 1.

As regards age, the mild TBI subjects (36 years old on average) and the moderate/severe TBI subjects (34 years old on average) were significantly younger than the severely injured non-TBI subjects (41 years old on average). On the other hand, age-class distribution showed no difference between the 3 groups.

The patients with brain injury in both the moderate/severe TBI and the mild TBI groups were mainly users of 4-wheel vehicles, while the severely injured non-TBI subjects comprised a majority of users of 2-wheel motor vehicles.

If 48% of the moderate/severe TBI patients had an initial Glasgow score ranging from 13 to 15, it was due either to aggravation of the latter over the first 72 hours after the accident, or to a lesion observed in initial brain imaging (92% of the patients in this group had a lesion and a Marshall score equal to or higher than 2). In the mild TBI group, 3 subjects had a Glasgow score of 13, 13 had a Glasgow score of 14 and 56 subjects had a Glasgow score of 15. In this group, brain imagery was considered as normal at the time it was carried out ( $n = 56$ ).

The other variables taken into consideration (sex, family and socio-professional status, level of studies) did not significantly differ from one group to another (comprehensive statistical test).

At one year, no significant difference between the three groups was observed with regards to resumption of professional activities, which had occurred in 31.3% of the moderate/severe TBI group, in 48.3% of the mild TBI group and in 44.3% of the severely injured non-TBI group. Nor was there any significant difference between the three groups with regards to the proportion of persons presenting signs of PTSD, which affected 31.3% of the moderate/severe TBI group, 23.6% of the mild TBI group and 14.3% of the severely injured non-TBI group.

### 1.3.2. NRS-R at one year - description of the symptoms

In the total population of the three groups ( $n = 207$ ), the most frequently observed symptoms (> 15%) were: anxiety (52.2%), irritability (38.6%), memory disorders (38.6%) depressive mood (30.4%), attention disorders (28.0%), mood lability (26.6%) and guilt feelings (16.4%) (Table 2).

Irritability and depressive mood were as frequent in seriously injured non-TBI as in TBI subjects. Whatever the group under consideration, signs of depression and anxiety were associated at one year with post-traumatic stress ( $P < 0.01$ ).

Anxiety, memory and attention disorders as well as diminished initiative and motivation were significantly more

Table 1

Description of the initial socio-demographic and clinical characteristics and of the data collected at one year for each of the three groups of injured subjects (M-AIS3+).

	Brain trauma				Severe injuries without brain trauma		Chi-squared or Student's <i>t</i> -test				
	Moderate/ Severe (A) <i>n</i> = 48		Mild (B) <i>n</i> = 89		(C) <i>n</i> = 70		(A) vs (B) vs (C)	(A) vs (B)	(A) vs (C)	(B) vs (C)	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%					
<i>Age at time of accident</i>											
[16–20] years	15	31.30%	14	15.70%	7	10.00%		NS	–	–	
[20–30] years	11	22.90%	24	27.00%	17	24.30%					
[30–40] years	5	10.40%	20	22.50%	9	12.90%					
[40–50] years	7	14.60%	14	15.70%	16	22.90%					
[50–60] years	5	10.40%	9	10.10%	11	15.70%					
≥ 60 years	5	10.40%	8	9.00%	10	14.30%					
Average age [mean(SD)]	34.4	(16.5)	35.4	(15.3)	41.2	(17.7)	<i>P</i> < 0.05 <sup>a</sup>	NS	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.05	
<i>Sex</i>								NS	–	–	
Male	39	81.30%	69	77.50%	49	70.00%					
Female	9	18.80%	20	22.50%	21	30.00%					
<i>Family status</i>								NS	–	–	
Single	25	52.10%	41	46.10%	23	32.90%					
In couple	16	33.30%	38	42.70%	36	51.40%					
Divorced/separated/widow(er)	17	35.40%	10	11.20%	11	15.70%					
<i>Type of user</i>								<i>P</i> < 0.05	NS	<i>P</i> < 0.05	<i>P</i> < 0.01
Pedestrian/roller skate/scooter	8	16.70%	11	12.40%	16	22.90%					
4 wheels	21	43.80%	37	41.60%	13	18.60%					
2 motorized wheels	14	29.20%	34	38.20%	29	41.40%					
Bicycle	5	10.40%	7	7.90%	12	17.10%					
<i>Study level</i>								NS <sup>c</sup> (NS <sup>b</sup> )	–	–	
< baccalaureate	30	62.50%	55	61.80%	45	64.30%					
Baccalaureate	4	8.30%	14	15.70%	6	8.60%					
> baccalaureate	11	22.90%	18	20.20%	18	25.70%					
Other	3	6.30%	2	2.20%	1	1.40%					
<i>Socio-professional categories<sup>d</sup></i>								NS	–	–	
Student	12	25.00%	12	13.50%	10	14.30%					
Farmer/artisan	5	10.40%	4	4.50%	7	10.00%					
Executive	6	12.50%	8	9.00%	6	8.60%					
Intermediate profession	4	8.30%	6	6.70%	8	11.40%					
Employee	18	37.50%	40	44.90%	27	38.60%					
Worker	3	6.30%	19	21.30%	12	17.10%					
<i>Initial M-AIS</i>								<i>P</i> < 0.0001 <sup>c</sup>	<i>P</i> < 0.0001	<i>P</i> < 0.0001	NS <sup>c</sup>
3	14	29.20%	76	85.40%	64	91.40%					
4	22	45.80%	13	14.60%	4	5.70%					
5	12	25.00%	0	0.00%	2	2.90%					
<i>Initial GCS</i>								<i>P</i> < 0.0001 <sup>c</sup>	<i>P</i> < 0.0001	<i>P</i> < 0.0001	<i>P</i> < 0.0001
[13–15]	23	47.90%	72	80.90%	8	11.40%					
[9–12]	9	18.80%	0	0.00%	0	0.00%					
[3–8]	16	33.30%	0	0.00%	0	0.00%					
Non réalisé	0	0.00%	17	19.10%	62	88.60%					
<i>Marshall score</i>								–	–	–	–
No Scanner/MRI (head)	0	0.00%	33	37.10%	66	94.30%					
Grade I diffuse injury (neither effusion, nor edema)	4	8.30%	56	62.90%	4	5.70%					
Grade II diffuse injury	33	68.80%	0	0.00%	0	0.00%					
Grade III diffuse injury	3	6.30%	0	0.00%	0	0.00%					
Grade IV diffuse injury	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%					
Massive evacuated injury	1	2.10%	0	0.00%	0	0.00%					
Massive non-evacuated injury	7	14.60%	0	0.00%	0	0.00%					

Table 1 (Continued)

	Brain trauma				Severe injuries without brain trauma (C)		Chi-squared or Student's <i>t</i> -test			
	Moderate/ Severe (A) <i>n</i> = 48		Mild (B) <i>n</i> = 89		<i>n</i> = 70		(A) vs (B) vs (C)	(A) vs (B)	(A) vs (C)	(B) vs (C)
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				
<i>Back to work at 1-year questionnaire</i>										
No	15	31.30%	20	22.50%	16	22.90%	NS (NS <sup>b</sup> )	–	–	–
Yes	15	31.30%	43	48.30%	31	44.30%				
Not relevant (student/retired/home-based)	18	37.50%	26	29.20%	23	32.90%				
<i>Presence of PTSD signs at 1 year</i>										
No	30	62.50%	66	74.20%	57	81.40%	NS <sup>c</sup>	–	–	–
Yes	15	31.30%	21	23.60%	10	14.30%				
Undetermined	3	6.30%	2	2.20%	3	4.30%				

NS: non-significant.

<sup>a</sup> Anova test – variance analysis.

<sup>b</sup> Test excluding the last category.

<sup>c</sup> Fisher's exact test.

<sup>d</sup> Retirees and persons on parental leave are included in the socio-professional group corresponding to their most recent employment.

frequently found in the two TBI groups than in the non-TBI group. As regards attention disorders, they were significantly more prevalent in the moderate/severe TBI group than in the mild TBI group and significantly less prevalent in the severely injured non-TBI group than in the other two. This was also the case for mood lability, even though only between the moderate/severe TBI group and the non-TBI group was the difference significant.

The moderate/severe TBI groups significantly differed from the other two groups with regards to the following items: decreased planning ability, lower cognitive flexibility, diminished affectivity, limited capacity for self-criticism, slower speed and stride, susceptibility to mental fatigue, difficulties in oral expression, disorientation, diminished vigilance and social withdrawal. Only in the moderate/severe TBI group were hallucinations reported (*n* = 3).

Given the relatively small number of subjects participating in the study, there was no significant difference between the three groups for the following symptoms: disinhibition, hyperactivity, exaggerated somatic preoccupations or mistrust; this was likewise the case for signs of conceptual disorganization, even though its occurrence was somewhat more frequent in moderate/severe TBI subjects.

### 1.3.3. NRS-R at one year—modified Poisson regression model

Following adjustment for age, sex and level of studies, the moderate/severe TBI subjects were more at risk than the seriously injured non-TBI subjects of presenting attention and memory disorders, anxiety, mood lability, diminished affectivity, lowered cognitive flexibility, difficulties in oral expression and loss of initiative and motivation (Table 3). In addition to

anxiety, the memory and attention disorders were associated with mild brain trauma.

### 1.3.4. Trail Making Test after one year

No significant difference between the groups was observed in the results of the Trail Making Test (Table 4).

## 1.4. Discussion

Our study represents an original approach to the specificity of cognitive, neurobehavioral and psycho-affective disorders with regards to TBI. Our results provide confirmation of the importance of cognitive and behavioral sequelae after moderate/severe TBI (for a review, see Dikmen et al. [7]). Some disorders occur in such elevated proportions as to appear specific to this group: impaired cognitive flexibility and ability to plan, diminished affectivity, loss of initiative and motivation, and social withdrawal. While the nature and the range of damage to the executive systems in TBI patients have been extensively documented in the past [36], our results are also congruent with those of more recent studies that demonstrate large-scale interaction between executive impairments and behavioral, psycho-affective and social disorders [37].

Other disorders affect not only moderate/severe TBI subjects, but also mild TBI subjects, in whom they are generally less severe. This is the case not only for memory complaints, which have been extensively reported in the literature [38], but also for anxiety.

On the other hand, some of the disorders observed in our study were not specifically associated with TBI. One example is irritability, an excessive manifestation that is described as frequent and at times specific in the aftermath of brain trauma.

Table 2

Comparison of the different symptoms inventoried by the NRS-R for the three groups of injured patients. The items are listed in order of frequency in the total population, bringing together the 3 groups.

	TBI moderate/severe (A)		TBI mild (B)		Seriously injured (C)		Total n = 207	Chi-squared test				
	<i>n</i> = 48		<i>n</i> = 89		<i>n</i> = 70							
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		(A) vs (B) vs (C)	(A) vs (B)	(A) vs (C)	(B) vs (C)	
Anxiety	31	64.60	51	57.30	26	37.10	108	52.20	P < 0.01	NS	P < 0.01	P < 0.05
Memory disorders	29	60.40	39	43.80	12	17.10	80	38.60	P < 0.0001	NS	P < 0.0001	P < 0.001
Irritability	21	43.80	38	42.70	21	30.00	80	38.60	NS			
Depressive mood	17	35.40	28	31.50	18	25.7	63	30.40	NS			
Attention disorders	29	60.40	21	23.60	8	11.40	58	28.00	P < 0.001	P < 0.0001	P < 0.0001	P < 0.05
Mood lability	20	41.70	24	27.00	11	15.70	55	26.60	P < 0.01	NS	P < 0.01	NS
Guilt feelings	9	18.80	15	16.90	10	14.30	34	16.40	NS			
Diminished initiative and motivation	13	27.10	12	13.50	3	4.30	28	13.50	P < 0.01	P < 0.05	P < 0.001	P < 0.05
Diminished activity	14	29.20	9	10.10	4	5.70	27	13.00	P < 0.001	P < 0.01	P < 0.001	NS
Withdrawal from society	11	22.90	11	12.40	5	7.10	27	13.00	P < 0.05	NS	P < 0.05	NS
Conceptual disorganization	9	18.80	8	9.00	5	7.10	22	10.60	NS			
Lower cognitive flexibility	12	25.00	4	4.50	3	4.30	19	9.20	P < 0.0001	P < 0.001	P < 0.001	NS <sup>a</sup>
Difficulties in oral expression	11	22.90	5	5.60	1	1.40	17	8.20	P < 0.0001	P < 0.01	P < 0.0001 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Susceptibility to mental fatigue	8	16.70	3	3.40	1	1.40	12	5.80	P < 0.01 <sup>a</sup>	P < 0.05 <sup>a</sup>	P < 0.01 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Decreased planning ability	8	16.70	3	3.40	0	0.00	11	5.30	P < 0.0001 <sup>a</sup>	p < 0.05 <sup>a</sup>	P < 0.0001 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Disorientation	8	16.70	2	2.20	1	1.40	11	5.30	P < 0.0001 <sup>a</sup>	P < 0.01 <sup>a</sup>	P < 0.01 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Difficulties in oral comprehension	6	12.50	3	3.40	1	1.40	10	4.80	P < 0.05 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>	P < 0.05 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Slower speed and stride	8	16.70	2	2.20	0	0.00	10	4.80	P < 0.0001 <sup>a</sup>	P < 0.01 <sup>a</sup>	P < 0.0001 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Exaggerated somatic preoccupations	3	6.30	3	3.40	3	4.30	9	4.30	NS <sup>a</sup>			
Unusual thought contents	4	8.30	3	3.40	2	2.90	9	4.30	NS <sup>a</sup>			
Limited self-criticism	6	12.50	0	0.00	1	1.40	7	3.40	P < 0.0001 <sup>a</sup>	P < 0.01 <sup>a</sup>	P < 0.05 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Mistrust	3	6.30	2	2.20	2	2.90	7	3.40	NS <sup>a</sup>			
Disinhibition	3	6.30	1	1.10	1	1.40	5	2.40	NS <sup>a</sup>			
Diminished vigilance	4	8.30	0	0.00	0	0.00	4	1.90	P < 0.01 <sup>a</sup>	P < 0.05 <sup>a</sup>	P < 0.05 <sup>a</sup>	–
Hallucinations	3	6.30	0	0.00	0	0.00	3	1.40	P < 0.05 <sup>a</sup>	P < 0.05 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>	–
Excitation	0	0.00	1	1.10	2	2.90	3	1.40	NS <sup>a</sup>			
Hostility	1	2.10	1	1.10	1	1.40	3	1.40	NS <sup>a</sup>			
Hyperactivity, agitation	0	0.00	1	1.10	2	2.90	3	1.40	NS <sup>a</sup>			
Articulation disorders	2	4.20	0	0.00	0	0.00	2	1.00	NS <sup>a</sup>			

NS: non-significant.

<sup>a</sup> Fisher's exact test exact.

In the study carried out by Kim et al. [12], irritable behavior was reported during the first year of follow-up in 30% of patients having suffered brain trauma, and was also associated with a prolonged period of more pronounced depression. In our study

as well, irritability was one of the most frequently observed manifestations, occurring in 40% of the patients over periods largely posterior to the accident, whatever the group under consideration. The expression characterizing this type of

Table 3

Multivariate analysis of the different symptoms according to the brain injury and following adjustment for age, sex and level of studies.

	TBI moderate/severe vs controls			TBI mild vs controls				
	RR	CI95%	P	RR	CI95%	P		
Attention disorders	1.59	1.38	1.83	P < 0.0001	1.16	1.03	1.29	P < 0.05
Memory disorders	1.6	1.37	1.87	P < 0.0001	1.26	1.12	1.42	P < 0.001
Anxiety	1.25	1.05	1.48	P < 0.05	1.25	1.08	1.44	P < 0.05
Difficulties in oral expression	1.26	1.12	1.41	P < 0.0001	–	–	–	NS
Mood lability	1.2	1.03	1.39	P < 0.05	–	–	–	NS
Diminished affectivity	1.27	1.11	1.45	P < 0.001	–	–	–	NS
Social withdrawal	1.2	1.04	1.37	P < 0.05	–	–	–	NS
Lower cognitive flexibility	1.28	1.11	1.48	P < 0.001	–	–	–	NS
Loss of initiative and motivation	1.29	1.1	1.51	P < 0.01	–	–	–	NS

NS: non-significant.

Table 4

Results of the Trail Making Test (existence of errors and duration of test performance according to group of injured persons).

	TBI moderate/severe (A) n = 48		TBI mild (B) n = 89		Seriously injured (C) n = 70		Chi-squared test or Anova (A) vs (B) vs (C)
	n	% or SD	n	% or SD	n	% or SD	
<i>Trail Making Test A</i>							
No error	46	95.80%	89	100.00%	70	100.00%	NS <sup>b</sup>
Existence of error(s)	2	4.20%	0	0.00%	0	0.00%	
<i>Trail Making Test B</i>							
No error	36	75.00%	66	74.20%	57	81.40%	NS <sup>b</sup>
Existence of error(s)	9	18.80%	21	23.60%	13	18.60%	(NS <sup>a</sup> )
Inability to take the test <sup>c</sup>	3	6.30%	2	2.20%	0	0.0%	
<i>Trail Making Test A time (seconds)</i>							
Mean	33.2	(15.3)	28.8	(15.6)	32.2	(14.4)	NS
1st quartile	22.5		21		23		
Median	29.5		25		29		
3rd quartile	36.5		31		37		
<i>Trail Making Test B time (seconds)</i>							
Mean	82.3	(42.1)	75.6	(51.4)	83.5	(57.5)	NS
1st quartile	55		56		58		
Median	71		63		69		
3rd quartile	98		80		88		
No response	3		2		0		
<i>Time difference between TMTB and TMTA (seconds)</i>							
Mean	50.8	(35)	47.2	(38.1)	51.3	(46.0)	NS
1st quartile	30		32		31		
Median	42		38		38		
3rd quartile	61		50		52		
No response	3		2		0		

NS: non-significant.

<sup>a</sup> Test excluding subjects unable to take the test.<sup>b</sup> Fisher's exact test.<sup>c</sup> 4 subjects could not take TMT B because they did not adequately know the alphabet and 1 subject (TBI moderate/severe) was unable to finish TMT B ("massive failure, nervous irritation").

behavior may be influenced not only by the alteration of one or several psychological factors (imperiousness, premeditation, perseverance, urgency and quest for sensations...), as has already been shown as concerns impulsiveness [14,39], but also by environmental factors such as family structure and financial resources. It should be noted, in conclusion, that irritability is a symptom of which the definition remains unclear; it is consequently difficult to evaluate [40].

As concerns depressive moods, their frequency in our two TBI groups is comparable to that observed in previous studies [12,41]. Equivalent frequency is likewise found in our severely injured non-TBI group, and it may mean that depression-related complaints occur relatively independently of the nature of the injury. Conversely, anxiety is more prevalent in the TBI groups and could constitute a sequel that would be more specific to brain injury. Similar results have been reported by Demakis et al. [42], who showed that a year after an accident entailing brain trauma, depression-related complaints are distinguishable from those connected with anxiety. Other works have even shown that the two manifestations involve distinct areas of the brain [43].

It is also noteworthy that in the sub-group composed of patients with moderate/severe TBI, the frequency of several neurobehavioral disorders (diminished affectivity, social withdrawal, disinhibition, hyperactivity, excitation) was comparable to previously published findings by McCauley et al. [10], who made use of the NRS-R in their evaluation of neurocognitive sequelae in a severe TBI population 6 months after the trauma. On the other hand, in the McCauley study, the proportion of patients presenting a loss of initiative and motivation along with irritability was more elevated than in our study, and conversely, several cognitive disorders (planning difficulties, lessened cognitive flexibility, memory disorders, limited self-criticism, conceptual disorganization) were more frequently found in our study. Perhaps, the time elapsed prior to evaluation provides an explanation for this apparent discrepancy; while McCauley et al. performed their follow-up at 6 months, our assessment took place one full year after the accident. Our results correspondingly suggest a tendency for some complaints (executive, attention-related and, more generally, the cognitive sphere) to diminish in frequency over time, whereas others are likely to endure (neurobehavioral disorders).

As regards return to work, our results for the moderate/severe TBI group are in agreement with those reported by Van Velzen et al. and estimated at 40% in their review of the literature [44]. On the other hand, for the mild TBI group our results are pronouncedly inferior to those usually reported, as most of the persons in other studies with mild TBI returned to work on an average of 3 to 6 months after the injury [45]. The difference could be explained by the fact that in our study, mild TBI patients also suffered more serious injury (fracture...). It is likely that to a higher degree than the mild TBI, it was the serious injury that delayed their return to work. That much said, the low percentage of return to work underscores the importance of offering specific forms of treatment and management designed to facilitate professional reintegration [46,47]. In this respect, 3-to-5-year follow-up of our study population should provide interesting information on the clinical outcomes of our three groups.

Rather astonishingly, no noteworthy differences between the three groups were found in the results of the Trail Making Test. Classical measurement such as comparison of the times needed to complete each part were limited by the fact that some of the more severely impaired patients were unable to take the second part. It would undoubtedly have been equally pertinent to specifically compare uncorrected errors, which are indicative as response time [48], but the relevant information was not collected. It is also conceivable that the sensitivity of the Trail Making Test fails to detect possible attention-related and dysexecutive disorders at one year. In all likelihood, the existing data reflect a frequently observed discrepancy between impairments that are hard to objectify given the inadequate sensitivity of the tests and the fact that many complaints are voiced from a distance.

When interpreting our results, the limits and potential biases of our study should be taken into consideration; they consist in:

- the relatively low number of participants limits analyses and inter-group comparisons;
- even when account is taken of aggravation during the first 72 hours, definition of the groups based on the initial data may not sufficiently distinguish the different populations in terms of cognitive and behavioral consequences once substantial time has elapsed since the trauma;
- initial cognitive disorders are often initially underestimated by the patient, whose possible anosognosia is readily adopted by many of his close relations, especially during an initial period that may be characterized by great “hope”, while awareness of impairments evolves over the course of time. Some of the symptoms are consequently likely to be under-reported, especially those mentioned in a declarative mode.

The NRS-R was chosen for use in this study on account of its status as a validated and recognized scale suited to an epidemiological approach [10,29]. It should also be noted that in our study, the scale was applied in a face-to-face interview, which was conducted in most cases in the patients' homes by two neuropsychologists who had received training in its use and who regularly compared their modes of questionnaire

administration, thereby ensuring good homogeneity in test-taking conditions.

From a methodological standpoint, one of the strong points of our study consists in the representativeness of the population involved. The subjects were seriously injured patients forming a representative cohort of traffic accident victims in a clearly delimited geographical zone (Rhône county) for which, since 1995, all road casualties having undergone treatment have been systematically registered. And the fact of having chosen as controls and included in the same cohort a group of non-TBI patients who were nonetheless seriously injured ( $M\text{-AIS} \geq 3$ ) and had been selected according to the same procedures as the TBI patients and studied over the same time period is of particular interest in analysis of the different symptoms and of their specificity with regards to brain trauma.

### 1.5. Conclusion

Our study is one of the first to show, under strict epidemiological conditions, that some emotional or affective complaints generally associated with brain trauma such as irritability and depressive mood are in fact more directly related, independently of any brain damage, to an overall traumatic condition. As for cognitive complaints, they are often engendered by head injury, as occurs with regards to control of emotional reactions such as anxiety. So, it is that our results confirm the hypothesis that some disorders are not limited to severe traumatic brain injury but may also appear in cases of mild traumatic brain injury, and even in cases of trauma other than head trauma, as have been suggested by more than one author [49,50].

### Disclosure of interest

The authors declare that they have no conflicts of interest concerning this article.

### Acknowledgments

The authors are grateful to the victims for their cooperation in data collection. The authors would like to thank all those who assisted in carrying out this study: Nadia Baguena, Jean Yves Bar, Amélie Boulanger, Elodie Paquelet, Stuart Nash and Véronique Sotton for collecting the data; Irène Vergnes for organising the databases; Anne-Marie Bigot, Nathalie Demangel and Geneviève Boissier for subject database management; Blandine Gadegbeku, Amina NDiaye and The Association for the Rhône Road Trauma Registry (ARVAC) for their help in collecting and providing medical data; the Scientific Committee (Daniel Floret, François Chapuis, Jean Michel Mazaux, Jean Louis Martin and Jacques Gaucher); all the hospital staff who accepted the interviewers' presence and referred victims; and the SAMU team who reported their daily emergency interventions. Special thanks to Réjean Prévost for the NRS.

**Funding sources:** We acknowledge funding from the French Ministry of Equipment, Transport, Housing, Tourism and Sea (Program Predit 3 “New Knowledge in the Field of Road

Safety": N° SU0400066), from the National Agency for Research (Program Predit "Safe, reliable and adapted transport" N° ANR-07-TSFA-007-01) and from the French Ministry of Health (Programs PHRC 2003: PHRC-N03 and PHRC 2005: PHRC-N051). The role of the funding source was in the collection and the analysis of the data.

## 2. Version française

### 2.1. Introduction

Les accidents de la route restent un problème de santé publique majeur en France : en 2005, 5543 personnes ont trouvé la mort, 111 683 ont été blessées, parmi lesquelles plus de 40 000 ont été hospitalisées [1]. Les conséquences de ces accidents peuvent être très diverses et entraîner de nombreuses séquelles. Le pronostic est variable, difficile à évaluer et parfois sous-estimé [2], particulièrement chez les blessés les plus modérément touchés.

Depuis 1995, le registre des victimes des accidents corporels de la circulation routière a été mis en place dans le département du Rhône afin de dénombrer les accidents mais aussi de caractériser les victimes et leurs lésions [3]. En 2005, le registre comptabilisait 8608 victimes dans le département du Rhône. Parmi ces victimes, 1453 présentaient au moins une lésion céphalique, toutes gravités confondues, et 88 sont décédées. Au cours des dernières années, la diminution du nombre d'accidents constatée à l'échelon national a également été observée dans ce département : ainsi en 2008, 7460 victimes d'accidents corporels ont été recensées par le registre (soit une baisse de 13 % en 3 ans), parmi lesquelles 1326 présentaient une lésion céphalique et 57 ont perdu la vie. Les études réalisées à partir du registre ont montré que le nombre de blessés graves avec séquelles était équivalent au nombre de décès [4].

Le traumatisme crânien (TC) a une place à part en raison de sa fréquence (il se situe au second rang après les lésions du rachis cervical) et de la gravité de ses séquelles [5,6].

En effet, indépendamment de la cause, le pronostic à long terme est surtout lié aux atteintes cognitives et comportementales. Dans une revue récente de la littérature, Dikmen et al. [7] ont confirmé l'importance des séquelles cognitives après un traumatisme crânien grave ou modéré alors que celles-ci n'apparaissent pas évidentes après un TC léger. Même si beaucoup d'études comportent des biais méthodologiques (absence de groupe témoin, étiologie variée, manque de représentativité par rapport à une population de référence), elles font apparaître, au niveau cognitif, des séquelles pouvant prendre la forme de difficultés de mémoire, d'attention, ou encore un ralentissement du traitement de l'information [8–11] alors qu'au niveau comportemental, les troubles les plus fréquemment rapportés sont notamment, l'irritabilité [10–13], l'impulsivité [10,11,13,14], la désinhibition [10,11,15] et la perte d'initiative [10,11,13]. En outre, les conséquences psychiques peuvent être au premier plan chez certains patients : modifications de la personnalité [16] et/ou troubles thymiques (dépression, anxiété, indifférence affective)

[17]. Ces séquelles sont souvent associées à une anosognosie, les patients n'étant pas toujours pleinement conscients de l'importance et de l'implication de leurs déficits [18–21]. Ces divers troubles forment ce que certains appellent le « handicap invisible » du traumatisé crânien. Les troubles du comportement et de l'humeur comme les modifications de la personnalité constituent d'ailleurs une plainte majeure de l'entourage même longtemps après l'accident [22,23]. Ainsi, la multiplicité des variables dans des situations anatomo-cliniques et sociales très hétérogènes rend donc indispensable une approche rigoureuse. Dikmen et al. [7] ont notamment insisté sur la nécessité de disposer de groupes témoins adaptés aux situations explorées, ainsi que sur l'utilité d'un suivi longitudinal.

Le travail présenté vise à repérer ce qui est spécifique au traumatisme crânien parmi les manifestations cognitives et comportementales présentes chez 207 blessés graves d'une cohorte d'accidentés de la route suivie d'octobre 2004 à juin 2006, dans le département du Rhône, et revue à un an. En comparant trois groupes de victimes, nous pourrons déterminer la nature des plaintes suivant l'existence ou non d'un traumatisme crânien, et en tenant compte de sa gravité initiale.

### 2.2. Matériel et méthodes

#### 2.2.1. Population d'étude

La cohorte étude de suivi d'une population d'accidentés de la route dans le Rhône (ESPARR) est une cohorte prospective de victimes d'accidents corporels de la route. Le recrutement a été réalisé entre le 1<sup>er</sup> octobre 2004 et le 30 juin 2006, dans tous les hôpitaux publics ou privés du département du Rhône. Toute personne répondant aux critères d'inclusion (personne résidant dans le Rhône, victime d'un accident de la circulation impliquant au moins un véhicule à roues, ayant eu lieu dans le Rhône, vivante au moment de son arrivée à l'hôpital, et se présentant dans l'un des différents services d'urgences du Rhône) a été invitée à participer à l'étude ESPARR. Les blessés les plus graves étaient recrutés directement dans les services d'hospitalisations sur toute la période. Pour les cas les plus graves (patients en réanimation), la relation avec la famille passait par le médecin réanimateur. La structure du recrutement (plages horaires réparties sur 24 heures et tous les jours de la semaine) assure la représentativité de la cohorte en termes de critères sociogéographiques, de caractéristiques de l'accident (saison, jour de la semaine, heure, type d'accident (travail, trajet...)) et de types de moyens de transport [24]. Au total, 1372 sujets ont accepté d'être suivis dans la cohorte ESPARR, dont 1168 adultes de 16 ans et plus. Les données médicales ont été recueillies à partir des données enregistrées dans le dossier médical hospitalier et des fiches de déclaration au registre des victimes d'accidents de la circulation du Rhône. Les lésions ont été codées par le médecin du registre, expérimenté dans la passation de l'Abbreviated Injury Scale (AIS) [25] qui permet de coder chaque lésion et de lui attribuer un score de gravité allant de 1 (lésion mineure) à 6 (lésion mortelle). Le maximum des AIS observés (M-AIS) est égal à l'AIS de la lésion la plus grave et indique le niveau initial de gravité globale : un blessé est considéré comme léger si le M-AIS s'élève à 1, modéré pour

un M-AIS égal à 2 et grave pour un M-AIS au moins égal à 3 (M-AIS3 +).

Le score de Marshall et al. [26] a été calculé pour tous les sujets ayant eu une imagerie médicale pour classer les lésions cérébrales selon leur gravité (grade 1 : pas de lésion visible à grade 4 : engagement).

Au sein de cette cohorte, la population isolée spécifiquement pour cette étude correspond aux sujets âgés de 16 ans et plus, lors de l'accident, et considérés comme des blessés graves ( $M\text{-AIS} \geq 3$ ) au moment de l'accident, qu'ils aient eu ou non un traumatisme crânien. Trois groupes de patients ont été considérés :

- groupe « TC modéré/grave » défini par l'un des critères suivants : score de Glasgow < 13, déficit neurologique, aggravation de l'état neurologique dans les 72 heures après l'accident, imagerie cérébrale anormal ;
- groupe « TC léger » défini par un score de Glasgow  $\geq 13$ , sans aggravation dans les 72 heures et sans signe neurologique à l'examen clinique. Nous avons également inclus dans ce groupe les patients avec un score de Glasgow non renseigné, mais présentant un traumatisme crânien avec une perte de connaissance inférieure à une heure, ainsi que les patients sans trouble de conscience ayant un traumatisme facial, dans la mesure où celui-ci est associé par définition à un traumatisme crânien [27,28] ;
- groupe « blessé grave » sans TC défini par un  $M\text{-AIS} \geq 3$  mais sans lésion à la tête.

Au stade initial de l'accident, chaque patient (ou son proche, en cas d'impossibilité) a été invité à répondre, au cours d'un entretien à l'hôpital avec l'enquêteur, à un questionnaire comportant, entre autres, les items suivants : sexe, âge lors de l'accident, type d'usager (moto, vélo...), situation familiale, catégorie socioprofessionnelle et niveau d'études.

Un an après l'accident, chaque patient a été revu lors d'un entretien au cours duquel un test neuropsychologique et un questionnaire ont été administrés par deux neuropsychologues, préalablement formés à leur passation. L'évaluation a comporté :

- la Neurobehavioral Rating Scale-Revised (NRS-R) : un outil intégré permettant une passation rapide et peu contraignante, particulièrement adapté aux études épidémiologiques. Cette échelle multidimensionnelle, composée de 29 items, a été révisée et validée auprès d'une population américaine [10] et française [29,30], les items ayant tous été définis simultanément en langue anglaise et française. Elle associe un entretien semi dirigé et des tests cognitifs succincts. Les différents items évaluent les aspects cognitifs (comme par exemple les troubles de mémoire, de l'attention ou de la planification) mais également comportementaux et thymiques (comme l'anxiété, la dépression ou encore la labilité de l'humeur). La fatigabilité est également prise en compte. La cotation des troubles s'effectue habituellement selon 4 niveaux : (i) absence de trouble, (ii) troubles discrets, (iii) modérés ou (iv) sévères. Compte tenu des effectifs de

notre étude, chaque item de la NRS a été côté comme présent ou absent ;

- le Trail Making Test, se composant de deux parties : dans la partie A, le sujet doit relier le plus rapidement possible et par ordre croissant des points numérotés de 1 à 25 répartis aléatoirement sur une feuille ; dans la partie B, le sujet doit relier le plus rapidement possible des points en alternant systématiquement un chiffre et une lettre, les chiffres par ordre croissant et les lettres par ordre alphabétique (1-A-2-B-3-C...). Cette épreuve est reconnue pour mesurer les capacités de flexibilité attentionnelle [31–33] ;
- un questionnaire reprenant les données sociodémographiques relevées lors de l'inclusion (sexe, âge, reprise de travail, retour à domicile). Le syndrome de stress post-traumatique (SSPT) est évalué à partir du Post-traumatic Stress Disorder Checklist Scale [34]. Un seuil du score  $\geq 44$  indique la présence vraisemblable d'un SSPT ayant des répercussions significatives sur la vie quotidienne [35].

Les entretiens à un an réalisés en tête à tête ont été effectués pour 72,5 % des patients à leur domicile, lors d'une consultation à l'hôpital (18,4 %), dans un bureau à la faculté de médecine (7,8 %) ou sur le lieu de travail (1,4 %). Le délai médian entre l'accident et les entretiens est de 437 jours (intervalle interquartile Q1–Q3 = [396–498]).

### 2.2.2. Éthique

Le consentement a été recueilli par écrit auprès de chaque patient, ou de son proche en cas d'impossibilité pour lui de répondre.

### 2.2.3. Analyse

Les 3 groupes ont, tout d'abord, été comparés globalement, puis chacun des deux groupes de TC a été comparé au groupe de blessés graves sans lésion céphalique, considéré comme groupe témoin. Enfin, les deux groupes de TC ont également été comparés entre eux, afin de voir si une différence d'atteinte entre les deux niveaux de gravité du TC existait. Des tests du Chi<sup>2</sup> (ou des tests de Fisher lorsque les effectifs étaient trop petits) ont été réalisés pour les variables catégorielles et des tests de Student (ou des tests d'analyse de variances pour l'analyse générale) pour les variables quantitatives. Lorsque le test global n'est pas significatif au seuil de 5 %, les comparaisons entre groupes n'ont pas été réalisées.

Des modèles en régression de « Poisson modifié » ont été construits pour rechercher si les associations persistent entre les divers symptômes et le fait d'avoir souffert d'un TC quand on ajuste sur l'âge, le sexe, le niveau d'études (test du Chi<sup>2</sup>). Le fait d'avoir repris ou non le travail un an après l'accident a aussi été intégré au modèle multivarié lorsque l'analyse était significative à 10 % en univarié. Seuls les symptômes pour lesquels la comparaison entre les TC modérés/graves (respectivement TC légers) et la population « témoin » présentait une différence significative (après vérification du test global) et pour lesquels au moins 20 % des sujets souffraient de ce symptôme, ont été modélisés.

Les analyses statistiques ont été réalisées sous le logiciel SAS 9.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC, États-Unis). La procédure genmod a été utilisée pour construire les modèles de régression en « Poisson modifié ».

### 2.3. Résultats

Parmi les 1168 adultes de 16 ans et plus de la cohorte ESPARR, 324 sujets répondent aux critères précédemment définis ( $M\text{-AIS} \geq 3$ ). Parmi ceux-ci, 68 sujets ont accepté de répondre au questionnaire mais n'ont pas effectué les tests, par refus de l'entretien en face à face. Vingt n'ont pas répondu au suivi à un an mais ont répondu à un suivi ultérieur de l'étude, 15 ont refusé de poursuivre leur participation à l'étude tandis que 12 ont été perdus de vue et 1 sujet est décédé. Au total, 116 accidentés n'ont donc pas participé aux tests neuropsychologiques un an après l'accident ; ainsi, le suivi neuropsychologique a effectivement été réalisé pour 208 blessés, soit un taux de participation de 64 % des sujets.

Un sujet présentant un TC léger a été exclu des analyses car il avait subi un choc hypovolémique ayant entraîné la cotation du score de Glasgow à 9. Notre population d'étude porte donc sur 207 sujets adultes dont 48 dans le groupe TC modérés/graves, 89 dans le groupe TC légers et 70 dans celui des blessés graves sans TC.

Sur les critères d'âge et de sexe et au regard du niveau de sévérité du traumatisme crânien, les blessés graves n'ayant pas répondu au suivi neuropsychologique à un an ne diffèrent pas de ceux ayant répondu.

#### 2.3.1. Description de l'échantillon

L'ensemble des données médicales et sociodémographiques de cet échantillon est détaillé dans le Tableau 1.

Concernant l'âge, les sujets du groupe TC légers (36 ans en moyenne) et ceux du groupe TC modérés/graves (34 ans en moyenne) sont significativement plus jeunes que ceux du groupe blessés graves sans TC (41 ans en moyenne). Par contre, la répartition des âges par classes n'est pas différente entre les 3 groupes.

Les blessés traumatisés crâniens, qu'ils soient du groupe des TC modérés/graves ou du groupe des TC légers sont principalement des utilisateurs de 4 roues alors que le groupe des blessés graves sans TC est majoritairement constitué d'usagers de 2 roues motorisés.

On peut noter que 48 % des patients du groupe TC modérés/graves ont un score de Glasgow initial entre 13 et 15, soit en raison d'une aggravation du score de Glasgow dans les 72 premières heures, soit en raison d'une lésion présente sur le scanner cérébral initial (92 % des patients de ce groupe avaient une lésion avec un score de Marshall au moins égal à 2). Dans le groupe des TC légers, 3 sujets ont un score de Glasgow à 13, 13 sujets ont un score de Glasgow à 14 et 56 sujets un score de Glasgow à 15. Dans ce groupe, l'imagerie cérébrale était considérée comme normale lorsqu'elle a été réalisée ( $n = 56$ ).

Les autres variables étudiées (sexe, situation familiale, catégorie socioprofessionnelle, niveau d'étude) ne sont pas

significativement différentes entre les groupes (test statistique global).

À un an d'évolution, aucune différence significative n'est observée entre les trois groupes quant à la reprise de travail, qui a concerné 31,3 % du groupe des TC modérés/graves, 48,3 % du groupe des TC légers et 44,3 % du groupe des blessés graves sans TC. Il n'y a pas non plus de différence entre les trois groupes concernant la proportion de personnes présentant des signes de SSPT, touchant 31,3 % du groupe des TC modérés/graves, 23,6 % du groupe des TC légers et 14,3 % du groupe des blessés graves sans TC.

#### 2.3.2. NRS-R à un an d'évolution – description des symptômes

Dans la population totale, regroupant les trois groupes ( $n = 207$ ), les symptômes les plus fréquemment observés ( $> 15\%$ ) étaient : l'anxiété (52,2 %), l'irritabilité (38,6 %), les troubles de mémoire (38,6 %) l'humeur dépressive (30,4 %) les troubles d'attention (28,0 %), la labilité de l'humeur (26,6 %) et le sentiment de culpabilité (16,4 %) (Tableau 2).

L'irritabilité et l'humeur dépressive étaient aussi fréquentes chez les blessés graves sans TC que chez les TC. La présence de signes dépressifs et de signes d'anxiété était associée, quel que soit le groupe étudié, à la présence d'un stress post-traumatique à un an ( $p < 0,01$ ).

L'anxiété, les troubles de mémoire et d'attention et la diminution de l'initiative et de la motivation étaient retrouvés de façon significative plus fréquemment dans les deux groupes de TC par rapport au groupe sans TC. Pour les troubles d'attention, la fréquence décroissait significativement du groupe TC modérés/graves au groupe TC légers jusqu'au groupe blessés graves sans TC. Il en allait de même pour la labilité de l'humeur même si la différence n'était significative qu'entre le groupe TC modérés/graves et celui des blessés sans TC.

Le groupe des TC modérés/graves se différenciait quant à lui significativement des deux autres groupes sur les items suivants : les troubles de la capacité de planification, les troubles de la flexibilité de la pensée, la diminution de l'affectivité, les troubles d'autocritique, le ralentissement moteur, la fatigabilité mentale, les troubles de l'expression orale, la désorientation, la diminution de la vigilance et le repli sur soi. Des hallucinations ont uniquement été rapportées dans le groupe TC modérés/graves ( $n = 3$ ).

Il n'y a pas de différence significative entre les trois groupes pour certains symptômes comme la désinhibition, l'hyperactivité, les préoccupations somatiques exagérées ou la méfiance, en raison des petits effectifs observés ; il en est de même pour les signes de désorganisation des concepts, en dépit d'une plus grande fréquence chez les traumatisés crâniens modérés/graves.

#### 2.3.3. NRS-R à un an d'évolution – modèle de régression « poisson modifié »

Après ajustement sur l'âge, le sexe et le niveau d'études, les traumatisés crâniens modérés/graves ont plus de risques que les blessés graves non traumatisés crâniens de présenter des

Tableau 1

Description des caractéristiques sociodémographiques et cliniques initiales et des données recueillies à un an pour chacun des trois groupes de blessés (M-AIS3 +).

	Traumatismes crâniens				Blessés graves sans traumatismes crâniens		Test du Chi <sup>2</sup> ou Student			
	Modérés/Graves (A)		Légers (B)		(C)					
	n = 48	n = 89	n = 70	n	%	n	%	(A) vs (B) vs (C)	(A) vs (B)	(A) vs (C)
<i>Âge lors de l'accident</i>										
[16–20]ans	15	31,30 %	14	15,70 %	7	10,00 %	NS	–	–	–
[20–30]ans	11	22,90 %	24	27,00 %	17	24,30 %				
[30–40]ans	5	10,40 %	20	22,50 %	9	12,90 %				
[40–50]ans	7	14,60 %	14	15,70 %	16	22,90 %				
[50–60]ans	5	10,40 %	9	10,10 %	11	15,70 %				
≥ 60 ans	5	10,40 %	8	9,00 %	10	14,30 %				
Âge moyen [moy(ET)]	34,4	(16,5)	35,4	(15,3)	41,2	(17,7)	p < 0,05 <sup>a</sup>	NS	p < 0,05	p < 0,05
<i>Sexe</i>										
Hommes	39	81,30 %	69	77,50 %	49	70,00 %	NS	–	–	–
Femmes	9	18,80 %	20	22,50 %	21	30,00 %				
<i>Situation familiale</i>										
Célibataire	25	52,10 %	41	46,10 %	23	32,90 %	NS	–	–	–
Vie de couple	16	33,30 %	38	42,70 %	36	51,40 %				
Divorcé/séparé/veuf	17	35,40 %	10	11,20 %	11	15,70 %				
<i>Type d'usager</i>										
Piéton/roller/trottinette	8	16,70 %	11	12,40 %	16	22,90 %	p < 0,05	NS	p < 0,05	p < 0,01
4 roues	21	43,80 %	37	41,60 %	13	18,60 %				
2 roues motorisées	14	29,20 %	34	38,20 %	29	41,40 %				
Vélo	5	10,40 %	7	7,90 %	12	17,10 %				
<i>Niveau d'étude</i>										
< baccalauréat	30	62,50 %	55	61,80 %	45	64,30 %	NS <sup>c</sup> (NS <sup>b</sup> )	–	–	–
Baccalauréat	4	8,30 %	14	15,70 %	6	8,60 %				
> baccalauréat	11	22,90 %	18	20,20 %	18	25,70 %				
Autre	3	6,30 %	2	2,20 %	1	1,40 %				
<i>Catégories socioprofessionnelles<sup>d</sup></i>										
Étudiant	12	25,00 %	12	13,50 %	10	14,30 %	NS	–	–	–
Agriculteur/artisan	5	10,40 %	4	4,50 %	7	10,00 %				
Cadre	6	12,50 %	8	9,00 %	6	8,60 %				
Profession intermédiaire	4	8,30 %	6	6,70 %	8	11,40 %				
Employé	18	37,50 %	40	44,90 %	27	38,60 %				
Ouvrier	3	6,30 %	19	21,30 %	12	17,10 %				
<i>M-AIS initial</i>										
3	14	29,20 %	76	85,40 %	64	91,40 %	p < 0,0001 <sup>c</sup>	p < 0,0001	p < 0,0001	NS <sup>c</sup>
4	22	45,80 %	13	14,60 %	4	5,70 %				
5	12	25,00 %	0	0,00 %	2	2,90 %				
<i>GCS Initial</i>										
[13–15]	23	47,90 %	72	80,90 %	8	11,40 %	p < 0,0001 <sup>c</sup>	p < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001
[9–12]	9	18,80 %	0	0,00 %	0	0,00 %				
[3–8]	16	33,30 %	0	0,00 %	0	0,00 %				
Non réalisé	0	0,00 %	17	19,10 %	62	88,60 %				
<i>Score de Marshall</i>										
Pas de Scanner/IRM (tête)	0	0,00 %	33	37,10 %	66	94,30 %	–	–	–	–
Lésion diffuse de type I (pas d'épanchement, ni d'oedème)	4	8,30 %	56	62,90 %	4	5,70 %				
Lésion diffuse de type II	33	68,80 %	0	0,00 %	0	0,00 %				
Lésion diffuse de type III	3	6,30 %	0	0,00 %	0	0,00 %				
Lésion diffuse de type IV	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %				
Lésion massive évacuée	1	2,10 %	0	0,00 %	0	0,00 %				
Lésion massive non évacuée	7	14,60 %	0	0,00 %	0	0,00 %				

Tableau 1 (Suite)

	Traumatismes crâniens				Blessés graves sans traumatismes crâniens (C)	Test du Chi <sup>2</sup> ou Student				
	Modérés/Graves (A)		Légers (B)			(A) vs (B) vs (C)		(A) vs (B)		
	n	%	n	%		n	%	(A) vs (B)	(A) vs (C)	
<i>Reprise du travail lors du questionnaire à 1 an</i>										
Non	15	31,30 %	20	22,50 %	16	22,90 %	(NS <sup>b</sup> )	–	–	
Oui	15	31,30 %	43	48,30 %	31	44,30 %				
Non concerné (étudiant/retraité/au foyer)	18	37,50 %	26	29,20 %	23	32,90 %				
<i>Présence de signes de SSPT à 1 an</i>										
Non	30	62,50 %	66	74,20 %	57	81,40 %	NS <sup>c</sup>	–	–	
Oui	15	31,30 %	21	23,60 %	10	14,30 %				
Indéterminé	3	6,30 %	2	2,20 %	3	4,30 %				

NS : non significatif.

<sup>a</sup> Test Anova – analyse de la variance.

<sup>b</sup> Test en excluant la dernière catégorie.

<sup>c</sup> Test exact de Fisher.

<sup>d</sup> Les personnes retraitées ou en congé parental sont intégrées dans le groupe socioprofessionnel correspondant au dernier emploi.

troubles de l'attention, de la mémoire, de l'anxiété, de la labilité d'humeur, une diminution de l'affectivité, des troubles de flexibilité de la pensée, des troubles de l'expression orale et une diminution de l'initiative et de la motivation (Tableau 3). Outre l'anxiété, les troubles de mémoire et les troubles d'attention sont également associés au fait d'avoir eu un traumatisme crânien léger.

#### 2.3.4. Trail Making Test à un an d'évolution

Aucune différence significative entre les groupes n'a été observée sur le Trail Making Test (Tableau 4).

#### 2.4. Discussion

Notre étude aborde de façon originale la question de la spécificité des troubles cognitifs, neuro-comportementaux et psycho-affectifs vis-à-vis du TC. Nos résultats viennent confirmer l'importance des séquelles cognitives et comportementales après un traumatisme crânien modéré/grave (pour une revue, voir Dikmen et al. [7]). Certains troubles sont en proportion nettement plus importants dans ce groupe et lui apparaissent plus spécifiques, en particulier un déficit de flexibilité et de planification, une diminution de l'affectivité, des initiatives et de la motivation et un repli sur soi. Même si la nature et l'étendue des systèmes exécutifs atteints ont déjà été largement documentées chez le patient traumatisé crânien [36], ces résultats vont dans le sens d'études plus récentes qui montrent l'interaction importante entre déficits exécutifs et troubles comportementaux, psycho-affectifs et sociaux [37].

D'autres troubles n'affectent pas seulement les traumatisés modérés/graves, mais également les TC légers, même s'ils sont moins sévères chez ces derniers. C'est le cas des plaintes

ménésiques, déjà largement rapportées dans la littérature [38], mais aussi de l'anxiété.

En revanche, certains troubles n'étaient pas spécifiquement associés au traumatisme crânien dans notre étude. C'est le cas de l'irritabilité qui est une manifestation par excès décrite comme fréquente et parfois spécifique après un traumatisme crânien. Dans l'étude réalisée par Kim et al. [12], un comportement d'irritabilité était rapporté chez environ 30 % des patients victimes d'un traumatisme crânien durant la première année de suivi, et était également associé à une période moyenne de dépression plus importante. Dans notre étude, l'irritabilité est l'une des manifestations les plus fréquemment observées à distance de l'accident – chez environ 40 % des patients – quel que soit le groupe considéré. L'expression de ce type de comportement pourrait être influencée par des facteurs environnementaux (structure familiale, ressources financières...) et non pas seulement par l'altération d'un ou de plusieurs facteurs psychologiques tels que l'impérialité, la préméditation, la persévérance, l'urgence et la recherche de sensations, comme cela a déjà été mis en évidence pour l'impulsivité [14,39]. On peut noter que l'irritabilité est un symptôme dont la définition reste assez mal définie et donc d'évaluation difficile [40].

Il en va de même pour l'humeur dépressive, dont la fréquence dans nos deux groupes de TC est comparable à celle observée dans des études précédentes [12,41]. Une fréquence équivalente est également retrouvée dans notre groupe de blessés graves sans TC, ce qui suggère donc une relative indépendance de ces plaintes vis-à-vis de la nature de la lésion. À l'inverse, dans notre étude, l'anxiété est plus fréquente dans le groupe des TC et pourrait être une séquelle plus spécifique de la cérébro-lésion. Des résultats similaires ont déjà été rapportés

Tableau 2

Comparaison des différents symptômes inventoriés par la NRS-R pour les trois groupes de blessés. Les items apparaissent par ordre de fréquence d'apparition dans la population totale, regroupant les 3 groupes.

	TC Modérés/ Graves (A) <i>n</i> = 48		TC Légers (B) <i>n</i> = 89		Blessés Graves (C) <i>n</i> = 70		Total <i>n</i> = 207		Test du Chi <sup>2</sup>			
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	(A) vs (B) vs (C)	(A) vs (B)	(A) vs (C)	(B) vs (C)
Anxiété	31	64,60	51	57,30	26	37,10	108	52,20	<i>p</i> < 0,01	NS	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,05
Troubles de mémoire	29	60,40	39	43,80	12	17,10	80	38,60	<i>p</i> < 0,0001	NS	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,001
Irritabilité	21	43,80	38	42,70	21	30,00	80	38,60	NS			
Humeur dépressive	17	35,40	28	31,50	18	25,7	63	30,40	NS			
Troubles d'attention	29	60,40	21	23,60	8	11,40	58	28,00	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,05
Labilité de l'humeur	20	41,70	24	27,00	11	15,70	55	26,60	<i>p</i> < 0,01	NS	<i>p</i> < 0,01	NS
Sentiment de culpabilité	9	18,80	15	16,90	10	14,30	34	16,40	NS			
Diminution de l'initiative et de la motivation	13	27,10	12	13,50	3	4,30	28	13,50	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,05	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,05
Diminution de l'affectivité	14	29,20	9	10,10	4	5,70	27	13,00	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,001	NS
Repli sur soi	11	22,90	11	12,40	5	7,10	27	13,00	<i>p</i> < 0,05	NS	<i>p</i> < 0,05	NS
Désorganisation des concepts	9	18,80	8	9,00	5	7,10	22	10,60	NS			
Troubles de la flexibilité de la pensée	12	25,00	4	4,50	3	4,30	19	9,20	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,001	<i>p</i> < 0,001	NS <sup>a</sup>
Troubles de l'expression orale	11	22,90	5	5,60	1	1,40	17	8,20	<i>p</i> < 0,0001	<i>p</i> < 0,01	<i>p</i> < 0,0001 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Fatigabilité mentale	8	16,70	3	3,40	1	1,40	12	5,80	<i>p</i> < 0,01 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,01 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Troubles de la capacité de planification	8	16,70	3	3,40	0	0,00	11	5,30	<i>p</i> < 0,0001 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,0001 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Désorientation	8	16,70	2	2,20	1	1,40	11	5,30	<i>p</i> < 0,0001 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,01 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,01 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Troubles de la compréhension orale	6	12,50	3	3,40	1	1,40	10	4,80	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Ralentissement moteur	8	16,70	2	2,20	0	0,00	10	4,80	<i>p</i> < 0,0001 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,01 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,0001 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Préoccupations somatiques exagérées	3	6,30	3	3,40	3	4,30	9	4,30	NS <sup>a</sup>			
Contenu de pensée inhabituel	4	8,30	3	3,40	2	2,90	9	4,30	NS <sup>a</sup>			
Troubles d'autocritique	6	12,50	0	0,00	1	1,40	7	3,40	<i>p</i> < 0,0001 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,01 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>
Méfiance	3	6,30	2	2,20	2	2,90	7	3,40	NS <sup>a</sup>			
Désinhibition	3	6,30	1	1,10	1	1,40	5	2,40	NS <sup>a</sup>			
Diminution de la vigilance	4	8,30	0	0,00	0	0,00	4	1,90	<i>p</i> < 0,01 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	–
Hallucinations	3	6,30	0	0,00	0	0,00	3	1,40	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	<i>p</i> < 0,05 <sup>a</sup>	NS <sup>a</sup>	–
Excitation	0	0,00	1	1,10	2	2,90	3	1,40	NS <sup>a</sup>			
Hostilité	1	2,10	1	1,10	1	1,40	3	1,40	NS <sup>a</sup>			
Hyperactivité, agitation	0	0,00	1	1,10	2	2,90	3	1,40	NS <sup>a</sup>			
Troubles d'articulation	2	4,20	0	0,00	0	0,00	2	1,00	NS <sup>a</sup>			

NS : non significatif.

<sup>a</sup> Test exact de Fisher.

par Demakis et al. [42] qui ont montré qu'à un an d'un TC, les plaintes relatives à la dépression se distinguent de celles liées à l'anxiété. Certains travaux ont montré que ces deux manifestations impliquent des régions cérébrales distinctes [43].

Il est également intéressant de noter que dans le sous-groupe des patients victimes d'un TC modéré/grave, la fréquence de plusieurs troubles neuro-comportementaux (diminution de l'affectivité, repli sur soi, désinhibition, hyperactivité, excitation) était comparable aux données précédemment publiées par McCauley et al. [10]. Ces auteurs ont utilisé la NRS-R pour évaluer les séquelles neurocognitives d'une population de TC graves 6 mois après le traumatisme. En revanche, une proportion plus importante de patients présentait une perte d'initiative, une diminution de la motivation et une irritabilité dans l'étude réalisée par McCauley et al. par rapport à notre étude. De même, plusieurs troubles cognitifs (difficultés de

planification, difficultés de flexibilité mentale, troubles de mémoire, troubles de l'autocritique, désorganisation des concepts) étaient plus fréquents dans leur étude. Il est possible que le délai d'évaluation explique cette différence puisque McCauley et al. ont réalisé un suivi à 6 mois alors que dans notre étude l'évaluation a été réalisée à un an de l'accident. Nos résultats suggèrent donc une tendance à la régression de certaines plaintes au fil du temps ( sphère exécutive, attentionnelle et plus généralement cognitive) alors que d'autres perdurent (troubles neuro-comportementaux).

Concernant la reprise de travail, nos résultats pour le groupe des TC modérés/graves sont conformes avec ceux rapportés, estimés à 40 % par Van Velzen et al. dans leur revue de la littérature [44]. En revanche, pour le groupe des TC légers, nos résultats sont très clairement en deçà de ceux habituellement rapportés, la plupart des personnes ayant souffert d'un TC léger

Tableau 3

Analyse multivariée des différents symptômes en fonction du traumatisme crânien (après ajustement sur l'âge, le sexe et le niveau d'étude).

	TC modérés/Graves vs témoins			TC légers vs témoins			<i>p</i>	
	RR	IC95%	<i>p</i>	RR	IC95%	<i>p</i>		
Troubles de l'attention	1,59	1,38	1,83	<i>p</i> < 0,0001	1,16	1,03	1,29	<i>p</i> < 0,05
Troubles de la mémoire	1,6	1,37	1,87	<i>p</i> < 0,0001	1,26	1,12	1,42	<i>p</i> < 0,001
Anxiété	1,25	1,05	1,48	<i>p</i> < 0,05	1,25	1,08	1,44	<i>p</i> < 0,05
Troubles de l'expression orale	1,26	1,12	1,41	<i>p</i> < 0,0001	—	—	—	NS
Labilité de l'humeur	1,2	1,03	1,39	<i>p</i> < 0,05	—	—	—	NS
Diminution de l'affectivité	1,27	1,11	1,45	<i>p</i> < 0,001	—	—	—	NS
Repli sur soi	1,2	1,04	1,37	<i>p</i> < 0,05	—	—	—	NS
Troubles de la flexibilité de la pensée	1,28	1,11	1,48	<i>p</i> < 0,001	—	—	—	NS
Perte d'initiative et de motivation	1,29	1,1	1,51	<i>p</i> < 0,01	—	—	—	NS

NS : non significatif.

retournant en moyenne au travail entre 3 et 6 mois après leur TC [45]. Cet écart pourrait s'expliquer par le fait que, dans notre étude, les patients du groupe des TC légers ont également eu une blessure plus grave (fracture...). C'est probablement l'existence de cette blessure grave qui est venue contraindre la reprise du travail, plus que le TC léger dont ont été victime, les patients de ce groupe. Ce faible pourcentage de reprise de travail à un an montre néanmoins très clairement la nécessité de

proposer des prises en charges spécifiques et adaptées afin de faciliter le retour à l'emploi [46,47]. Par ailleurs, le suivi à 3 et 5 ans de notre population d'étude apportera sans doutes des informations intéressantes quant à l'évolution de nos différents groupes.

Étonnamment, il n'a pas été retrouvé de différences entre les trois groupes en ce qui concerne le Trail Making Test. Les mesures classiquement réalisées telles que la comparaison des

Tableau 4

Résultats du Trail Making Test (présence d'erreurs et durée de réalisation en fonction du groupe de blessés).

	TC modérés/graves (A) <i>n</i> = 48		TC Légers (B) <i>n</i> = 89		Blessés graves (C) <i>n</i> = 70		Test du Chi <sup>2</sup> ou Anova (A) vs (B) vs (C)
	<i>n</i>	% or ET	<i>n</i>	% or ET	<i>n</i>	% or ET	
<i>Trail Making Test A</i>							
Aucune erreur	46	95,80 %	89	100,00 %	70	100,00 %	NS <sup>b</sup>
Présence d'erreur(s)	2	4,20 %	0	0,00 %	0	0,00 %	
<i>Trail Making Test B</i>							
Aucune erreur	36	75,00 %	66	74,20 %	57	81,40 %	NS <sup>b</sup>
Présence d'erreur(s)	9	18,80 %	21	23,60 %	13	18,60 %	(NS <sup>a</sup> )
Incapacité à faire le test <sup>c</sup>	3	6,30 %	2	2,20 %	0	0,0 %	
<i>Temps au Trail Making Test A (secondes)</i>							
Moyenne	33,2	(15,3)	28,8	(15,6)	32,2	(14,4)	NS
1 <sup>er</sup> quartile	22,5		21		23		
Médiane	29,5		25		29		
3 <sup>e</sup> quartile	36,5		31		37		
<i>Temps au Trail Making Test B (secondes)</i>							
Moyenne	82,3	(42,1)	75,6	(51,4)	83,5	(57,5)	NS
1 <sup>er</sup> quartile	55		56		58		
Médiane	71		63		69		
3 <sup>e</sup> quartile	98		80		88		
Non réponse	3		2		0		
<i>Déférence de temps entre le TMTB et TMTA (secondes)</i>							
Moyenne	50,8	(35)	47,2	(38,1)	51,3	(46,0)	NS
1 <sup>er</sup> quartile	30		32		31		
Médiane	42		38		38		
3 <sup>e</sup> quartile	61		50		52		
Non réponse	3		2		0		

NS : non significatif.

<sup>a</sup> Test en excluant les sujets incapables de faire le test.<sup>b</sup> Test exact de Fisher.<sup>c</sup> 4 sujets n'ont pas pu faire le TMT B à cause d'une méconnaissance de l'alphabet et 1 sujet (TC modéré/grave) n'a pas été en capacité de finir le TMT B (« échec massif, énervement »).

temps de réalisation de chaque partie sont limitées car certains patients plus sévèrement atteints n'ont pas réalisé la seconde partie. Il aurait sans doute été pertinent de comparer plus spécifiquement les erreurs non corrigées, ces erreurs étant tout aussi indicatives que les temps de réponse [48], mais cette information n'a pas été recueillie. On peut également supposer que la sensibilité du Trail Making Test n'est pas bonne pour détecter d'éventuels troubles attentionnels ou dysexécutifs à un an d'évolution. Ces données pourraient refléter le décalage fréquemment observé entre des déficits difficilement objectivables, par manque de sensibilité des tests, et les plaintes à distance.

Il faut cependant tenir compte dans l'interprétation de nos résultats d'un certain nombre de limites et biais potentiels de cette étude :

- relative faiblesse des effectifs qui limite certaines analyses et comparaisons inter-groupes ;
- la définition des groupes basée sur les données initiales même en tenant compte d'une aggravation dans les 72 premières heures apparaît insuffisante pour distinguer des populations différentes en termes de conséquences cognitivo-comportementales à distance du traumatisme ;
- les troubles cognitifs sont souvent initialement sous-estimés par le patient d'autant que l'écoute des familles montre que l'anosognosie est volontiers partagée par l'entourage, au moins dans la première période de grande « espérance », alors que la prise de conscience évolue, elle aussi, avec le temps. Cela a pu entraîner une sous-estimation de certains symptômes, notamment ceux recueillis sur un mode déclaratif.

La NRS-R a été choisie pour cette étude car il s'agit d'une échelle validée et reconnue dans une approche épidémiologique [10,29]. Par ailleurs, la NRS-R a été passée au cours d'un entretien en tête à tête, la plupart du temps au domicile des patients, par deux neuropsychologues formés en même temps à l'usage de la NRS-R et confrontant leurs modes de passation régulièrement, ce qui garantit une bonne homogénéité de la passation des tests.

Au plan méthodologique, l'un des points forts de cette étude est la représentativité de la population étudiée. En effet, il s'agit de blessés graves participant à une cohorte représentative des victimes d'accidents de la route d'une zone géographique bien précise (département du Rhône) pour laquelle sont enregistrées depuis 1995 toutes les victimes qui reçoivent des soins dans un établissement hospitalier à la suite d'un accident de la route. Le fait d'avoir choisi un groupe de patients témoins non traumatisés crâniens mais également gravement blessés ( $M-AIS \geq 3$ ), participant à la même cohorte, sélectionnés a priori comme les TC, au moment même de l'accident, suivant les mêmes procédures et au cours de la même période, est particulièrement intéressant pour analyser les symptômes et leur spécificité vis-à-vis du traumatisme crânien.

## 2.5. Conclusion

Notre étude est l'une des premières à montrer, en condition épidémiologique stricte, que certaines plaintes de nature

émotionnelle ou affective habituellement associées à un traumatisme crânien (telle que l'irritabilité ou l'humeur dépressive) sont plus directement en lien avec un état traumatique global, indépendamment de toute atteinte cérébrale. Les plaintes cognitives sont quant à elles surtout engendrées par une lésion céphalique, tout comme la régulation de certaines réactions émotionnelles telles que l'anxiété. Ainsi, nos résultats confirment que certains troubles pourraient ne pas être le seul apanage des traumatismes crâniens graves mais également se rencontrer dans le cas de traumatismes crâniens légers, et même de traumatismes non crâniens, comme certains auteurs l'avaient déjà suggéré [49,50].

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier vivement les victimes pour leur participation au recueil des données. Les auteurs aimeraient également remercier tous ceux qui ont porté à leur manière ce projet : Nadia Baguena, Amélie Boulanger, Elodie Paquelet et Véronique Sotton pour le recueil des données ; Irène Vergnes pour l'organisation des différentes bases de données ; Anne-Marie Bigot, Nathalie Demangel et Geneviève Boissier pour la gestion de la base de données des victimes ; Blandine Gadegbeku, Amina NDiaye et l'Association du registre des victimes d'accidents de la circulation (ARVAC) pour le recueil et l'apport des données médicales ; Charlène Tournier pour sa participation aux analyses statistiques ; le comité scientifique (Daniel Floret, François Chapuis, Jean-Michel Mazaux, Jean-Louis Martin et Jacques Gaucher) ; tout le personnel hospitalier qui a accepté la présence de nos enquêteurs et nous a signalé les différentes victimes ; et l'équipe du SAMU qui nous a rapporté toutes ses interventions quotidiennes. Merci également à Réjean Prévost, des Éditions Emersions, pour la NRS-R.

**Financements :** Nous reconnaissons avoir reçu un financement du Ministère de l'Équipement, des transports, du tourisme et de la mer (programme prédit 3 « nouvelles connaissances dans le champ de la sécurité routière » : n° SU0400066), de l'Agence nationale de la recherche (programme prédict, « transports sûrs, fiables et adaptés » : n° ANR-07-TSFA-007-01) et du Ministère de la santé (programme PHRC 2003 : PHRC-N03 et PHRC 2005 : PHRC-N051). Ces financements ont été utilisés pour le recueil et l'analyse des données.

## References

- [1] Observatoire national interministériel de sécurité routière. La sécurité routière en France. Bilan de l'année 2005. Paris: La documentation française; 2006.
- [2] Amoros E, Martin JL, Laumon B. Under-reporting of road crash casualties in France. *Accid Anal Prev* 2006;38:627–35.
- [3] Laumon B, Martin JL, Collet P, Chiron M, Verney MP, Ndiaye A, et al. A French road accident trauma registry: first results. In: AAAM, editor. 41st AAAM conference. Orlando, Florida: AAAM; 1997. p. 127–37.

- [4] Amoros E, Martin JL, Lafont S, Laumont B. Actual incidences of road casualties, and their severity, modelled from police and hospital data, France. *Eur J Public Health* 2008;18:360–5.
- [5] Cohadon F, Castel JP, Richer E, Mazaux JM, Loiseau H. Les traumatisés crâniens : de l'accident à la réinsertion. Paris: Arnette; 1998.
- [6] Quintard B, Croze P, Mazaux JM, Rouxel L, Joseph PA, Richer E, et al. Satisfaction of life and late psychosocial outcome after severe traumatic brain injury: a nine-year follow-up study in Aquitaine. *Ann Readapt Med Phys* 2002;45:456–65.
- [7] Dikmen SS, Corrigan JD, Levin HS, Machamer J, Stiers W, Weisskopf MG. Cognitive outcome following traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehab* 2009;24:430–8.
- [8] Boisson D. Sequelae and rehabilitation of head injury. *Curr Opin Neurol* 1991;4:720–4.
- [9] Boisson D, Rode G, Tell L, Pichon J, Giraud S, Roatta B. Rééducation des traumatisés crâniens. *Encycl Med Chir* 1995;1–12 [26-461-A-10].
- [10] McCauley SR, Levin HS, Vanier M, Mazaux JM, Boake C, Goldfader PR, et al. The Neurobehavioural Rating Scale-Revised: sensitivity and validity in closed head injury assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71:643–51.
- [11] Rapoport M, McCauley S, Levin H, Song J, Feinstein A. The role of injury severity in neurobehavioral outcome 3 months after traumatic brain injury. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2002;15:123–32.
- [12] Kim SH, Manes F, Kosier T, Baruah S, Robinson RG. Irritability following traumatic brain injury. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:327–35.
- [13] Ponsford JL, Olver JH, Curran C. A profile of outcome: 2 years after traumatic brain injury. *Brain Inj* 1995;9:1–10.
- [14] Rochat L, Beni C, Billieux J, Azouvi P, Annoni JM, Van der Linden M. Assessment of impulsivity after moderate to severe traumatic injury. *Neuropsychol Rehabil* 2010;20:778–97.
- [15] Azouvi P. Les troubles cognitifs des traumatisés crâniens sévères. *Lett Med Phys Readapt* 2009;25:66–8.
- [16] Warriner EM, Velikonja D. Psychiatric disturbances after traumatic brain injury: neurobehavioral and personality changes. *Curr Psychiatry Rep* 2006;8:73–80.
- [17] Hurley RA, Taber KH. Emotional disturbances following traumatic brain injury. *Curr Treat Options Neurol* 2002;4:59–75.
- [18] Borgaro SR, Prigatano GP, Kwasnica C, Rexer JL. Cognitive and affective sequelae in complicated and uncomplicated mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 2003;17:189–98.
- [19] Prigatano GP. Impaired self-awareness after moderately severe to severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir Suppl* 2005;93:39–42.
- [20] Prigatano GP. Anosognosia: clinical and ethical considerations. *Curr Opin Neurol* 2009;22:606–11.
- [21] Prigatano GP. Anosognosia after traumatic brain injury. In: Prigatano GP, editor. The study of anosognosia. New York: Oxford University Press; 2010. p. 229–54.
- [22] Brooks DN, McKinlay W. Personality and behavioural change after severe blunt head injury - a relative's view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46:336–44.
- [23] Brooks N, Campsie L, Cymington C, Beattie A, McKinlay W. The five year outcome of severe blunt head injury: a relative's view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49:764–70.
- [24] Hours M, Bernard M, Charnay P, Chossegros L, Javouhey E, Fort E, et al. Functional outcome after road-crash injury: description of the ESPARR victims cohort and 6-month follow-up results. *Accid Anal Prev* 2010; 42:412–21.
- [25] Association for the Advancement of Automotive Medicine. Abbreviated Injury Scale, 1990 revision. Des Plaines, IL: AAAM; 1990.
- [26] Marshall L, Bowers-Marshall S, Klauber M, Van Berkum-Clark M, Eisenberg H, Jane J, et al. A new classification of head injury based on computerized tomography. *J Neurosurg* 1991;75:14–20.
- [27] Brignol L, Ricbourg L, Meyer C, Ricbourg B. Séquelles esthétiques et fonctionnelles à long terme des victimes d'un fracas facial associé à un traumatisme crânien. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2006;107:233–43.
- [28] Kosakevitch-Ricbourg L. Traumatismes crâniens légers : définition, classification, pronostic. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2006;107:201–5.
- [29] Soury S, Mazaux JM, Lambert J, De Seze M, Joseph P, Lozes-Boudillon S, et al. Echelle neurocomportementale révisée : étude de la validité courante. *Ann Readapt Med Phys* 2005;48:61–70.
- [30] Vanier M, Mazaux JM, Lambert J, Dassa C, Levin HS. Assessment of neuropsychologic impairments after head injury: interrater reliability and factorial and criterion validity of the Neurobehavioral Rating Scale-Revised. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81:796–806.
- [31] Corrigan JD, Hinkeldey MS. Relationships between parts A and B of the Trail Making Test. *J Clin Psychol* 1987;43:402–9.
- [32] Gaudino EA, Geisler MW, Squires NK. Construct validity in the Trail Making Test: what makes Part B harder? *J Clin Exp Neuropsychol* 1995;17:529–35.
- [33] Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958;8:271–6.
- [34] Weathers F, Lits B, Herman D, Huska J, Keane T. The PTSD checklist: reliability, validity and diagnostic utility. In: IXth Annual Meeting of the International Society for Traumatic Stress Studies; 1993.
- [35] Ventureyra V, Yao SN, Cottraux J, Note I, De Mey-Guillard C. The validation of the Posttraumatic Stress Disorder Checklist Scale in post-traumatic stress disorder and nonclinical subjects. *Psychother Psychosom* 2002;71:47–53.
- [36] Busch R, McBride A, Curtiss G, VanDerPloeg R. The components of executive functioning in traumatic brain injury. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005;27:1022–32.
- [37] Rochat L, Ammann J, Mayer E, Annoni JM, Van der Linden M. Executive disorders and perceived socio-emotional changes after traumatic brain injury. *J Neuropsychol* 2009;3:213–27.
- [38] Vakil E. The effect of moderate to sever traumatic brain injury (TBI) on different aspects of memory: a selective review. *J Clin Exp Neuropsychol* 2005;27:977–1021.
- [39] Billieux J, Rochat L, Ceschi G, Carré A, Offerline-Meyer I, Defeldre AC, et al. Validation of a short French version of the UPPS-P Impulsive Behavior Scale. *Compr Psychiatry* 2012;53:609–15.
- [40] Safer D. Irritable mood and the diagnosis and statistical manual of mental disorders. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health* 2000;3:35.
- [41] Van Reekum R, Cohen T, Wong J. Can traumatic brain injury cause psychiatric disorders? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000;12:316–27.
- [42] Demakis G, Hammond F, Knotts A. Prediction of depression and anxiety 1 year after moderate-severe traumatic brain injury. *Appl Neuropsychol* 2010;17:183–9.
- [43] Rauch S. Neuroimaging and neurocircuitry models pertaining to the neurosurgical treatments of psychiatric disorders. *Neurosurg Clin N Am* 2003;14:213–23.
- [44] Van Velzen JM, Van Bennekom CA, Edelaar MJ, Sluiter JK, Frings-Dresen MH. How many people return to work after acquired brain injury?: a systematic review. *Brain Inj* 2009;23:473–88.
- [45] Cancelliere C, Kristman VL, Cassidy JD, Hincapie CA, Cote P, Boyle E, et al. Systematic review of return to work after mild traumatic brain injury: results of the International Collaboration on mild traumatic brain injury prognosis. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:201–9.
- [46] Bonnetterre V, Perennou D, Trovatello V, Mignot N, Segal P, Balducci F, et al. Interest of workplace support for returning to work after a traumatic brain injury: a retrospective study. *Ann Phys Rehabil Med* 2013;56:652–62.
- [47] Hamonet-Torny J, Fayol P, Faure P, Carrière H, Dumond JJ. Traumatic brain injury rehabilitation, the programs applied in French UEROS units, and the specificity of the Limoges experience. *Ann Phys Rehabil Med* 2013;56:174–92.
- [48] Godefroy O, Groupe de réflexion pour l'évaluation des fonctions exécutives. Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques. Marseille: Solal; 2008.
- [49] Bryant R, O'Donnell M, Creamer M, McFarlane A, Richard Clark C, Silove D. The psychiatric sequelae of traumatic injury. *Am J Psychiatr* 2012;167:312–20.
- [50] Laborey M, Masson F, Ribéreau-Gayon R, Zongo D, Salmi LR, Lagarde. et al. Specificity of postconcussion symptoms at 3 months after mild traumatic brain injury: results from a comparative cohort study. *J Head Trauma Rehabil* 2014;29:28–36.