



**Étude d'une prise en charge
neuropsychologique précoce chez des
patients ayant subi un traumatisme
cranien léger**

Numéro d'enregistrement : **N° ID RCB 2012-A00015-38**

Investigateur Principal : **Professeur Nozar AGHAKHANI**

Promoteur de l'étude :
IRME
25, rue Duranton
75015 Paris



FONDATION
Paul Bennetot

*La Fondation du
Groupe Matmut*

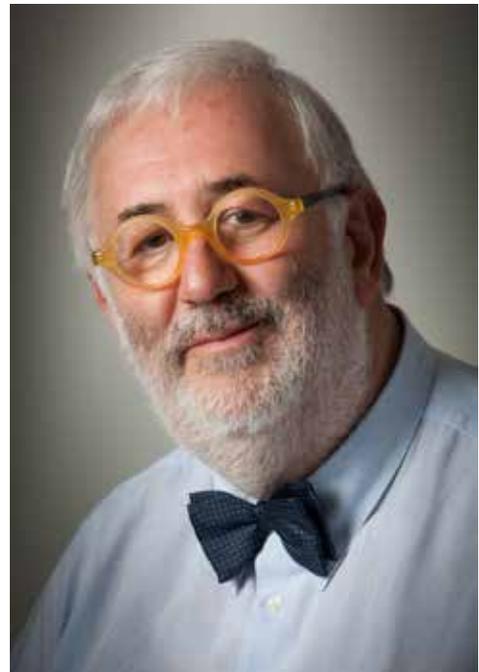
Edito

Créée à l'initiative du groupe Matmut, la Fondation Paul Bennetot a souhaité privilégier son soutien autour de la traumatologie et de la dépendance. Les traumatismes crâniens, y compris légers (TCL) sont donc au cœur de ses préoccupations. En France les TCL représentent annuellement 80 % des traumatismes crânio-cérébraux, soit environ 75 000 TCL admis aux urgences, dont 20% évoluent défavorablement. Le coût induit représente le tiers des dépenses liées aux traumatismes crâniens. Dans la majorité des cas aucune prise en charge spécifique n'est proposée pour lutter contre cette cause majeure de handicap et ce n'est bien souvent qu'à un stade trop tardif que les blessés d'évolution défavorable bénéficient d'une prise en charge qui se révèle moins efficace dans la mesure où les symptômes se sont durablement installés.

Pour apporter une réponse adaptée, il convient sûrement de mieux articuler l'intervention des différents acteurs professionnels concernés : des urgences jusqu'au médico-social. Il convient surtout de proposer une approche globale et

coordonnée. Mais en premier lieu il s'agissait de vérifier si le principe même d'une prise en charge immédiate basée sur l'identification précoce de facteurs pronostics pouvait être scientifiquement établi.

Dans une collaboration étroite avec l'Institut pour la Recherche sur la Moelle épinière et l'Encéphale (IRME) nous nous sommes donné les moyens pour une question majeure de santé publique, mais finalement souvent délaissée, d'étudier l'efficacité d'une prise en charge précoce neuropsychologique et de la douleur chez les victimes de TCL. Les résultats sont là et plus qu'encourageants. Ils méritent d'être largement diffusés.



Daniel Havis
Président de la Fondation Paul Bennetot

Table des matières

GLOSSAIRE	4
1. INTRODUCTION	5
2. HYPOTHÈSES ET OBJECTIFS DU PROJET	8
2.1. Hypothèses	8
2.2. Objectifs	8
3. MATERIEL ET METHODE	8
3.1. définition du traumatisme crânien léger retenue pour l'inclusion des blessés dans l'étude :	8
3.2. définition des critères identifiant les patients à risque de développer un syndrome post-traumatique persistant donc qualifiés d'évolution défavorable (ED)	8
3.2.1.Modèle de régression logistique multivariée	8
3.3.Définition de la prise en charge proposée dans l'étude	11
3.3.1.Déroulement et spécificités des séances	11
3.3.2.Programme de rééducation cognitive	12
3.4. Méthodologie de la recherche	13
3.4.1.Population étudiée	13
3.4.2.Critères d'évaluation	13
3.4.3.Randomisation	13
3.4.4.Analyse statistique	14
3.4.5.Recueil des données	14
3.4.6.Déroulement de l'étude	15
3.4.7.Comité de pilotage	17
4. RESULTATS	18
4.1.Description de la population incluse	18
4.1.1.Analyse descriptive de la totalité des patients inclus et leur évolution	19
4.2. Protocole d'imagerie	21
4.3.Analyse du devenir des patients	21
4.3.1. Score de qualité de vie	22
4.3.2.Scores cognitifs	23
4.3.3.Score des plaintes	23
4.3.4.Evolution des plaintes	24
4.4.Interprétation des résultats	24
4.5.Analyse des coûts	25
5. DISCUSSION	27
5.1.Discussion des critères d'inclusion	27
5.2.Discussion des critères d'évaluation de bon ou mauvais pronostic	27
5.3.Discussion des critères d'évaluation du syndrome post-traumatique persistant	27
5.4.Discussion de la prise en charge thérapeutique proposée	28
5.5.Discussion de la prise en charge globale de ces blessés	28

5.6. Discussion sur la comparaison entre les groupes de patients	29
5.7. Discussion de l'apport de l'imagerie	30
5.8. Discussion sur le suivi des patients	30
5.9. Discussion sur l'évaluation des patients	30
6. CONCLUSION	30
6.1. Retombées directes de l'étude	30
6.2. Retombées potentielles	30
6.3. Communications récentes	31
7. ANNEXES	32
7.1. Annexe 1 : Tableau des 20 variables sélectionnées pour qualifier un syndrome post-traumatique d'évolution défavorable (ED)	32
7.2. Annexe 2 : Variables retenues pour l'outil pronostic	33
7.3. Annexe 3 : Descriptif des différents niveaux d'entraînements cognitifs	34
7.4. Annexe 4 : Détail du bilan initial post traumatique	35
7.5. Annexe 5 : Echelle de score de Glasgow	37

Glossaire

TCL : Traumatisme Crânien Léger : défini par un score de Glasgow initial compris entre 13 et 15 associé ou non à une perte de connaissance inférieure à 30 minutes et une durée de la phase d'amnésie post-traumatique de 1 à 24 heures selon les auteurs.

SPT : Syndrome Post-Traumatique : anciennement dénommé syndrome post-commotionnel" ou "désordre post-commotionnel. Il comprend tout un ensemble de symptômes qui apparaissent dès la phase aiguë du traumatisme. Ces symptômes recouvrent trois dimensions distinctes : la dimension somatique, cognitive et émotionnelle ou comportementale. Elles sont relativement stéréotypées, d'un degré d'intensité variable et sont souvent nombreuses.

PCI : Perte de la conscience initiale

APT : Amnésie post-traumatique

EF : Groupe d'évolution favorable

ED : Groupe d'évolution défavorable

PEC : Prise en charge

GCS : Score de Glasgow (Glasgow coma scale), est un indicateur de l'état de conscience

I. INTRODUCTION

Chaque jour dans les services d'accueil des urgences des principaux hôpitaux de France, se présentent 8 à 10 personnes victimes d'un traumatisme crânien léger. Ceci représente environ 75 000 blessés par an. Les caractéristiques qui font qualifier ces traumatismes crâniens de léger sont :

- un traumatisme crânien identifié de façon certaine;
- avec ou sans perte de connaissance immédiate;
- avec une amnésie d'au moins 30 minutes post-traumatique;
- et suivi parfois de signes cliniques rapidement dégressifs.

Aux urgences, ces patients ont généralement un scanner qui dans la grande majorité des cas est normal et sont ensuite autorisés à regagner leur domicile avec une feuille de recommandations pour consulter leur médecin traitant.

Si dans environ 80% des cas, l'évolution se fait de façon favorable avec une diminution ou une disparition des signes cliniques dans les jours ou les semaines qui suivent, permettant une reprise de travail et une vie normale, dans près de 20% des cas, l'évolution se fait de façon défavorable avec l'apparition de signes constituant ce qui s'appelle le syndrome post-traumatique persistant.

Ce syndrome post-traumatique (SPT) se manifeste par un ensemble de plaintes souvent stéréotypées d'intensité variable et concerne trois dimensions : la dimension somatique, la dimension cognitive et la dimension caracté-

rielle/comportementale.

La dimension somatique est constituée de douleurs à type notamment de céphalées et de douleurs cervicales, d'une fatigue importante, de vertiges, de troubles du sommeil, de troubles de l'équilibre et d'une intolérance au bruit.

La dimension cognitive est faite de troubles de la mémoire, de troubles de l'attention, d'un ralentissement du traitement de l'information et d'un certain degré d'apathie.

La dimension caractérielle/comportementale est faite de troubles de l'humeur avec tendance à un syndrome anxieux et dépressif, une irritabilité, un désintérêt pour l'environnement et une perte des initiatives.

Ces troubles associés, d'intensité variable, vont généralement s'accroître au cours des mois, empêchant le patient de reprendre son travail, d'avoir une vie sociale normale aboutissant finalement à un état de réclusion au domicile et une demande d'assistance dans tous les actes de la vie quotidienne. On estime leur nombre à environ 10 000 nouveaux cas par an, qui viennent s'ajouter à ce qu'on appelle l'épidémie silencieuse.

En l'absence actuellement de prise en charge reconnue, ces blessés se caractérisent par un nomadisme médical, consultant leur médecin généraliste, des psychiatres, différents spécialistes des pathologies concernées (ORL, neurologues, rhumatologues, centres de la douleur).

Les examens complémentaires (qui s'avèrent généralement normaux), traitements antalgiques et antidépresseurs, invalidité et difficultés d'évaluation des préjudices de ces blessés posent de nombreux problèmes

économiques, ainsi que l'absence de toute échelle d'invalidité applicable dans leur cas.

Compte-tenu du nombre important de ces victimes, de leur nombre croissant, de l'absence de prise en charge et du problème sociétal et socioprofessionnel posé, nous avons eu dans une première étude, l'objectif d'étudier l'existence de critères cliniques ou d'imagerie qui permettraient précocement, de caractériser les patients à risque d'évolution péjoratif vers un SPT de ceux pour lesquels on pouvait prévoir une évolution favorable.

Cette étude a effectivement permis de mettre en évidence qu'il était possible, précocement après l'accident, à partir des plaintes des blessés et d'un bilan psychologique, neuropsychologique des blessés, de prédire l'évolution défavorable.

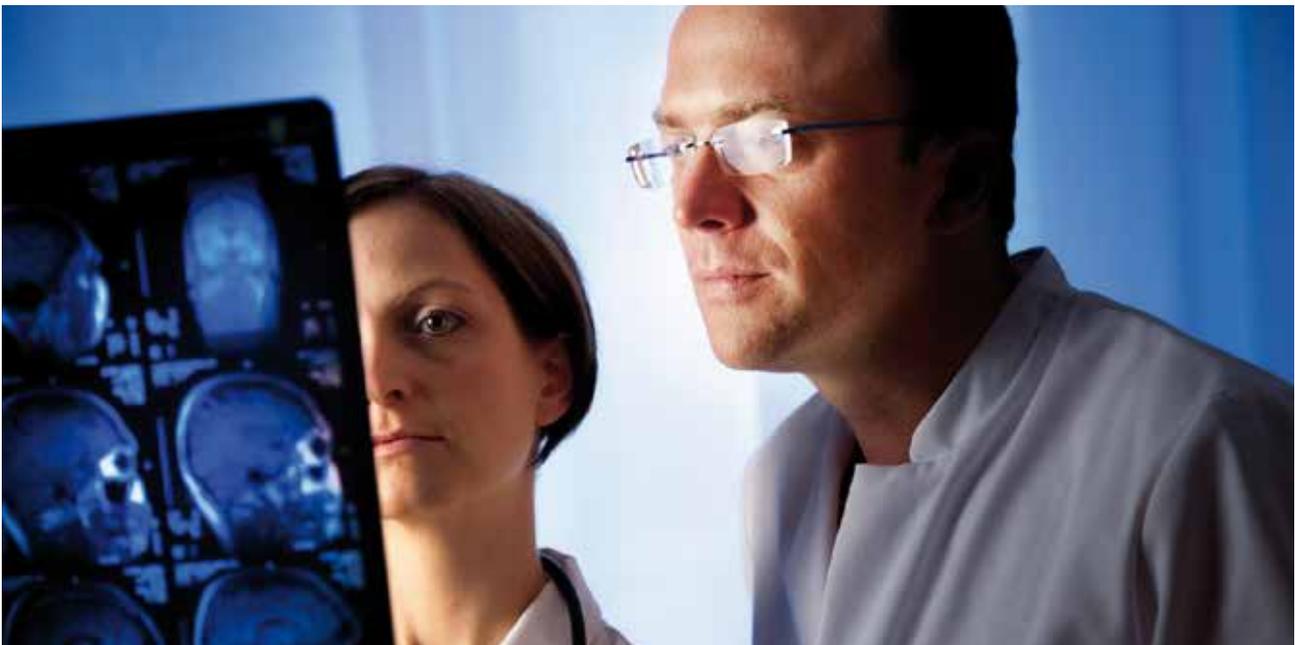
Cette étude nous a permis d'élaborer une grille diagnostic à partir de scores recueillis en clinique et à partir du bilan neuropsycho-

logique, pour caractériser précocement les blessés à risque d'évolution défavorable.

Elle nous a également permis de mettre en évidence que les techniques d'imagerie les plus modernes (imagerie par résonance magnétique standard, imagerie par résonance magnétique fonctionnelle, imagerie par tenseur de diffusion) n'apportaient pas d'éléments prédictifs de l'évolution.

A partir du moment où il était possible de prédire les risques d'évolution défavorable, il était légitime de proposer une prise en charge précoce et d'étudier si cette prise en charge était efficace et permettait d'éviter l'évolution péjorative vers le SPT.

C'est l'objectif de l'étude entreprise avec le soutien de la Fondation Paul Bennetot et dont nous exposons dans cette synthèse le résumé des résultats. Professeur Nozar Aghakhani



II. HYPOTHESES ET OBJECTIF DU PROJET

2.1. Hypothèses

L'identification précoce de facteurs pronostics chez les victimes d'un traumatisme cranien léger pourrait aider à prévenir les risques du SPT par la mise en place d'une prise en charge spécifique immédiatement après le traumatisme

2.2. Objectifs

Etudier l'efficacité* à 6 mois d'une prise en charge précoce neuropsychologique, psychologique et de la douleur chez des patients victimes d'un traumatisme crânien léger dits « à risque » (de mauvais pronostic)

* Définie par le nombre de patients d'évolution défavorable convertis en patients d'évolution favorable après une prise en charge spécifique.

III. MATERIEL ET METHODE

3.1. Définition du traumatisme crânien léger retenue pour l'inclusion des blessés dans l'étude

Le traumatisme crânien léger est un traumatisme au niveau de la boîte crânienne entraînant une interruption transitoire physiologique des fonctions cérébrales qui se manifeste par au moins un des critères suivants :

- perte de connaissance inférieure ou égale à 30 minutes à la suite du traumatisme,
- amnésie post-traumatique inférieure ou égale à 24 heures,
- altération de l'état mental à type de désorientation ou de confusion dans les suites immédiates du traumatisme ou sensation d'étourdissement,
- déficit neurologique local, transitoire ou non,
- score de Glasgow entre 13 et 15 dans les 30 minutes qui suivent l'accident.

3.2. Définition des critères identifiant les patients à risque de développer un syndrome post-traumatique persistant donc qualifiés d'évolution défavorable (ED)

Cette identification est basée sur l'étude des dimensions neuropsychologiques, la qualité de vie et le nombre de plaintes. Pour chacune de ces trois dimensions, le nombre d'atteintes et le degré d'atteinte (gravité) est coté. Les scores sont ainsi reportés sur une grille : cette grille comporte en abscisse le niveau de performance coté de 0 à 100 et en ordonnée le nombre d'atteintes coté de 0 à 5.

Si la coordonnée obtenue est pathologique en nombre et en degré d'atteinte, le sujet est alors classé comme étant à risque d'évolution défavorable.

3.2.1. Modèle de régression logistique multivariée

Sur la base des résultats du modèle de régression logistique univariée, 20 variables ont été sélectionnées sur l'ensemble des dimensions explorées sur le critère d'un p-value inférieur à 1% afin d'être introduites dans un modèle de régression logistique multivariée. (voir annexe 1)

A l'issue du modèle de régression logistique multivariée, trois variables ont été retenues comme significativement associées à l'évolution :

- la plainte (la difficulté de concentration),
- l'EVA de la qualité de vie globale
- les fluences M. La largeur des intervalles de confiance traduit une hétérogénéité intrinsèque des patients et une incertitude importante.

3.2.1.1. Elaboration de l'outil pronostic

Les résultats du modèle de régression logistique multivariée ont permis de faire ressortir trois variables appartenant aux catégories : plaintes, qualité de vie et les aspects cognitifs (voir annexe 2).

		OR [IC95%]	P value
Modèle avec les scores neuropsychologiques (N=60 : 42 bons et 18 mauvais pronostics)			
Plaintes - Difficultés de concentration	2-3-4 vs 0-1	26.81 [3.75 ; 191.85]	0.0011
EVA qualité de vie globale	≤5 vs >5	9.56 [1.36 ; 67.06]	0.0230
Fluence 'M'	<10 vs ≥10	12.33 [1.60 ; 95.03]	0.0159

Modèles de régression logistique multivariée (probabilité modélisée : mauvais pronostic)

Afin de pallier à l'hétérogénéité qui ressort du modèle, nous avons étendu la gamme de variables au sein de chaque catégorie pour élaborer un outil pronostic.

En ce qui concerne les plaintes, six ont été retenues parmi le questionnaire RPCQ (plaintes évaluées de 0 à 4), toutes les dimensions de la qualité de vie ont été explorées ainsi que les scores de l'EVA qualité de vie globale, et sur le plan cognitif, nous avons repris les deux sous scores de haut et bas niveau de traitement (Table 3).

Pour chacune des trois catégories, un score est obtenu dont le calcul se fait comme suit :

Dimension « Plaintes »

- Calcul du niveau de sévérité (0 à 100) : $(\sum \text{plaintes } (>1) * 100) / (\text{nb plaintes } (>1) * 4)$

Pour ce calcul, ne sont prises en compte que les plaintes dont le niveau est supérieur à 1 (0 et 1 étant équivalent à une absence de gêne).

- Calcul du nombre d'atteintes (0 à 5) = $\frac{5 \times (\text{Nombre de plainte} > 1)}{6}$

Dimension « Qualité de vie »

Pour calculer les scores de qualité de vie, nous avons utilisé les scores de l'EVA qualité de vie globale ainsi que les sous-scores du questionnaire Qolibri.

- Calcul du niveau de sévérité : $\frac{c+d}{2}$

c : EVA Qualité de vie globale multipliée *10 (pour obtenir un score sur 100)

d : Somme des sous-scores du QOLIBRI = (QOLIBRI total) *100 /30 (pour obtenir un score sur 100)

- Calcul du nombre d'atteintes : nb sous scores QOLIBRI ≤ 3 + 1 (si EVA ≤ 5)*5

Considérant que les Scores pathologiques sont définis comme : QOLIBRI ≤ 3 et ou EVA qualité de vie globale ≤ 5.

Dimension « cognitive »

Pour calculer les scores de la catégorie cognitive, nous avons repris les notes T des scores composites de traitements de haut et de bas niveau.

- Calcul du niveau de sévérité : $\frac{e+f}{2}$

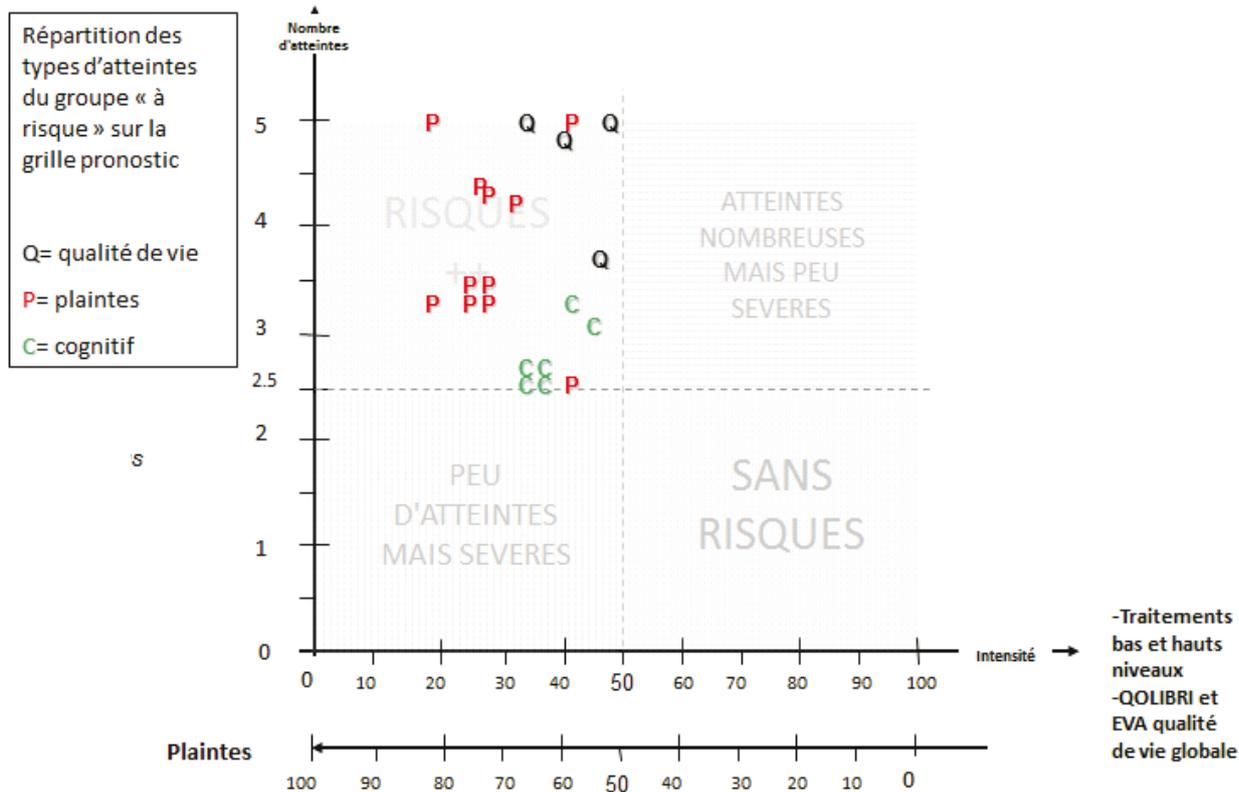
e : moyenne des T-scores du score composite « traitements de bas niveaux » : TMT A, Stroop C, Stroop M

f : moyenne des T-scores du score composite « traitements de hauts niveaux » : TMT B-A, Fluence M, pasat BR, pasat ET, Stroop MC

- Calcul du nombre d'atteintes : (nombre de scores T ≤ 40) *5

Considérant que un score T ≤ 40 est pathologique:

On obtient donc ainsi pour chaque catégorie deux résultats : le degré de sévérité en abscisse et le nombre d'atteintes en ordonnée.



Grille sur laquelle sont reportées les coordonnées de chaque sous-score

2.2.1.2. Utilisation de l'outil pronostic

Pour les dimensions cognitive et la qualité de vie, plus le score en abscisse est élevé plus les performances sont bonnes.

Pour la catégorie « plaintes », plus le score est élevé plus les plaintes présentent un degré de gêne important. En ordonnée, le nombre d'atteintes est coté de 0 à 5.

Pour toutes les catégories (cognitive, qualité de vie et plaintes), lorsque le niveau d'atteinte est ≥ 2.5 , il est considéré comme pathologique. En ce qui concerne le degré d'atteintes, si le score cognitif est ≤ 40 en abscisse, il est considéré comme pathologique.

Si le score de Qualité de vie est ≤ 50 il est pathologique.

Pour les plaintes lorsque le score en abscisse est ≥ 50 , il est alors considéré comme pathologique.

Une seule coordonnée parmi les trois catégories suffit à classer le sujet comme étant à risque d'évolution défavorable (UE).

3.3. Définition de la prise en charge proposée dans l'étude

La prise en charge comporte 14 séances d'une heure de rééducation. Elles débutent un mois après le traumatisme et durent six mois au rythme d'une par semaine pendant les deux premiers mois puis d'une tous les 15 jours pendant les quatre autres mois.

Déroulement du suivi complet des patients TCL à risque bénéficiant de la DEC

J8-J21 du TCL	1 ^{er} mois	2 ^{ème} mois	3 ^{ème} mois	4 ^{ème} mois	5 ^{ème} mois	6 mois du TCL
Bilan d'inclusion	4 séances (1/semaine)	4 séances (1/semaine)	2 séances (1/15 jours)	2 séances (1/15 jours)	2 séances (1/15 jours)	Bilan identique au bilan d'inclusion

Ces séances comprennent de la rééducation cognitive et une prise en charge des douleurs.

3.3.1. Déroulement et spécificités des séances

Séances 1, 2 et 3 : Séances d'information sur la prise en charge, le TCL et les séquelles rencontrées. Cette séance est orientée sur les douleurs. Elle vise à informer le sujet sur les possibilités de soins adaptés (traitements Médicamenteux, kinésithérapie, hypnose médicale, chiropractie, ostéopathie...). Elle permet aussi de travailler avec le patient sur l'appréhension de ses douleurs pour mieux apprendre à les gérer.

Séance 4 : Cette séance va permettre de reprendre avec le patient les différents problèmes rencontrés suite au traumatisme : la perception de l'accident, les attentes du patient, les domaines

de la vie affectés après le traumatisme (Tableau 4), le type de troubles. A partir de ces éléments, le rééducateur et le patient déterminent ensemble les objectifs thérapeutiques de la prise en charge.

Séances 5 à 9 : début de la rééducation cognitive et de la prise en charge des troubles de l'humeur et du comportement.

Séances 10 à 13 : ces séances sont exclusivement consacrées à la rééducation cognitive.

Séance 14 : Séance de clôture de la prise en charge thérapeutique avant la réalisation du dernier bilan neuropsychologique et clinique.

3.3.2. Programme de rééducation cognitive

Le programme de rééducation cognitive consiste en une mise en pratique d'entraînements standardisés, de niveaux progressifs, sur une interface informatique visant à travailler sur les troubles attentionnels pendant la première demi-heure par une approche « spécifique » qui aborde chronologiquement les niveaux d'attention. Les exercices sont progressifs en niveau de difficulté. L'ordre de passation des entraînements est identique pour tous les patients. Le temps passé sur chaque niveau attentionnel peut être variable selon les patients car adapté à leur progression. Les entraînements se présentent sous formes d'exercices (RUN) composées de versions parallèles pour un même niveau de difficulté (voir annexe 3). Ainsi, le programme peut se dérouler plus ou moins vite selon la progression des patients. Le passage au niveau supérieur ne se fait que si l'exercice ne présente pas plus de 3 erreurs.

Ce programme débute à partir de la séance 5. L'approche cognitive de cette prise en charge est double :

- D'une part, elle propose l'utilisation de stratégies de restauration de type « spécifique » permettant d'agir sur les aspects qualitatifs et quantitatifs. Pour cela, nous nous sommes basés sur le modèle de l'attention proposé par Von Zomeren, qui va permettre de respecter un ordre hiérarchique des différents niveaux attentionnels lors des entraînements soit de l'« axe d'intensité » (vigilance) jusqu'à l'« axe de sélectivité » le plus complexe (attention divisée). Le passage aux niveaux attentionnels supérieurs doit se faire, pour être efficace, en fonction de l'évolution des compétences de chacun des patients au fur et à mesure des entraînements.

A l'issue de chaque séance, les difficultés rencontrées lors des exercices sont discutées afin de repérer les phénomènes impliqués dans le processus d'échec : par exemple, un patient peut avoir un accès d'angoisse dès la 1ère erreur et ainsi perdre ses capacités de concentration du fait de mobiliser son attention sur l'échec passé et éventuellement à venir lors de l'exercice.

- D'autre part, associé à cela, nous avons utilisé une stratégie de facilitation où les difficultés quotidiennes vont être abordées afin d'utiliser les capacités résiduelles des patients (capacités adaptées et intègres) pour composer par des aménagements. Cet accompagnement est préconisé, lors de la séance de rééducation et entre les séances afin de mobiliser la motivation du patient et optimiser les entraînements.

3.4. Méthodologie de la recherche

Il s'agit d'une étude multicentrique, ouverte, prospective, randomisée, comportant deux bras : un bras expérimental traité avec une prise en charge pendant six mois et un bras contrôle sans prise en charge particulière.

3.4.1. Population étudiée

- critères d'inclusion :
 - patients âgés de 18 à 60 ans,
 - ayant présenté un traumatisme crânien léger
 - avec perte de connaissance initial et/ou
 - une amnésie du traumatisme ou une crise comitiale et/ou ayant présenté un score de Glasgow initial à la prise en charge entre 13 et 15
 - et/ou ayant présenté un déficit moteur focalisé, résolutif

- principaux critères de non inclusion :
 - patient mineur ou âgé de plus de 60 ans,
 - sédaté à l'arrivée à l'hôpital,
 - présentant un traumatisme médullaire avec signe neurologique
 - ou un polytraumatisme entraînant des signes focalisés ou mettant en jeu le pronostic vital
 - patients présentant des antécédents de troubles psychiatriques ou neurologiques -
 - pouvant interférer avec le suivi ou les évaluations
 - patient s'aggravant dans les 24 à 48 heures qui suivent l'arrivée aux urgences.

3.4.2. Critères d'évaluation

Le critère d'évaluation principal est le nombre de patients d'évolution défavorable en nombre de patients d'évolution favorable. Une évolution favorable est définie par :

- Un score global mesuré par
 - un score de qualité de vie ≥ 50
 - un score de plaintes ≤ 50
 - un score cognitif > 40
- Un nombre d'atteintes ≤ 2.5

3.4.3. Randomisation

Pour évaluer l'efficacité de la prise en charge, deux groupes de patients ED devaient être constitués : un premier groupe ne bénéficiant pas de la prise en charge (ED sans PEC) et un groupe constituant le bras expérimental bénéficiant de la prise en charge (ED avec PEC). Cette subdivision s'est faite par tirage au sort à partir d'une table de nombres obtenue avec un générateur de nombre aléatoire.

3.4.4 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée par la société Capionis, à l'aide du logiciel SAS® V9.3. Ces analyses ont été conduites en accord avec le protocole et conformément aux règles ICH E9 et aux recommandations en vigueur au moment de l'analyse.

Calcul du nombre de sujets nécessaires

Si on considère un taux de perdus de vue d'environ 10%, il faut inclure 70 patients au total. Le calcul a été effectué à l'aide du logiciel BIOSTATGV.

Méthode et stratégie d'analyse (descriptives et inférentielles)

L'ensemble des données recueillies a fait l'objet d'analyses statistiques descriptives et inférentielles. Les données démographiques, médicales et celles obtenues aux tests et aux échelles ont été comparées entre les deux sous-groupes FE et UE, et entre les deux sous-groupes et le groupe témoin à chacune des phases d'évaluation (Temps 1 et Temps 2).

Une analyse a été faite pour chaque groupe entre les deux phases d'évaluation en utilisant les tests paramétriques (test Student et test du Khi_2) ou non-paramétriques (Test exact de Fisher si les effectifs théoriques sont inférieurs à cinq et Test des rangs de Wilcoxon si l'effectif est inférieur à 30). Dans un premier temps, la recherche de facteurs prédictifs potentiels a été réalisée à l'aide de modèles de régression logistique univariée sur le pronostic (EF/ED). Les variables dont l'effet est associé avec une p-value inférieure à 5% ont été inclus dans un modèle de régression logistique multivariée et une stratégie pas-à-pas descendante a été mise en œuvre afin de définir le modèle le plus parcimonieux.

Afin d'évaluer la qualité du diagnostic précoce effectué initialement par notre modèle et ainsi valider le diagnostic initial nous reprenons comme indicateur principal de diagnostic SPT persistant du DSM IV sur les données relevées à six mois afin de classer l'évolution défavorable des patients TCL évalués selon les critères du SPT persistant du DSM IV.

L'analyse a été conduite en intention de traiter sur la population composée de tous les deux temps, (c'est à dire d'avoir le bilan initial et le bilan à six mois complet).

Gestion des données manquantes

Le schéma de l'étude prévoyait uniquement deux temps de recueil des informations. De plus, vu la nature de la recherche et des critères de jugement, la technique du LOCF (Last Observation Carried Forward) n'est pas valide. Par conséquent, aucun remplacement des données manquantes n'a été réalisé.

3.4.5 Recueil des données

Les données cliniques ont été supervisées par le Professeur Aghakhani.

Les données d'IRM ont été supervisées par le Professeur Denis Ducreux (neuroradiologie CHU de Bicêtre).

Les données neuropsychologiques et psychologiques ont été supervisées par Sophie Caplain, y

compris la cotation de tous les bilans pratiqués par les psychologues et neuropsychologues.
Supervision des analyses neuropsychologiques : Professeur Michèle Montreuil.

3.4.6 Déroulement de l'étude

3.4.6.1 L'équipe opérationnelle :

- Investigateur principal : Professeur Nozar Aghakhani (service de neurochirurgie CHU de Bicêtre)
- Co investigateurs chargés des examens cliniques :
 - CHU TENON : Docteur Nacera Baarir / Professeur Patrick Ray (SAU)
 - CHU BICETRE : Professeur Nozar Aghakhani / Docteur Pascal Compoare (service de neurochirurgie)
 - CHU Saint ANTOINE : Docteur Erwan Debuc (SAU)
 - CHU BICHAT/BEAUJON : Professeur Enrique Casalino / Docteur Christophe Choquet / Docteur Annabelle Mahe (SAU)
 - CHU ROUEN : Professeur Pierre Louis Marie / Docteur Amel Gharbi (SAU)
 - CHU MONTPELLIER : Docteur Mustapha Sebanne (SAU) / Professeur Charles Fattal / Docteur Christine Verollet (CRRF Propara)
- Neuropsychologues et psychologues :
 - Réalisation des bilans neuropsychologiques :
 - Docteur Sophie Caplain / Daniel Delgaldillo (Paris)
 - Marion Gounelle (CRRF Propara)
 - Anne Laure Pointet Paloc (CRRF La Musse)
- Réalisation des séances de rééducation :
 - Céline Chamayou, Camille Curbillie, Daniel Rochet, Julie Socha, Sylvain Trotel

3.4.6.2 Les centres d'investigation

- Lieux d'inclusion : les services d'accueil des urgences (SAU) à Paris (CHU de Bicêtre, Saint Antoine, Tenon, Bichat, Saint Joseph), et CHU de Rouen et CHU de Montpellier.
- Les consultations et examens cliniques ont été regroupés sur les sites suivants :
 - Consultation de neurochirurgie CHU de Bicêtre
 - Centre de rééducation Propara de Montpellier
 - Service de neurologie CHU de Rouen
- Les bilans neuropsychologiques et les séances de rééducation psychologiques ont été effectués sur les sites suivants :
 - Consultation de neurochirurgie CHU de Bicêtre
 - SAU : CHU Bichat, CHU Saint Antoine, CHU Tenon, CHU de Rouen
 - Centre de rééducation Propara de Montpellier

3.4.6.2. Déroulement pratique de la recherche

- Sélection et inclusion des patients :
 - Information orale, remise de la lettre d'information et du formulaire de consentement après vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion, remplissage de la fiche d'inclusion
 - Convocation au bilan neuropsychologique,
 - Sélection des patients à risque
 - Randomisation en deux groupes de 34 sujets
- Protocole thérapeutique (bras expérimental)
Il se déroule en 14 séances sur six mois (voir chapitre 3.3)
- Visite de suivi (Réalisé à six mois du bilan initial)
L'ensemble des patients avec TCL sont revus en consultation selon le même protocole que le bilan initial

3.4.6.3. Bilan initial post traumatique

Cible : l'ensemble des patients avec TCL vus en consultation

Objectif : Diagnostiquer les patients traumatisés crâniens à risque

Description de l'examen (voir le détail en annexe 4)

Les blessés ayant présenté un traumatisme crânien léger suivant les critères définis dans le protocole d'étude étaient recrutés dans les services d'urgence adulte participants.

Ils étaient convoqués entre J8 et J21 du traumatisme crânien : il leur était expliqué ce qu'était un traumatisme crânien léger, qu'aucune prise en charge spécifique n'était actuellement prévue dans les suites d'un tel traumatisme et qu'il existait un risque d'aggravation de troubles qui pouvaient ensuite devenir définitifs.

Après cette information et après avoir vérifié que le patient ne présentait pas de critères d'exclusion et correspondait aux critères d'inclusion dans l'étude, son consentement éclairé était demandé contre signature, conformément au protocole soumis au CPP.

Cet examen a été conçu pour être le plus complet avec une durée ne dépassant pas 90 min. Concernant la partie cognitive, le bilan neuropsychologique permet d'explorer plusieurs fonctions identifiées comme connues comme étant celles les plus fréquemment altérées à la suite d'un TCL. Les échelles et questionnaires d'humeur ont été également proposés afin de pouvoir identifier l'impact psychopathologique du traumatisme. A cela, a été associée une exploration du niveau de douleur, ainsi que de la qualité de vie, et des plaintes des patients, composantes subjectives mais indissociables du diagnostic post-TCL.

Un examen clinique médical a été pratiqué afin de recueillir d'une part les informations concernant le patient lui-même, ainsi que les informations relatives aux séquelles précises du traumatisme et enfin permettre d'informer le patient sur l'étude proposée et de rechercher d'éventuels facteurs d'exclusion à la participation de l'étude.

3.4.7 Comité de pilotage

Un comité de pilotage dont les réunions ont été régulières, a permis de valider l'étude sur le plan méthodologique et de faisabilité, et suivait l'avancement de l'étude. Ce comité était constitué de l'initiateur clinicien du projet (Professeur Aghakhani), des investigateurs coordonnateurs (Docteur Baarir, Professeur Pradat Diehl), des représentants du promoteur (Professeur M. Tadie, Sophie Caplain, Sophie Blancho) et des représentants de la Fondation Paul Bennetot (Docteur Courtois et Professeur Watelet, Dominique Letourneau et Rémi Poillerat, Docteur A.L. Bailly, Audrey Grailot).

IV. RESULTATS

Parmi les patients de mauvais pronostic ayant eu une prise en charge de rééducation pendant six mois, 94% ont évolué favorablement à six mois. Dans le groupe sans prise en charge, 48% des patients avaient une bonne évolution à six mois. L'effet de la prise en charge sur le devenir des patients à six mois était statistiquement significatif.

4.1. Description de la population incluse

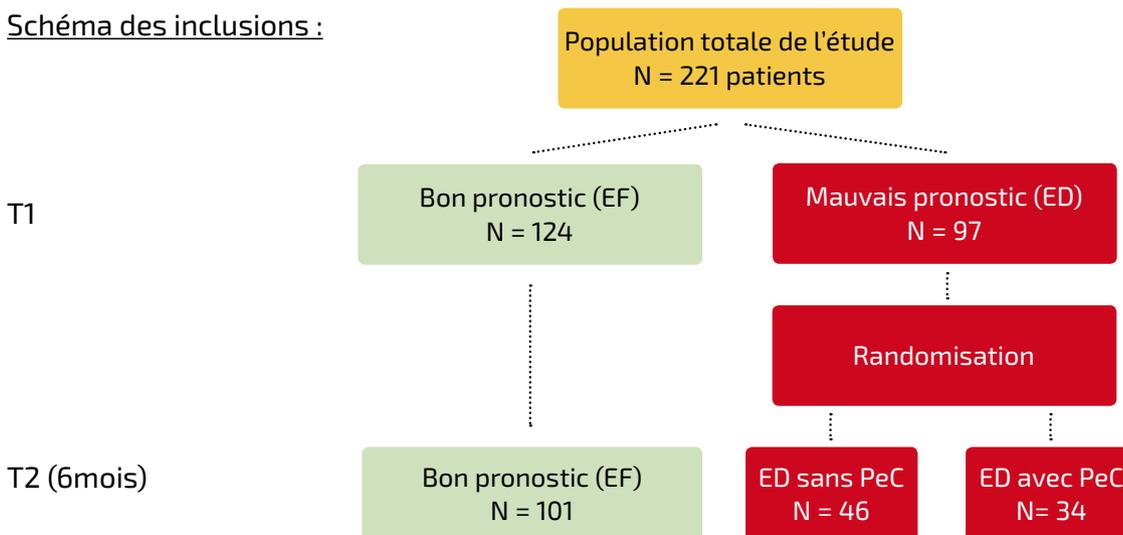
En 15 mois d'inclusion, 221 patients ont été inclus dans l'étude entre le 1er avril 2012 et le 30 juin 2013. A cette date, 80 patients identifiés comme à risque d'évolution péjorative vers un SPT avaient été inclus et randomisés.

Sur les 221 patients inclus, 181 ont été revus avec un suivi complet à six mois.

Détail des inclusions par centre :

- CHU de Bicêtre : 84 patients
- CHU Saint Antoine : 32 patients
- CHU de Tenon : 31 patients
- CHU de Bichat : 24 patients / CHU de Beaujon : 3 patients
- CHU de Rouen : 18 patients
- CHP Saint Joseph : 15 patients
- CHU de Montpellier : 14 patients

Schéma des inclusions :



T1 (inclusion) : 124 blessés étaient considérés comme d'évolution favorable (EF) d'après le bilan d'évaluation et 97 comme à risque d'évolution défavorable donc de mauvais pronostic (ED).

101 de ces patients considérés de bon pronostic ont été revus à T2 (bilan complet à six mois) et 23 ont été perdus de vue.

Parmi les 97 patients de mauvais pronostic, 46 sans prise en charge ont été revus à six mois.

34 patients avec prise en charge ont été revus à 6 mois, 17 patients ont été perdus de vue.

Le taux de perdus de vue entre T1 et T2 est comparable entre le groupe d'évolution favorable et dans le groupe d'évolution défavorable (18,5% versus 17,5%).

Détail des causes pour lesquelles les patients n'ont pas été revus à 6 mois (T2)

Non joignables	32
Téléphone valide mais pas de réponse directe ou aux messages laissés	29
Téléphone n'étant plus valide et coordonnées introuvables	3
Refus (manque de disponibilité/temps)	6
A l'étranger	1
Exclu (Incapable de suivre le protocole de rééducation/peu assidu/ perdu de vue)	1
TOTAL	40

4.1.1. Analyse descriptive de la totalité des patients inclus et leur évolution

- Caractéristiques socio-démographiques

	Tous		Groupe d'évolution favorable	Groupe d'évolution défavorable sans PEC	Groupe d'évolution défavorable avec PEC
		(N=181)	(N=101)	(N=46)	(N=34)
Age (années)	Moyenne (ET)	35.6 (12.0)	33.9 (11.8)	37.4 (12.9)	38.1 (11.2)
Sexe	Homme	91 (50.3%)	60 (59.4%)	20 (43.5%)	11 (32.3%)
	Femme	90 (49.7%)	41 (40.6%)	26 (56.5%)	23 (67.7%)
Niveau scolaire	1-2	54 (29.8%)	24 (23.8%)	17 (37.0%)	13 (38.2%)
	3	31 (17.1%)	18 (17.8%)	10 (21.7%)	3 (8.8%)
	4	41 (22.7%)	23 (22.8%)	7 (15.2%)	11 (32.4%)
	5	55 (30.4%)	36 (35.6%)	12 (26.1%)	7 (20.6%)

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les groupes à l'inclusion.

- Caractéristiques cliniques à l'admission

(N=181)		Tous	Groupe d'évolution favorable	Groupe d'évolution défavorable sans PEC	Groupe d'évolution défavorable avec PEC
		(N=101)	(N=46)	(N=34)	
Glasgow	14	4 (2.2%)	4 (4%)	0	0
	15	177 (97.8%)	97 (96.0%)	46 (100.0%)	34 (100.0%)
Perte de connaissance initiale (PCI)	Non	115 (63.5%)	68 (67.3%)	28 (60.8%)	19 (55.9%)
	Oui	66 (36.5%)	33 (32.70%)	18 (39.2%)	15 (44.1%)
Amnésie post-traumatique (APT)	Non	135 (74.5%)	74 (73,3%)	36 (78,2%)	25 (73.5%)
	Oui	46 (25.5%)	27 (26,7%)	10 (21.8%)	9 (26.5%)

40% des patients ont un TCL isolé, c'est à dire qu'ils ne présentaient pas de lésion associée.

- Caractéristiques des signes fonctionnels à l'admission

	Tous	Groupe d'évolution favorable	Groupe d'évolution défavorable sans PEC	Groupe d'évolution défavorable avec PEC
	(N=181)	(N=101)	(N=46)	(N=34)
Signes fonctionnels	142 (78.5%)	72 (71.3%)	40 (87%)	30 (88.2%)
Céphalées	107 (75.4%)	53 (73.6%)	28 (70.0%)	26 (86.7%)
Somnolence	79 (55.6%)	37 (51.4%)	21 (52.5%)	21 (70.0%)
Nausées	47 (33.3%)	20 (28.2%)	14 (35.0%)	13 (43.3%)
Troubles de l'équilibre	44 (31.0%)	15 (20.8%)	15 (37.5%)	14 (46.7%)
Acouphènes	29 (20.4%)	7 (9.7%)	10 (25.0%)	12 (40.0%)
Désorientation temporo-spatiale	16 (11.3%)	10 (13.9%)	3 (7.5%)	3 (10.0%)
Vomissements	14 (9.9%)	7 (9.7%)	4 (10.0%)	3 (10.0%)
Agitation	5 (3.5%)	2 (2.8%)	1 (2.5%)	2 (6.7%)

4.2 Protocole d'imagerie

L'examen IRM, optionnel dans le protocole, comprenait donc une séquence 3D T1 sans injection, une séquence 3D Flair reconstruit dans les trois plans et une séquence axial T2*.

L'examen global durait 20 minutes.

Cet examen était prévu dans le protocole pour évaluer les patients de façon complète.

Les IRM ont débuté le 22 septembre 2012 sur le site du CHU de Bicêtre et ont été arrêtées le 22 juin 2013 (voir discussion)

Un maximum de six patients était prévu par samedi (trois samedis par mois) en neuroradiologie à Bicêtre (Professeur Ducreux).

66 patients ont eu une IRM : tous ces examens se sont avérés normaux en ce qui concerne le traumatisme, ne mettant pas en évidence de lésion traumatique.

4.3. Analyse du devenir des patients

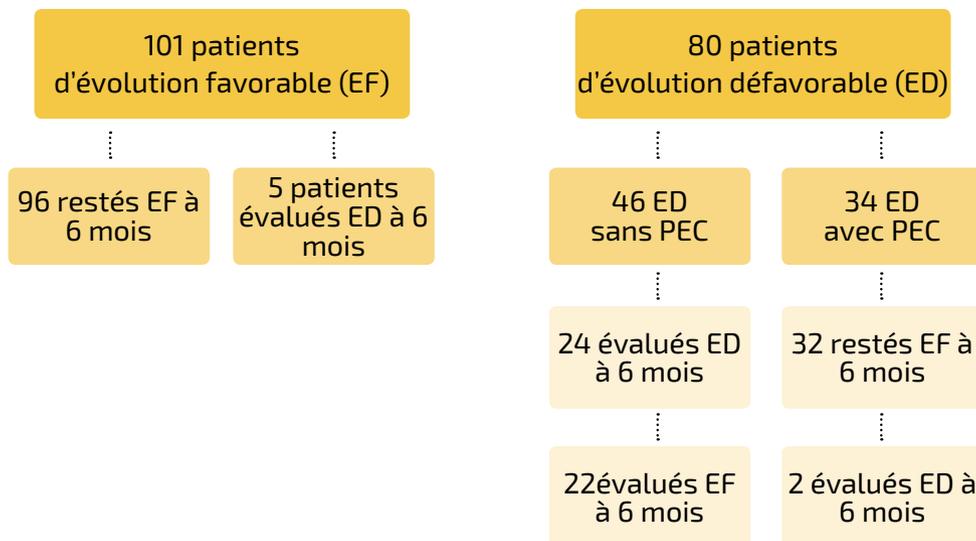
L'évolution à six mois a été évaluée sur les critères définis dans la méthodologie :

- Amélioration de la qualité de vie (échelle QOLIBRI à six mois);
- Amélioration des performances cognitives (scores neuropsychologiques normalisés);
- Diminution du degré de gêne répété (questionnaire des plaintes) à un degré de 0 à 1.

Sur les 34 patients considérés comme à risque de mauvaise évolution vers un syndrome post traumatique persistant, 32 étaient évalués comme de bonne évolution à six mois. Leur évolution a donc été modifiée par la prise en charge. Deux patients sont restés de mauvais pronostic malgré la rééducation.

Dans le groupe sans prise en charge de 46 patients, 24 sont restés de mauvaise évolution à six mois et 22 ont évolué vers un bon pronostic à six mois.

Dans le groupe des 101 patients considérés comme de bon pronostic à l'inclusion, 96 patients ont évolué favorablement à six mois et sont restés de bon pronostic. Cinq patients ont évolué défavorablement et sont évalués de mauvais pronostic à six mois.



Ces résultats valident donc le fait qu'une prise en charge en rééducation neuropsychologique précoce, poursuivie de façon intense pendant six mois, transforme l'évolution des patients à risque et devrait donc faire partie intégrante de la prise en charge des blessés victimes d'un traumatisme crânien léger.

Analyse des moyennes des scores cognitifs pathologiques, du nombre de plaintes et de chaque dimension évaluée par le Qolibri pour chaque groupe à T2 :

4.3.1 Score de qualité de vie

- Satisfaction - vision de soi : supérieure pour le groupe ED sans PEC ($p=0.029$)
- Gêne - Problème physique : supérieure pour le groupe ED avec PEC ($p=0.027$)

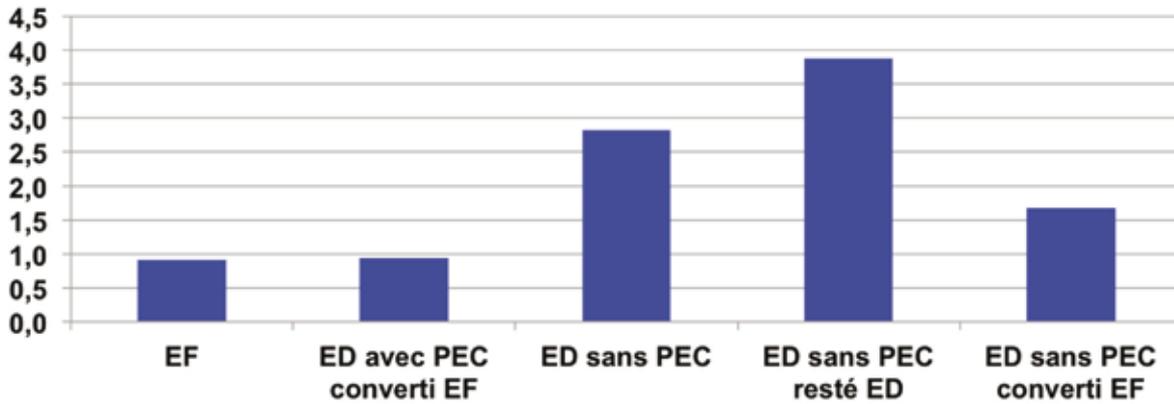
QOLIBRI	EF (moyenne et écart-type)	ED sans PEC converti EF (moyenne et écart-type)	ED avec PEC converti EF (moyenne et écart-type)	ED sans PEC resté ED (moyenne et écart-type)
Habiletés pensée	28,6 (4,4)	29,3 (3,7)	26,4 (5,5)	25,2 (6,3)
Vision de soi	27,1 (4,3)	26,4 (6,5)	23,9 (5,9)	22 (5,8)
Indépendance vie quotidienne	29,4 (3,6)	29,1 (4,2)	26,2 (4,9)	27 (4,7)
Relation sociales	24,7 (3,7)	24,7 (5,2)	20,5 (4,2)	21,2 (5,3)
Emotions	22,2 (3,6)	21,4 (5,2)	18,8 (5,3)	18 (4,7)
Problèmes physiques	23,1 (2,4)	22,1 (3,6)	21,9 (3,2)	19,2 (4,9)
QOLIBRI TOTAL/100	83,3 (11,1)	82,6 (9,8)	74,3 (12,6)	71,9 (14,1)

4.3.2. Scores cognitifs

Améliorations significatives pour le groupe ED avec PEC sur :

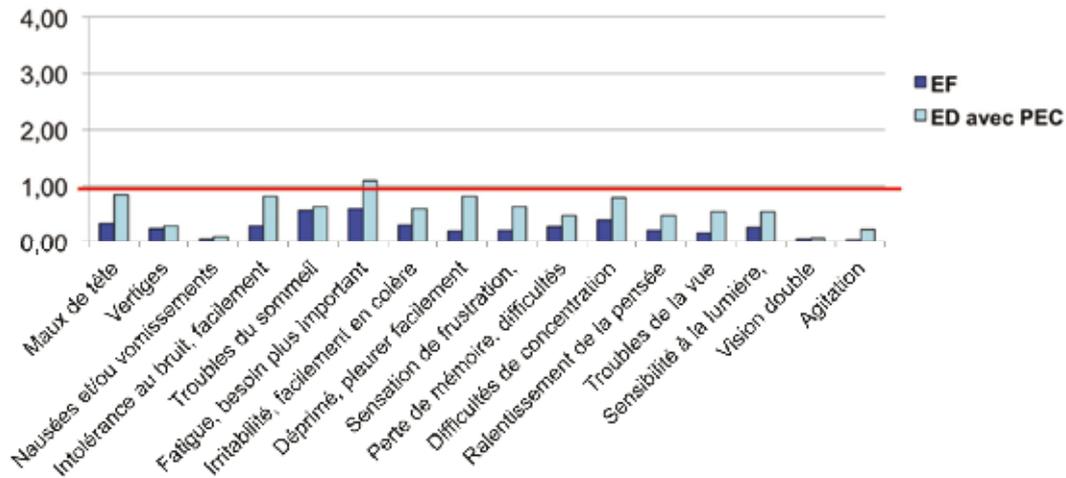
- Scores du test PASAT du sous-score « non-réponse » $p=0.042$
- Test des fluences phonémiques « M » par rapport au groupe ED sans PEC ($p=0.031$)
- Groupe ED sans PEC restés ED a plus de scores cognitifs pathologiques en moyenne que le groupe ED avec PEC converti EF.
- Groupe ED sans PEC convertis EF a plus de scores cognitifs pathologiques en moyenne que le groupe EF ainsi que le groupe ED avec PEC converti EF.

Moyennes du nombre de scores pathologiques



4.3.3. Score des plaintes

- Diminution pour le groupe ED avec PEC et différence significative avec le groupe ED sans PEC ($p=.003$)
- Groupe ED sans PEC restés ED présente plus de plaintes avec gêne (= <1 présence du symptôme sans gêne) que le groupe ED avec PEC converti EF



4.3.4 Evolution des plaintes

	EF (N=101)	ED avec PEC (N=34)	ED sans PEC (N=46)
Maux de tête	13.8	26.5	26.1
Vertiges	9.9	2.9	15.2
Nausées et/ou vomissements	1.0	0	4.3
Intolérance au bruit	10.9	23.5	47.8
Troubles du sommeil	19.8	20.6	58.7
Fatigue, besoin de sommeil	19.9	32.3	58.7
Irritabilité	10.9	17.6	43.5
Déprimé, pleurer facilement	8.9	23.5	37
Sensation de frustration impatience	5	17.6	36.9
Perte de mémoire	7.9	11.7	32.6
Difficultés de concentration	12	20.6	32.6
Ralentissement de la pensée	6.9	17.7	34.8
Troubles de la vue	4	14.7	15.2
Sensibilité à la lumière	9.9	11.8	26.1
Vision double	2	2.9	4.4
Agitation	1	11.7	13
Nombre total de plaintes	2.6 (3.3)	5.1 (4.1)	6.8 (4.4)

4.4 Interprétation des résultats

La comparaison du groupe de patients de bon pronostic en précoce restés de bon pronostic à six mois par rapport au groupe de patients de mauvais pronostic initial mais qui grâce à la prise en charge sont classés de bon pronostic à six mois, met en évidence que le groupe d'emblée de bon pronostic conserve un niveau moyen de scores cognitifs supérieur à celui du groupe mauvais pronostic traité. Il en est de même pour la qualité de vie, un peu moindre pour le groupe mauvais pronostic traité que pour le groupe bon pronostic ainsi que la moyenne des plaintes légèrement supérieures. Mais il est à noter que les plaintes rapportées n'entraînent pas de gêne, les niveaux des scores cognitifs peuvent être évalués comme étant quasiment normaux selon les normes et que la qualité de vie est satisfaisante.

Ceci montre qu'un groupe traité revient vers la normale mais n'atteint pas la normalité d'un groupe de blessés de bon pronostic, n'ayant pas eu besoin de traitement.

Dans le groupe de mauvais pronostic sans prise en charge, on constate que les scores cognitifs pathologiques restent importants, que la qualité de vie est majoritairement inférieure à la moyenne en termes de satisfaction.

De même on peut constater que le groupe initialement de mauvais pronostic qui n'a pas eu de prise en charge mais qui a favorablement évolué à 6 mois, conserve un niveau de plaintes, de problèmes cognitifs et des scores de qualité de vie globalement moins bons que le groupe de mauvais pronostic converti en bon pronostic grâce à la prise en charge.

Ceci montre que l'évolution favorable spontanée d'un groupe non traité est moins bonne dans ses résultats au niveau de la récupération qu'un groupe traité.

4.5. Analyse des coûts

Afin d'avoir une estimation approximative de l'impact économique de cette prise en charge, une analyse statistique médico-économique partielle a été menée à partir des données collectées. Pour cela, pour chaque groupe, le nombre d'actes de soins a été économiquement évalué et rapporté au nombre de patients dans ce groupe.

Les coûts sont issus de la Classification Commune des Actes Médicaux, mis à jour en 2013. Tous les coûts ont été intégrés (part AM, part complémentaire, reste à charge pour le patient).

Par exemple, la consultation généraliste a été évaluée à 23 €. Dans le groupe bon pronostic, il y a eu 61 visites chez un médecin généraliste, représentant un volume budgétaire de 1 403 €, ce qui correspond à 13.89€/personne (1 403 € / 101 patients).

La somme de tous les actes recensés a été réalisée et comparée entre les différents groupes.

	Groupe d'évolution favorable (EF) (N=101)		ED avec PEC (N=34)		ED sans PEC (N=46)	
	Nb actes/ (%)	Cout / pers	Nb actes/ (%)	Cout/1 pers	Nb actes/ (%)	Cout/1 pers
Consultation Généraliste	61 (60,4%)	13,89 €	30 (88,2%)	20,29 €	30 (65,2%)	15,00 €
Consultation Spécialiste	23 (22,8%)	7,06 €	7 (20,6%)	6,38 €	10 (21,7%)	6,74 €
Kinésithérapie	10 (9,9%)	2,48 €	9 (26,5%)	6,64 €	11 (23,9%)	6,00 €
Ostéopathie	3 (3%)	1,63 €	3 (8,8%)	4,85 €	6 (13%)	7,17 €
Radiologie	10 (9,9%)	2,36 €	0 (0%)	- €	3 (6,5%)	1,55 €
Scanner	5 (5%)	6,23 €	0 (0%)	- €	3 (6,5%)	8,20 €
IRM	5 (5%)	11,90 €	1 (2,9%)	7,07 €	2 (4,3%)	10,45 €
Examen Vestibulaire	0 (0%)	€ -	0 (0%)	- €	1 (2,2%)	1,84 €
Consultation complémentaire*	7 (6,9%)	€ -	7 (20,6%)	- €	7 (15,2%)	- €
Total pour 1 personne		45,56€		45,24€		56,96€

Coûts en fonction du type de consultation et du groupe de patients

On peut constater que le coût moyen d'un patient dans le groupe bon pronostic est très proche de celui des mauvais pronostics avec PEC (environ 45 €), coût inférieur de 20% par rapport au groupe sans PEC (57 €).

Ce calcul est une première approche approximative puisque cette étude n'a pas été conçue pour mesurer de tels paramètres et ces résultats devront être confirmés en analysant des données complémentaires sur la cohorte en longitudinal ou des données issues d'autres études.

Une telle analyse demanderait à être effectuée sur une cohorte plus importante et suivie à plus long terme car les patients qui présentent un syndrome post-traumatique persistant ont tendance au fur et à mesure de l'aggravation des signes de chronicité de leurs troubles, à consommer plus de médicaments et à multiplier les consultations et examens complémentaires. De même, le retentissement sur leur vie professionnelle, les indemnités demandées auprès des compagnies d'assurance est important. Nombreux sont les dossiers de demande de nouvel examen pour aggravation.

V. DISCUSSION

5.1. Discussion des critères d'inclusion

La sémiologie du traumatisme crânien léger est multifactorielle et très variable. C'est pour cette raison que nous avons utilisé les critères correspondant aux critères internationaux (*L'American Congress of Rehabilitation Medicine Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group de 1993*) Ils permettent de qualifier l'impact traumatique et de mesurer son importance pour provoquer un choc traumatique : la réalité de la perte de connaissance initiale, d'une altération du score de Glasgow, d'une amnésie post critique ou d'une crise comitiale ont été mesurés pour pouvoir affirmer l'organicité du traumatisme.

5.2. Discussion des critères d'évaluation de bon ou mauvais pronostic

Ces critères ont été définis dans une précédente étude.

(réf : *Specific and evolving resting-state network alterations in post-concussion syndrome following mild traumatic brain injury. Messé A, Caplain S, Péligrini-Issac M, Blancho S, Lévy R, Aghakhani N, Montreuil M, Benali H, Lehéricy S. (PLoS One. 2013) ; Structural integrity and postconcussion syndrome in mild traumatic brain injury patients. Messé A, Caplain S, Péligrini-Issac M, Blancho S, Montreuil M, Lévy R, Lehéricy S, Benali H. (Brain Imaging Behav. 2012 ; Diffusion tensor imaging and white matter lesions at the subacute stage in mild traumatic brain injury with persistent neurobehavioral impairment. Messé A, Caplain S, Paradot G, Garrigue D, Mineo JF, Soto Ares G, Ducreux D, Vignaud F, Rozec G, Desal H, Péligrini-Issac M, Montreuil M, Benali H, Lehéricy S. (Hum Brain Mapp. 2011).*

Les résultats de notre étude permettent de confirmer la fiabilité de ces tests pronostiques puisque seulement cinq blessés initialement évalués comme étant d'évolution favorable ont évolué vers un mauvais pronostic à six mois.

Nous pouvons donc affirmer que l'ensemble de nos tests permet de définir précocement le pronostic des blessés et d'identifier le groupe qui doit être pris en charge.

5.3. Discussion des critères d'évaluation du syndrome post-traumatique persistant

Seules deux classifications internationales reconnues proposent des critères diagnostics du syndrome post-commotionnel : le Diagnostic and Statistical Manual of American Psychiatric Association (DSM-IV) et l'International Classification of Diseases (ICD-10).

Ces deux classifications imposent un usage différent, compte tenu de leurs approches divergentes : alors que L'ICD-10 se porte davantage sur la notion de plainte, dont l'apparition doit être comprise dans un délai maximum de 4 semaines post-traumatique, la classification du DSM-IV considère, en plus de la présence d'au moins trois des symptômes au-delà de trois mois post-traumatique, la présence objectivée par des tests neuropsychologiques ou par une évaluation quantifiée de troubles cognitifs associés à une altération du fonctionnement social ou professionnel et elle représente un déclin significatif par rapport au niveau de fonctionnement antérieur.

C'est cette dernière classification que nous avons jugé pertinent de retenir dans notre protocole.

5.4 Discussion de la prise en charge thérapeutique proposée

Il n'y a pas de référence sur la prise en charge thérapeutique la plus adaptée pour ces blessés, nous avons donc, en fonction de toutes les données de la littérature concernant des groupes de traumatisés crâniens, de l'étude de nos précédentes cohortes mais aussi de ce qui est acceptable pour le patient (rythme et durée des bilans et séances), défini un protocole thérapeutique : celui-ci semble être conforme à ce qui pourra servir de référence de bonnes pratiques puisqu'il a permis d'obtenir une récupération vers un bon pronostic de la grande majorité des blessés. Il reste néanmoins indiscutable que ce protocole doit être évalué sur un plus grand nombre de blessés et également valider la durée d'efficacité de cette prise en charge sur du long terme.

5.5 Discussion de la prise en charge globale de ces blessés

En ce qui concerne les examens complémentaires, les recommandations actuelles préconisent la réalisation d'un scanner en urgence afin d'éliminer une lésion traumatique visible. Ces recommandations ne sont nullement remises en question par notre étude et réaliser un scanner en urgence chez un patient victime d'un traumatisme crânien et présentant des signes soit d'altération du score de Glasgow, soit d'amnésie post-traumatique soit de crise comitiale soit de signes focalisés soit de céphalées persistantes est la règle.

Par contre, à partir du moment où un scanner a éliminé une lésion traumatique visible, l'IRM ne sous semble pas utile : en effet lors de nos précédentes études et ceci est confirmé par les 66 patients qui ont eu une IRM pratiquée dans cette étude, cet examen n'apporte aucun argument pronostique ou d'évaluation dans cette pathologie.

A l'inverse, il est important de souligner que l'imagerie par résonance magnétique n'apporte aucun marqueur pertinent ou aucun diagnostic, ce qui a une incidence considérable en économie de la santé car bien souvent les blessés chroniques ont de façon répétée des examens d'imagerie. Ces examens complémentaires témoignent du désarroi des praticiens face à ces blessés présentant des signes invalidants.

5.6 Discussion sur la comparaison entre les groupes de patients

Afin de limiter les biais de sélection, nous avons choisi une population homogène de sujets basée sur l'âge, le sexe et le niveau socio-éducatif, le score de Glasgow et la perte de connaissance initiale.

L'âge est un facteur décisif de la capacité de récupération. Plus les patients avancent en âge et plus la récupération est difficile après un traumatisme.

La perte de connaissance initiale, l'amnésie post-traumatique qui peuvent également être des facteurs de ralentissement de récupération. Il n'y a pas de différence dans les groupes de notre étude.

5.7. Discussion de l'apport de l'imagerie

Les 66 premiers patients inclus ont bénéficié d'une IRM. Compte tenu de son caractère optionnel, peu contributif au diagnostic du traumatisme, et la disponibilité des créneaux difficile à obtenir dans certains centres, nous avons décidé après discussion au comité de pilotage, d'abandonner cet examen.

Les IRM n'ont pu être organisées à Rouen pour des raisons logistiques.

Le même protocole d'imagerie (T1, T2 et Flair) a, en revanche, été organisé au CHU de Montpellier et un circuit de demande par les urgentistes avait été mis en place (nécessité de transmettre une ordonnance au patient traumatisé crânien léger et prise de rendez-vous à huit jours sur un créneau à huit heures du matin). Aucune demande d'examen complémentaire d'imagerie n'a été faite dans le cadre de la prise en charge des patients inclus au CHU de Montpellier

5.8. Discussion sur le suivi des patients

Le déséquilibre du nombre de blessés sans PEC versus avec PEC suite à la randomisation s'explique par le fait que huit patients randomisés dans le groupe PEC ont ensuite refusé de venir aux séances de rééducation, mais ils ont été revus à six mois (leurs données ont donc été traitées avec les patients de mauvais pronostic sans PEC).

5.9. Discussion sur l'évaluation des patients

Les patients n'ont pas été évalués au bilan à six mois en aveugle de leur suivi.

Pour des raisons de faisabilité, nous avons choisi d'informer les neuropsychologues du résultat de la randomisation.

Nous avons estimé que les tests utilisés étaient suffisamment solides pour qu'ils puissent être réalisés indépendamment de la PEC

VI. CONCLUSION

Cette étude a donc montré que la prise en charge précoce d'un traumatisme crânien léger et poursuivie pendant six mois en rééducation neuropsychologique et psychothérapeutique permet d'obtenir chez des patients initialement de mauvais pronostic une récupération quasiment similaire à celle des patients de bon pronostic initial.

Au terme de cette étude, il est donc possible de dire que tous les blessés victimes d'un traumatisme crânien léger devraient avoir dans les 15 jours à trois semaines qui suivent le traumatisme un bilan neuropsychologique pour différencier les patients à risque d'une évolution défavorable vers un syndrome post-traumatique persistant de ceux qui ne sont pas à risque.

A ces patients identifiés comme à risque, il est donc souhaitable de proposer une prise en charge thérapeutique de rééducation pendant six mois qui peut transformer le pronostic et ainsi diminuer de façon significative le pourcentage de victimes handicapées.

6.1. Retombées directes de l'étude

A la suite du symposium organisé le 14 mai 2014 à l'Institut Mutualiste Montsouris, deux publications sont en cours de soumission afin de pouvoir proposer aux sociétés savantes la rédaction de recommandations sur cette prise en charge. (Soumission Plos One / Autres revues ciblées, articles différents clinique/neuropsychologie (Acta Neuropsychologica / Journal of Neurology, Neurosurgery and psychiatry / Physical Medicine and Rehabilitation)

6.2. Retombées potentielles

La cohorte Paul Bennetot (221 patients traumatisés légers suivis en longitudinal) peut être suivie sur plusieurs années et constituer une référence ou être utilisée pour d'autres études, menées par des scientifiques, les agences régionales de santé, les compagnies d'assurance qui veulent évaluer l'impact d'un traumatisme crânien léger sur le devenir socio-professionnel des blessés.

Cette cohorte peut permettre de consolider les résultats en évaluant à plus long terme la stabilité de la récupération, de la reprise de travail, de l'absence de survenue de nouveaux troubles.

Cette cohorte peut également servir de comparatif sur le coût de prise en charge des victimes de traumatisme crânien léger et sur le taux d'AIP.

Création d'un centre de référence de prise en charge des traumatisés crâniens légers : au vu des résultats de cette étude, l'ARS Ile de France a accordé un budget pour l'ouverture d'un premier centre au CHU de Bicêtre en janvier 2015.

Ce projet peut également être adapté en province à partir de centres qui ont participé à cette étude (Montpellier) ou dans des centres où le réseau pour des patients victimes de traumatisme crânien plus grave est déjà mis en place (Angers).

Depuis la présentation des résultats de cette étude au symposium de mai dernier, nous avons été questionnés à plusieurs reprises sur l'efficacité éventuelle d'une telle prise en charge à distance du traumatisme. Ceci concerne un grand nombre de patients, l'épidémie silencieuse, qui n'ont pas été pris en charge initialement, d'où l'importance de l'enjeu.

Il est également prévu de tester sur une nouvelle cohorte de patients traumatisés crâniens légers (en phase aigue) un examen sous la forme d'un questionnaire réalisable en 20 minutes (validation en clinique de six items discriminants) qui pourrait être proposé aux urgences.

6.3 Communications récentes

- MONTREAL (29/10/14) : conférence du Professeur Aghakhani au Centre de réadaptation Lucie-Bruneau, organisé par le Professeur Michelle Mc Kerral
- FORUM DE LA SNLF (04/12/14) «Traumatismes Crânio-cérébraux» : présentation de Sophie Caplain , Traumatisme crânien léger : déficits cognitifs et prise en charge : Sophie Caplain (Paris), organisé par le Professeur Philippe Azouvi
- Une thèse de médecine générale (A. Mahé, SAU de Bichat, directeur de thèse Professeur Casalino / Docteur Choquet) est actuellement en cours de préparation.

VII. ANNEXES

7.1 Annexe 1: Tableau des 20 variables sélectionnées pour qualifier un syndrome post-traumatique d'évolution défavorable (ED)

Dimensions	Variables
Plaintes (9) :	Intolérance au bruit, facilement gêné par le bruit
	Fatigue, besoin plus important de sommeil
	Irritabilité, facilement en colère
	Déprimé, pleurer facilement
	Sensation de frustration, impatience
	Perte de mémoire, difficultés de mémoire
	Difficultés de concentration
	Ralentissement de la pensée
	Nombre total de plaintes
Humeur (2) :	HAD A (anxiété)
	HAD D (dépression)
Douleurs (2) :	EVA maux de tête
	EVA autres douleurs
Qualité de vie (4) :	EVA qualité de vie globale
	Qolibri condition physique
	Qolibri vie quotidienne
	Qolibri situation actuelle et avenir
Neuropsychologie (3) :	PASAT BR (bonnes réponses)
	PASAT NR (non réponses)
	Fluences « M »

7.2 Annexe 2: Variables retenues pour l'outil pronostic

Plaintes	Irritabilité, facilement en colère Déprimé, pleure facilement Sensation de frustration, impatience Perte de mémoire, difficultés de mémoire Difficultés de concentration Ralentissement de la pensée	
Qualité de vie	EVA Qualité de vie globale condition physique Fonctionnement du cerveau Sentiments/émotions vie quotidienne Vie sociale et personnelle situation actuelle et avenir	
Tests neuropsychologiques	Traitements de bas niveaux	TMT A Stroop C Stroop M
	Traitements de hauts niveaux	TMT B-A Stroop M/C PASAT « bonnes réponses » T PASAT « erreurs de télescope » Fluences littérales « M »

7.3. Annexe 3: Descriptif des différents niveaux d'entraînements cognitifs

Axe d'intensité	VIGILANCE	5 RUN	Pas d'exercice progressif
	ATTENTION SOUTENUE	5 RUN	
Axe de sélectivité	ATTENTION FOCALISEE	7 RUN	Exercices progressifs
	ATTENTION DIVISEE	5 RUN	
	CAPACITES ATTENTIONNELLES ET FONCTIONNEMENT EXECUTIF	3 RUN	

Entraînements sur les capacités de vigilance :

Les exercices proposés visent à faire travailler le patient sur une période dépassant les huit minutes où celui-ci devra repérer, parmi des stimuli, les stimuli cibles définis au préalable. Le travail sur la vigilance se réalise sur un nombre de stimuli cible de basse fréquence d'apparition (trois exercices sont proposés en modalité visuelle, deux exercices en modalité auditive).

Entraînements sur les capacités d'attention soutenue :

Les exercices portant sur les capacités d'attention soutenue sont construits sur le même modèle à l'exception de la fréquence d'apparition des stimuli cible qui est plus haute (trois exercices sont proposés en modalité visuelle, deux exercices en modalité auditive).

Entraînements sur les capacités d'attention focalisée :

Les exercices d'attention focalisée visent à entraîner la capacité du patient à sélectionner le stimulus cible parmi d'autres stimuli distracteurs. Ils se composent de sept exercices de niveaux progressifs en modalité visuelle.

Entraînements sur les capacités d'attention divisée :

Les exercices portant sur l'attention divisée visent à entraîner le patient à réaliser plusieurs tâches en même temps. Elle correspond à la capacité de traiter simultanément deux ou plusieurs stimuli pertinents parmi des stimuli distracteurs. Les exercices peuvent être uni-modaux ou inter-modaux (traitements visuels et sonores) avec cinq exercices progressifs qui sont proposés en modalité sinter-modale (visuel et audio).

Entraînements sur les capacités associant capacités attentionnelles et fonctionnement exécutif :

Ces exercices correspondent au niveau le plus complexe de l'ensemble des exercices proposés dans ce programme de rééducation. Plusieurs niveaux attentionnels vont être sollicités (attention soutenue, focalisée et divisée) mais également d'autres fonctions rattachées au système fonctionnel exécutif telles que la mémoire de travail, les capacités d'inhibition ou de flexibilité réactives. Le sujet va donc être mis en situation de double contrainte et devra également gérer des tâches qui se rapprochent davantage d'un contexte écologique.

7.4. Annexe 4 : Détail du bilan initial post traumatique

Examen clinique

- relevé des antécédents du patient et ses caractéristiques
- Mesure des signes de gravité initiale (GCS, déficit neurologique, amnésie post-traumatique et signes fonctionnels), des éventuelles lésions associées
- Relevé des traitements en cours
- Questionnaire investigateur et renseignement des données cliniques entre J0 et J7
- IRM (optionnel)
- Images pondérées en T1, recherche de signes d'atrophie cérébrale, des séquences axiales FLAIR, recherche de lésions traumatiques macroscopiques et T2 en écho de gradient, recherche de micros saignements.

Bilan psychologique et neuropsychologique

- Evaluation des capacités attentionnelles de la mémoire de travail, les capacités de flexibilité réactive et spontanées et les capacités d'inhibition.
- Evaluation de l'humeur et le comportement.
- Une évaluation des douleurs, de la fatigue et de la somnolence
- Une évaluation de la qualité de vie
- Une évaluation des plaintes
- Evaluations neuropsychologiques

DOMAINES	FONCTIONS ÉVALUÉES	NOMBRE DE SCORES RECUEILLIS PAR TEST
Empans de chiffres en ordre direct Empans de chiffres en ordre indirect Séquences lettres/chiffres MEM III (Wechsler Memory Scale)	Mémoire à court terme/mémoire de travail	Nombre d'items maximum rappelés pour les empans de chiffre en ordre direct Nombre d'items maximum rappelés pour les empans de chiffres en ordre indirect
Fluences verbales catégorielles (animaux) et phonémiques (lettre « M ») version une minute (Thuillard et Assal, 1983)	Flexibilité spontanée	Nombre d'animaux évoqué Nombre de mots commençant par un « M » évoqué
TMT A TMT B	Flexibilité réactive	Temps passé pour réaliser la partie TMT A. Temps passé pour réaliser la partie TMT B. score B-score A = B-A
Contrôle mental	Evalue la vitesse de traitement des informations	1 score/40
Test de STROOP 3 planches (Stroop, 1935)	Inhibition	Nombre de mots lus. Nombre d'items de couleur dénommés Nombre d'items dénommés
Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	vitesse du traitement de l'information/Attention soutenue	Nombre de réponses correctes Nombre de télescopage Nombre d'erreurs de calcul Nombre de non réponses
Test d'attention concentrée d2 (Brickenkamp, 1994)	Attention sélective/Divisée	nombre d'éléments traités : score GZ nombre d'omissions : score F nombre d'erreurs pourcentage d'éléments non-traités par rapport au nombre de caractères traité : score F%

Evaluations thymiques, qualité de vie, intensité des douleurs, plaintes

DOMAINES	FONCTIONS ÉVALUÉES	NOMBRE DE SCORES RECUEILLIS PAR TEST
Echelle d'anxiété STAI A Questionnaire de dépression BDI Questionnaire d'anxiété/dépression HADS (Hospital Anxiety Depression Scale)	Anxiété/dépression	STAI : Score total obtenu à chacun des questionnaires BDI : Score global HADS : Score total obtenu aux items d'anxiété Score total obtenu aux items de dépression Score total anxiété + dépression
EVA Qualité de vie globale Questionnaire QOLIBRI (Truelle et al. 2010)	Qualité de Vie	EVA douleurs : Score obtenu sur une échelle de 0 à 10. QOLIBRI : Scores obtenus pour chaque question de la partie 0 (fonctionnement global) Sous score pour chaque dimension Score total
EVA intensité des maux de tête EVA intensité douleurs autres	Douleurs	Score obtenu sur une échelle de 0 à 10.
Echelle de fatigue de Pichot Echelle de somnolence d'Epworth	Fatigue et somnolence	Score maximal /32 Score maximal /24
Questionnaire des plaintes Revermead post concussion questionnaire (RPCQ)	Plaintes	Nombre de plainte Intensité de gêne

7.6. Annexe 5: Echelle de score de Glasgow (GCS)

Ouverture des yeux (Y)	Réponse verbale (V)	Réponse motrice (M)
1. Nulle	1. Nulle	1. Nulle
2. A la douleur	2. Incompréhensible	2. Extension stéréotypée (rigidité décérébrée)
3. Au bruit	3. Inappropriée	3. Flexion stéréotypée (rigidité décortication)
4. Spontanée	4. Confuse	4. Evitement
Test de STROOP 3 planches (Stroop, 1935)	5. Normale	5. Orientée
Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	vitesse du traitement de l'information/Attention soutenue	6. Aux ordres

Score de Glasgow = Y + V + M (mini =3 ; maxi 15)



FONDATION
Paul Bennetot

*La Fondation du
Groupe Matmut*

Sous égide de la Fondation de l'Avenir

La Fondation Paul Bennetot a été créée à l'initiative du groupe Matmut et de la Mutualité Française Seine Maritime. Fidèle aux valeurs d'entraide, de solidarité et de proximité de la Matmut, la Fondation Paul Bennetot qui porte le nom du fondateur de la Matmut, consacre sa vocation à préserver et favoriser l'autonomie des personnes aux parcours de vie accidentée.

La Fondation Paul Bennetot a pour objectif de soutenir l'innovation et la recherche en traumatologie et post traumatologie, et la dépendance liée à une maladie progressive et irréversible. Par son objet, la Fondation est un vecteur de décloisonnement que ce soit entre les équipes universitaires et les Services de Soins et d'Accompagnement Mutualistes (SSAM), mais aussi entre sanitaire et médico-social. Sur un principe simple de fonctionnement, la Fondation lance des appels à projets pour accompagner les équipes médicales, médico-sociales sur un plan méthodologique et financier. Des projets sont également financés via la bourse Paul Bennetot.

La Fondation Paul Bennetot est sous égide de la Fondation de l'Avenir mais dispose d'instances distinctes. Les projets déposés sont expertisés par un comité scientifique et validés par un comité de gestion.

La Fondation Paul Bennetot contribue aussi aux débats sur l'organisation des soins. Son rapport sur la coordination a fait l'objet d'une publication, et appartient désormais aux ouvrages de référence en la matière.