

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2020

**THÈSE POUR LEDIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Participation aux activités de la vie quotidienne des traumatisés
crâniens affectés par un trouble du sommeil et une insuffisance anté-
hypophysaire**

Présentée et soutenue publiquement le 22 septembre 2020 à 18h00
au Pôle Formation
par **Laurie ESCARTIN**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur André THEVENON

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Vincent TIFFREAU

Madame le Professeur Christelle MONACA

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Odile KOZLOWSKI

AVERTISSEMENT

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS

APT : Amnésie Post Traumatique

AVP : Accident de la Voie Publique

AVQ : Activité de la Vie Quotidienne

GCS : Glasgow Coma Scale (score de Glasgow)

GH : Growth Hormone (hormone de croissance)

HAS : Hémorragie Sous Arachnoïdienne

HED : Hématome Extra Dural

HIV : Hémorragie Intra Ventriculaire

HSD : Hématome Sous Dural

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

LED : Lésions Encéphaliques Diffuses

MFI-20 : Multidimensional Fatigue Inventory 20

MPAI-4 : Mayo Portland Adaptability Inventory 4

MPSE : Mouvements Périodiques du Sommeil Eveillant

PPC : Pression Positive Continue

SAS : Syndrome d'Apnée du Sommeil

SJSR : Syndrome des Jambes Sans Repos

TC : Traumatisme Crânien, Traumatisé Crânien

TDM : TomoDensitoMétrie

TABLE DES MATIERES

RESUME	1
INTRODUCTION	2
REVUE DE LA LITTERATURE.....	3
A- TRAUMATISME CRANIEN.....	3
1- Définition.....	3
2- Physiopathologie (4)	3
2.1- Les lésions cérébrales primaires.....	3
2.2- Les lésions cérébrales secondaires.....	4
3- Classification des TC	4
4- Epidémiologie	5
5- Pronostic.....	6
6- Conséquences	6
6.1- Conséquences neuro-motrices.....	6
6.2- Conséquences cognitivo-comportementales et neuropsychologique.....	8
6.3- Conséquences fonctionnelles.....	11
7- Méthodes d'exploration du devenir des TC.....	13
7.1- Evaluation du devenir fonctionnel des TC	13
7.2- Evaluation des paramètres cognitifs et comportementaux	14
7.3- Evaluation de la fatigue	15
B- SOMMEIL	16
1- Définition.....	16
2- Anatomie des structures du sommeil (89).....	17
2.1- Régulation de la veille	17
2.2- Régulation du sommeil lent	18
2.3- Régulation du sommeil paradoxal	19
3- Méthodes d'exploration.....	19
4- Classification des troubles du sommeil	19
5- Sommeil et TC	21
5.1- Epidémiologie et conséquences chez les TC	21
5.2- Physiopathologie	21
5.3- Conséquences	24
5.4- Traitements	25
C- LE COMPLEXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE.....	29
1- Anatomie hypothalamo-hypophysaire.....	29
1.1- Hypothalamus	29
1.2- Hypophyse	29
2- Insuffisance anté-hypophysaire (IAH)	30
3- Méthodes d'exploration	31
4- IAH et TC	32
4.1- Epidémiologie.....	32
4.2- Physiopathologie	32
4.3- Conséquences du déficit hypophysaire après un TC	34
4.4- Dépistage de l'IAH post-TC	35
4.5- Traitement substitutif des déficits	36
D- OBJECTIFS DE L'ETUDE	38
METHODE.....	39
A- POPULATION.....	39
B- EVALUATION	39

1-	Recueil de données cliniques	39
2-	Passation des questionnaires	41
C-	ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES	41
	RESULTATS.....	43
A-	PERIODE DE RECRUTEMENT	43
B-	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION	44
1-	Caractéristiques socio-démographiques	44
2-	Circonstances du TC	45
3-	Données relatives à l'exploration de l'axe anté-hypophysaire.....	46
4-	Données relatives à l'exploration des troubles du sommeil.....	47
5-	Données relatives aux AVQ avant et après le TC	48
6-	Données relatives à la réalisation des questionnaires	50
C-	TROUBLES DU SOMMEIL	51
1-	Présence de troubles du sommeil, participation aux AVQ et fatigue.....	51
2-	Troubles du sommeil traités, participation aux AVQ et fatigue.....	53
D-	IAH.....	54
1-	Présence d'IAH, participation aux AVQ et fatigue.....	54
2-	IAH combinée et isolée, participation aux AVQ et fatigue.....	55
3-	IAH traitée, participation aux AVQ et fatigue.....	56
E-	TROUBLES DU SOMMEIL ASSOCIES A L'IAH.....	58
1-	Présence de troubles du sommeil associés à l'IAH, participation aux AVQ et fatigue.....	58
2-	Troubles du sommeil et IAH traités, participation aux AVQ et fatigue.....	60
	DISCUSSION	62
A-	ANALYSES EPIDEMIOLOGIQUES	62
1-	Perdus de vue.....	62
2-	Caractéristiques de la population.....	63
3-	Prévalence des troubles du sommeil	65
4-	Prévalence de l'IAH	66
5-	Différence de participation aux AVQ avant et après le TC.....	68
6-	Questionnaires de participation et de fatigue	69
B-	LIEN ENTRE LA PARTICIPATION AUX AVQ, LA FATIGUE ET LES TROUBLES DU SOMMEIL	70
C-	LIEN ENTRE LA PARTICIPATION AUX AVQ, LA FATIGUE ET L'IAH	71
D-	LIEN ENTRE LA PARTICIPATION AUX AVQ, LA FATIGUE ET LES TROUBLES DU SOMMEIL ASSOCIES A UNE IAH.....	73
E-	LIMITES DE L'ETUDE	75
	CONCLUSION.....	76
	BIBLIOGRAPHIE	77
	ANNEXES.....	90

RESUME

Participation aux activités de la vie quotidienne des traumatisés crâniens affectés par un trouble du sommeil et une insuffisance anté-hypophysaire

INTRODUCTION

L'occurrence des traumatismes crâniens (TC) est un problème majeur de santé publique. Leurs conséquences motrices, psycho-sociales et cognitives sont fréquentes avec notamment des plaintes de fatigue chez plus de la moitié des patients TC. Plusieurs études ont démontré la présence de troubles du sommeil et/ou d'une insuffisance anté-hypophysaire (IAH) chez ces patients TC. L'objectif de cette étude était d'explorer la relation entre la participation aux activités de la vie quotidienne (AVQ) avec la présence de troubles du sommeil et/ou d'IAH dans une population de TC se plaignant de fatigue chronique et/ou de troubles cognitifs.

PATIENTS & METHODE

Les patients TC de notre étude présentaient une fatigue chronique et/ou des troubles cognitifs, et avaient bénéficié d'un dépistage de troubles du sommeil et d'une IAH au minimum 6 mois après le TC. Des questionnaires concernant la participation aux AVQ (MPAI-4) et la fatigue (EN fatigue et MFI-20) ont ensuite été effectués à distance du TC.

RESULTATS

Les patients affectés par un trouble du sommeil avaient un score de participation plus altéré que les patients sans trouble du sommeil (37,4 contre 35,1 points). Ceux traités pour leur trouble du sommeil avaient un score de fatigue mentale moins altéré que les autres de façon significative (11,7 contre 14,4 points, $p=0,043$). Les patients avec une IAH avaient un score de participation moins bon que les patients sans IAH (38,5 contre 34,9 points, $p=0,28$). Ceux n'étant pas traités pour leur IAH avaient une fatigue plus importante avec réduction des activités de façon significative par rapport aux autres (15,4 contre 10,0 points, $p=0,026$). Les patients avec troubles du sommeil associés à une IAH avaient un score de participation plus altéré que les patients sans aucun trouble (39 contre 34,9 points). Ceux traités pour leur trouble du sommeil et leur IAH avaient un meilleur score de participation que ceux non traités (32,7 contre 42,5 points).

CONCLUSION

Parmi les patients TC se plaignant de fatigue chronique et/ou de troubles cognitifs, 79,4% présentaient un ou des troubles du sommeil, 55,9% une IAH et la moitié étaient affectés des deux pathologies. Le score de participation des patients affectés était moins bon que celui des patients non affectés et les patients traités avaient un meilleur score de participation.

INTRODUCTION

Les traumatismes crâniens (TC) constituent un problème majeur de santé publique dont l'incidence annuelle est estimée à environ 235 pour 100 000 habitants. Les patients qui survivent peuvent présenter des séquelles neuro-motrices et/ou neuro-psychologiques importantes altérant leur qualité de vie et celle de leur famille.

Les répercussions des TC sont nombreuses avec notamment un appauvrissement de la participation aux activités de la vie quotidienne (AVQ) et une fatigue accrue. Ces dernières années, des troubles du sommeil et/ou des insuffisances anté-hypophysaires (IAH) ont été mis en évidence dans les suites des TC. Toutes ces conséquences peuvent entraîner une dégradation fonctionnelle à la fois sur les plans personnel, social et professionnel des patients concernés.

Plusieurs études évaluant l'impact des troubles du sommeil sur la participation aux AVQ après TC ou l'impact des IAH sur la participation aux AVQ après un TC ont été menées au cours de ces dernières années, cependant, aucune d'entre elles n'a exploré l'impact des troubles du sommeil associés aux IAH sur la participation aux AVQ chez les patients TC.

Notre étude a pour objectif d'évaluer, dans une cohorte de patients pris en charge dans la région Lilloise pour un TC et se plaignant de fatigue chronique et/ou de difficultés cognitives, la relation entre l'existence de trouble du sommeil et/ou d'une IAH et, la participation aux AVQ dans un premier temps et, la fatigue dans un second temps.

REVUE DE LA LITTÉRATURE

A- TRAUMATISME CRANIEN

1- Définition

Un TC est défini par toute altération aiguë de la fonction cérébrale, induite par une force mécanique externe (1). Sont exclues toutes les autres pathologies cérébrales acquises à savoir les accidents vasculaires cérébraux, les anoxies cérébrales, les tumeurs ou les infections. Cliniquement, plusieurs manifestations peuvent survenir comme une perte de conscience, une perte de mémoire, plus communément appelée amnésie post-traumatique, une confusion et/ou un déficit neurologique focal (2,3).

2- Physiopathologie (4)

Le TC peut être responsable soit de lésions primaires, directement liées à l'impact crânien, soit de lésions secondaires, en relation avec une cascade physiologique.

2.1- Les lésions cérébrales primaires

Les lésions primaires, induites par le TC lui-même, surviennent dans les 250 premières millisecondes. Leurs natures dépendent directement du mécanisme du TC (impact crânien, accélération/décélération...) et sont généralement associées entre elles. Elles sont classées en lésions focales ou diffuses.

Les lésions focales cérébrales sont caractérisées par des lésions cellulaires situées autour d'une zone de destruction tissulaire (contusion). Les atteintes diffuses sont définies par une altération de transmission nerveuse, responsable de dysfonction neurologique diffuse (lésions axonales diffuses). Ces lésions peuvent provoquer de micro-hémorragies intra ou extra-crâniennes.

2.2- Les lésions cérébrales secondaires

Apparaissent par la suite les lésions cérébrales secondaires, résultant d'une cascade physiopathologique aboutissant à l'aggravation des lésions initiales.

D'une part, ces lésions peuvent être d'origine centrale par le développement d'hématomes survenant sur le lit des micro-hémorragies primaires ou par des phénomènes d'apoptose cellulaire.

D'autre part, on retrouve les conséquences d'agressions cérébrales secondaires d'origine systémique (ACSOS) en lien avec des troubles cardio-respiratoires et métaboliques systémiques perturbant l'hémodynamique cérébrale. Il s'ensuit des modifications des pressions intracrâniennes, de perfusion cérébrale et du débit sanguin cérébral, entraînant œdème, vasoplégie et hypertension intracrânienne puis ischémie cérébrale.

3- Classification des TC

Il existe différents critères pour évaluer la gravité d'un TC comme la durée d'amnésie post traumatique, la durée de perte de connaissance ou l'AIS (Abbreviated Injury Scale) (5-7) mais la majorité de la communauté scientifique s'accorde à utiliser le Glasgow Coma Scale (GCS) initial. Ce GCS permet de catégoriser les TC selon leur gravité clinique initiale en TC léger, modéré ou grave (8) avec un score allant de 3 à 15. Un TC léger correspond à un GCS supérieur ou égal à 13. Un TC modéré équivaut à un GCS compris entre 9 et 12. Un TC grave correspond à un GCS entre 3 et à 8 (9,10).

4- Epidémiologie

Depuis quelques années, l'incidence globale des TC graves a diminué de près de 25 à 50% (11,12) mais représente encore un problème majeur de santé publique. En effet, chaque année en Europe, on compte près de 235 victimes de TC pour 100 000 habitants avec un taux de mortalité de 15 pour 100 000 victimes (13). 80% des TC sont considérés comme légers, 11% comme modérés et 9% sont graves (14).

Par ailleurs, le nombre de TC est fortement sous-estimé puisque les études épidémiologiques ne comptabilisent que les TC admis à l'hôpital. En outre, les TC légers qui ne se rendent pas à l'hôpital et les TC sévères responsables d'un décès avant la prise en charge hospitalière ne sont pas dénombrés (15).

Il existe une différence d'incidence selon le sexe des individus puisque, chez les adultes jeunes, 3 hommes pour 1 femme sont touchés avec un pic d'incidence entre 15 et 25 ans. Ce rapport a tendance à se modifier avec l'âge pour devenir égal chez les sujets de plus de 75 ans (5). Les dernières cohortes européennes exposent une incidence de 44% entre 1997 et 2007 chez les sujets âgés de plus de 50 ans, contre 15% en 1980 (16).

Les principales étiologies de ces TC sont les accidents de la voie publique (50-60%), les chutes (20-30%), les accidents sportifs et de loisirs (10-20%) et enfin les violences interpersonnelles (bagarres, rixes, agression...) (10%) (17). L'incidence de ces dernières fluctue en fonction des conditions socio-économiques et peut atteindre 40% des cas selon les régions du monde (5).

5- Pronostic

Le pronostic est fonction des lésions associées au TC et au GCS initial. En effet, plus un TC est grave, plus il risque d'évoluer défavorablement. Ainsi, on note plusieurs évolutions possibles allant de la récupération ad integrum à la mort en passant par la récupération partielle. Selon Annoni et Ragueneau, un quart à un tiers des patients décèdent 3 ans après le TC (18,19).

Les conséquences fonctionnelles peuvent être importantes mais sont amenées à évoluer quelques années après un TC. En général, l'essentiel de la récupération s'effectue dans les 2 ans (20) voire au cours de la première année s'il s'agit de troubles moteurs (21) et dans les 5 ans s'il s'agit de troubles neuropsychologiques (22).

6- Conséquences

L'étendue, la diversité et la multiplicité des lésions cérébrales provoquées par un TC sont à l'origine de complications neurologiques variées (23).

Les conséquences physiques, cognitivo-comportementales et/ou émotionnelles sont nombreuses, impactant le fonctionnement quotidien, la participation sociale et la réintégration professionnelle des personnes atteintes (24).

6.1- Conséquences neuro-motrices

Les séquelles physiques dépendent de la localisation de la lésion cérébrale mais aussi des lésions orthopédiques liées aux circonstances du TC.

Jourdan et al. ont mis en évidence que les problématiques les plus fréquemment rencontrées sont la fatigue et les douleurs chroniques (près de 50%), les troubles de l'équilibre (43%) et les céphalées (36%). Viennent ensuite les déficits moteurs et les

problèmes orthopédiques (24%), les déficiences sensorielles dans près de 20% des cas (25). Ces données sont similaires à l'étude de Kozlowski et al. qui retrouve la présence de douleurs chroniques dans 47% des cas 3 ans après un TC, des troubles orthopédiques sévères dans 34% des cas, des déficiences sensorielles dans 26% des cas et des déficits moteurs importants dans près de 22% des cas (26).

De plus, Schalén et al. retrouvent que près de la moitié des patients présentent des troubles de la coordination 5 à 8 ans après le traumatisme (27).

Concernant, la fatigue il s'agit d'une plainte fréquente, retrouvée dans 73% des cas 5 ans après un TC. D'après LaChapelle et al, 43% des patients considèrent que la fatigue est l'un des symptômes les plus gênants survenant au décours d'un TC (28).

Il peut s'agir le plus souvent d'une fatigue mentale, caractérisée par une fatigabilité lors de réalisation de tâches cognitives, une irritabilité ou une majoration en fréquence des céphalées, mais aussi d'une fatigue physique (29).

La fatigue n'est pas nécessairement corrélée à la présence de troubles du sommeil et inversement. En effet, d'après Clinchot et son équipe, 63% des patients se plaignent de fatigue, 50% des patients présentent un trouble du sommeil et 20% des patients présentant des troubles du sommeil ne ressentent pas de fatigue (30).

Parmi les conséquences neurologiques, on note également l'épilepsie post-traumatique, définie par la survenue de crises épileptiques à plus de 8 jours du TC et l'hydrocéphalie chronique, persistante au-delà de 6 mois. La fréquence de l'épilepsie post-traumatique est comprise entre 2 et 25% selon les études (31). L'incidence de l'hydrocéphalie chronique n'est quant à elle, pas bien décrite.

Les troubles du sommeil et les troubles hypophysaires ont également une forte incidence et seront détaillés ci-après.

6.2- Conséquences cognitivo-comportementales et neuropsychologique

Les séquelles cognitives et comportementales sont fréquentes après un TC et représentent un « handicap invisible ». Elles sont essentiellement liées à la gravité du TC et aux atteintes fronto-temporales. Chez les TC légers, ces troubles se résolvent dans les 6 mois, dans 80 à 85% des cas (32–34), alors qu'ils persistent chez 65% des TC modérés à sévères (32,35).

Ces séquelles sont sources d'incapacité et de stress à la fois pour les patients mais aussi pour leur entourage et peuvent interférer avec leur devenir socio-professionnel et leur qualité de vie (36).

D'après Millis et al. 22% des patients s'améliorent dans les 5 ans, 15% se détériorent et, chez 62% des cas les troubles restent inchangés (37).

L'étude ESPARR, publiée en 2014, relate que les symptômes neuro-psychologiques les plus souvent rencontrés chez les TC sont l'anxiété (52%), l'irritabilité (38%), les troubles mnésiques (38%), une humeur dépressive (30%), des troubles de l'attention (28%), une labilité de l'humeur (26%) et un sentiment de culpabilité (16%).

6.2.1- Troubles cognitifs

Les troubles cognitifs comprennent en particulier les troubles des fonctions exécutives avec défauts de flexibilité mentale, de planification, les troubles de l'attention, les troubles visuo-spatiaux, de la mémoire, de l'apprentissage, du langage, de la communication et l'anosognosie (23,25,38,39).

D'après Jaeger et al., les troubles mnésiques sont retrouvés dans 75% des cas et les troubles attentionnels dans 63% cas (40).

Sont également décrits de manière plus générale des troubles de la cognition sociale (41).

Bazarian et al. ont également mis en exergue une augmentation du risque de maladie d'Alzheimer et de maladie de Parkinson en cas d'antécédent de TC modéré ou sévère (23).

6.2.2- Troubles comportementaux

Des modifications comportementales sont souvent observées. Pour Sabaz et al, 54% des patients TC présentent des troubles comportementaux suite à un TC sévère (42).

Les troubles les plus fréquemment rencontrés sont l'agressivité, l'irritabilité, le comportement social inadapté ou encore le manque d'initiative, tout comme l'apathie, l'apragmatisme, l'indifférence affective, l'impulsivité et l'intolérance à la frustration.

L'interaction entre troubles comportementaux, troubles exécutifs, troubles psycho-affectifs et sociaux est importante, rendant leur prise en charge complexe (43).

6.2.3- Troubles psychiatriques

Les troubles psychiatriques ne sont pas rares après un TC, le TC étant considéré comme la première cause de troubles psychiatriques post-traumatique (44–46).

Parmi les troubles thymiques les plus souvent retrouvés, on note l'anxiété (65%) et le syndrome dépressif (35%) associés à une labilité de l'humeur (42%), une diminution de l'affectivité (30%), des initiatives et de la motivation (27%) et un repli sur soi (23%) (43).

La prévalence du syndrome dépressif est 7,5 fois supérieure à celle de la population générale (40,47). Plusieurs études ont démontré que cette augmentation du risque de survenue de dépression chez les patients TC était significative qu'il y ait, ou non, un antécédent de syndrome dépressif (39,42).

Les TC peuvent aussi être source de troubles obsessionnels compulsifs, d'abus de substances psycho-actives, voire de troubles psychotiques dans 0,7 à 9% des cas selon les études (48–50). Ces derniers sont classés en 3 catégories :

- la psychose secondaire, désignant la présence de troubles psychotiques (délires de persécution, hallucinations) survenant à la suite d'un TC,
- le syndrome schizophrénique secondaire, caractérisé par une prédominance de symptômes positifs associés à une atteinte cérébrale diffuse,
- et la schizophrénie post-traumatique qui correspond à l'apparition d'une schizophrénie secondaire à un TC (51,52).

6.3- Conséquences fonctionnelles

6.3.1- Participation aux AVQ

La participation aux AVQ comprend les activités domestiques, les situations professionnelles, les activités de loisirs et les interactions sociales avec les amis et les membres de la famille. Ces activités permettent de promouvoir l'état de santé physique et psychique mais également la qualité de vie globale.

Après un TC, de nombreuses études ont démontré une réduction de participation dans toutes les AVQ entraînant une insatisfaction et une diminution de la qualité de vie (53–55). Ce défaut de participation aux activités quotidiennes est corrélé à la gravité du TC (56,57).

En règle générale, une autonomie satisfaisante est néanmoins retrouvée pour les activités élémentaires de la vie quotidienne ce qui n'est pas toujours le cas des activités élaborées (réalisation des courses, du ménage, gestion du budget, prise des transports en commun...) (58). Jourdan et al. ont constaté une récupération d'une autonomie quotidienne satisfaisante dans 65 à 85% des cas avec 35 à 55% de rétablissement d'une autonomie complète dans la vie sociale. Au total, 40% des TC ont besoin d'une aide partielle ou totale pour effectuer des déplacements et plus de la moitié nécessitent de l'aide pour la planification des activités quotidiennes (25).

Cet appauvrissement de participation aux AVQ engendre une altération de la qualité de vie des TC notamment du fait d'une insatisfaction de leur situation financière (41%), de leur statut professionnel (28%), de leur activités de loisirs (36%) et de leur vie sexuelle (32%) (25).

6.3.2- Devenir familial et social

Le retentissement du TC sur l'entourage familial est important, aussi bien à la phase aiguë, de par le choc émotionnel lié à l'accident, mais aussi sur le long terme, par l'impact physique et psychique secondaire aux séquelles du patient TC, notamment cognitivo-comportementales.

Pour 44% des familles de TC interrogées par Quintard et al, le retentissement de l'accident est considéré comme « insupportable ».(59) Elles signalent des sentiments d'angoisse, d'isolement, de perte de l'autre, de surmenage liés aux responsabilités et aux soutiens financier et social et d'impression d'une vie interrompue ou perdue (42,60).

D'autre part, et en raison d'une diminution de participation à la vie sociale et aux loisirs, on observe souvent un isolement social des personnes TC. (58) On retrouve également une nette prédominance de célibataires TC par rapport à la population générale (59).

6.3.3- Devenir professionnel

La reprise professionnelle varie entre 30 à 40% selon les études (43,58,61).

La cohorte Paris-TBI reportait que 42% des TC reprenaient leur profession à 1 an, dont 28% sans modification de poste, mais ce taux avait tendance à diminuer à 36%, 4 ans après la lésion (25).

Une étude récente publiée en 2019, réalisée en Rhône-Alpes expose que la majorité des patients TC retrouvent un travail malgré un parcours long et difficile (62% sur un délai moyen de près de 22 mois). Les facteurs associés à ce retour à l'emploi sont le niveau d'éducation, l'absence de handicap moteur et de trouble du comportement et la

reconnaissance en qualité de travailleur handicapé (62).

7- Méthodes d'exploration du devenir des TC

Plusieurs échelles spécifiques existent pour évaluer le devenir des TC.

7.1- Evaluation du devenir fonctionnel des TC

L'échelle de GOS (Glasgow Outcome Scale) (63) est l'une des échelles les plus utilisées pour explorer le devenir des patients cérébrolésés (d'origine traumatique ou non). De par une évaluation clinique, elle apporte un indice général sur le devenir global des patients et les classe en 5 groupes distincts (de GOS I : bonne récupération à GOS V : décès). Une nouvelle version, GOS-E (Glasgow Outcome Scale - Extended) a été éditée en 1998 (64) et comprend 8 catégories plus précises.

L'échelle **MPAI-4** (Mayo Portland Adaptability Inventory 4) (Annexe 1) est un outil de mesure de l'évolution fonctionnelle globale de patients atteints de lésion cérébrale acquise (65,66). Il s'agit d'une échelle constituée de 34 items mesurant les capacités, l'adaptation, la participation et les problèmes comportementaux sévères après une lésion cérébrale. Chaque item est coté de 0 (aucun problème) à 4 (troubles sévères interférant avec les activités à plus de 75% du temps). Un score maximal de 107 points correspond à une nette diminution des AVQ. Les différents scores bruts obtenus sont ensuite convertis en T-score standardisés afin de faciliter les comparaisons entre les scores des sous-échelles. Le T-score total est compris entre -38 et 106 points, le T-score capacités entre -4 et 109 points, le T-score adaptation entre -6 et 94 points et le T-score participation entre 7 et 74 points.

Notons que les 5 derniers items (problèmes comportementaux sévères) ne sont pas

comptabilisés dans le score total car ils ne sont pas typiquement associés à une lésion cérébrale.

Le DRS (Disability Rating Scale) (67) est une échelle spécifiquement développée pour les TC permettant d'évaluer de façon quantitative le retentissement des TC sévères depuis la phase de coma jusqu'au retour à leur vie quotidienne.

D'autres échelles comme le document EBIS (European Brain Injury Society) (68) et la CIF (International Classification of Functioning, Disability and Health) (69) permettent d'obtenir une évaluation globale du handicap. La RNLI (échelle de réintégration à la vie normale) (70) et la CIQ (Community Integration Questionnaire) (71) apportent une évaluation de la réintégration sociale.

Le QOLIBRI (Quality Of Life after BRain Injury) (72) apporte une évaluation subjective de la qualité de vie de patients cérébro-lésés.

Notons que la MIF (Mesure d'Indépendance Fonctionnelle) (73) et l'index de Barthel (74), qui évaluent le niveau de dépendance fonctionnelle, sont peu adaptés après une lésion cérébrale car ils ne prennent pas en compte de l'impact des troubles cognitifs.

7.2- Évaluation des paramètres cognitifs et comportementaux

Plusieurs échelles peuvent être utilisées pour évaluer les paramètres cognitifs et/ou comportementaux dont les plus pratiquées sont le questionnaire DEX (Dysexecutive Questionnaire) (75), le DEX-R (Dysexecutive Questionnaire révisé) (76), la BEM (Batterie d'Efficiency Mnésique) (77), la batterie TEA (Test d'Evaluation de l'Attention) (78), la BREF (Batterie Rapide d'Efficiency Frontale) (79), la NRS (Neurobehavioral Rating Scale) (80) et la NRS-R (Neurobehavioral Rating Scale révisée) (81).

7.3- Evaluation de la fatigue

Il existe de nombreuses échelles évaluant la fatigue, comme l'EVA ou **l'EN fatigue** (Echelle Visuelle Analogique ou Echelle Numérique de fatigue), la FSS (Fatigue Severity Scale) (82), la FIS (Fatigue Impact Scale) (83), la BNI (Barrow Neurological Institute Fatigue Scale) (84), la COF (Cause Of Fatigue questionnaire) (85) et la **MFI-20** (Multidimensional Fatigue Inventory) (Annexe 2) (86,87).

Cette dernière a été validée pour les TC et permet d'examiner les différents aspects de la fatigue. Elle se compose de 20 déclarations cotées de 1 (pas du tout d'accord) à 5 (complètement d'accord) dont 10 sont notées inversement. En résulte un score total calculé pour 5 sous-échelles : fatigue générale, fatigue physique, fatigue mentale, activité réduite et motivation réduite. Plus le score est élevé, plus la fatigue est importante.

L'EN fatigue est l'échelle la plus simple et rapide pour évaluer le niveau de fatigue. C'est une auto-évaluation qui consiste à demander au patient de noter sa fatigue de 0 (aucune fatigue) à 10 (fatigue maximale imaginable).

B- SOMMEIL

1- Définition

Le sommeil est un besoin physiologique essentiel à l'Homme et occupe un tiers de notre vie. Il est défini comme une suspension partielle, périodique et immédiatement réversible sous l'effet d'une stimulation suffisante, des rapports sensitivomoteurs de l'organisme avec l'environnement (88). Il s'agit donc d'une période durant laquelle la vigilance est suspendue. Plusieurs fonctions lui sont attribuées, notamment cognitives (apprentissage, mémorisation, amélioration de l'humeur), immunitaires et métaboliques (régénération cellulaire, maturation et plasticité cérébrale, stimulation hormonale, repos du système cardiovasculaire).

Il est principalement régulé par 2 mécanismes : la régulation homéostatique, définie comme une propension à s'endormir qui survient avec la privation de sommeil et diminue avec le sommeil, et la régulation circadienne, caractérisée par l'alternance d'épisodes de veille et de sommeil selon un rythme circadien essentiellement contrôlé par la mélatonine. Cette hormone hypnogène, sécrétée par la glande pinéale, est principalement synchronisée par la lumière qui exerce un contrôle négatif sur sa libération.

Le sommeil a une architecture particulière définissant un cycle de sommeil. Un cycle est composé de sommeil lent, comprenant le sommeil lent léger et le sommeil lent profond puis de sommeil paradoxal. Chaque cycles a une durée de 90 minutes environ et se succèdent 3 à 5 fois par nuit.

2- Anatomie des structures du sommeil (89)

Les structures anatomiques impliquées dans la régulation du sommeil sont localisées au niveau de l'hypothalamus et du tronc cérébral, zones potentiellement touchées par le TC.

2.1- Régulation de la veille

L'éveil est sous le contrôle de différents systèmes interconnectés, situés dans le tronc cérébral et au niveau de l'hypothalamus postérieur. Ces structures sont centrées sur le système réticulé activateur ascendant du tronc cérébral.

2.1.1- Systèmes du tronc cérébral

Le système activateur ascendant, situé au sein de la substance réticulée bulbo-pontique et du mésencéphale, active le cortex via le thalamus, le noyau de Meynert et l'hypothalamus postéro-latéral. Il est principalement régulé par une neurotransmission cholinergique.

Le locus coeruleus, a pour but d'activer le cortex via une neurotransmission noradrénergique. Il agit en synergie avec les autres systèmes d'éveil car, à lui seul, son action n'est ni suffisante ni indispensable pour provoquer l'activation corticale. Il a également une action spécifique sur les mécanismes d'attention sélective.

Le système dopaminergique, est situé dans le tronc cérébral mais aussi dans le locus niger, le tegmentum et dans l'hypothalamus postérieur.

Le raphé dorsal et médian, de par une neurotransmission sérotonnergique, modulerait

le thalamus et le cortex par les récepteurs 5-HT₂. Les récepteurs 5-HT_{1A} favoriseraient le sommeil.

2.1.2- Systèmes de l'hypothalamus postérieur

Le système histaminergique, situé en position ventro-latérale, active principalement les structures comme le cortex, le thalamus et le tronc cérébral qui ont un rôle dans l'état de vigilance.

Le système aminergique, localisé en position latérale, se projette sur le cortex et le tronc cérébral via les neurones à hypocretine (ou orexine). Il stimule ainsi l'éveil et joue un rétrocontrôle négatif sur le sommeil paradoxal.

2.2- Régulation du sommeil lent

Le sommeil lent est sous la dépendance de l'activation de l'hypothalamus antérieur qui permet d'inhiber les structures impliquées dans l'éveil :

- Les neurones du noyau pré-optique ventro-latéral de l'hypothalamus antérieur, en produisant des neurotransmetteurs inhibiteurs comme le GABA ou la galanine, inhibent principalement les systèmes noradrénergique, sérotoninergique et cholinergique.
- L'accumulation d'adénosine, produit de dégradation de l'ATP, en période de veille permet de stimuler ses récepteurs, entraînant une diminution de l'activité neuronale et donc le sommeil.

2.3- Régulation du sommeil paradoxal

Le sommeil paradoxal est contrôlé par 2 systèmes neuronaux distincts :

- Les neurones cholinergiques ou SP-on, situés au niveau bulbo-pontique, s'activent en phase de sommeil paradoxal.
- Les neurones noradrénergiques et sérotoninergiques ou SP-off, situés au niveau du tronc cérébral, s'inactivent pour laisser place au sommeil paradoxal.

3- Méthodes d'exploration

L'exploration du sommeil se fait essentiellement au moment de l'entretien clinique, à l'aide de questionnaires (index de qualité du sommeil de Pittsburgh (90), index de sévérité de l'insomnie (91), questionnaire matin/soir (92), sleep timing questionnaire (93), échelle d'Epworth (94), échelle de somnolence de Stanford (95), calendrier du sommeil...) puis à l'aide des actigraphie, polygraphie ventilatoire et polysomnographie.

Cette dernière est le gold standard de l'analyse du sommeil. C'est un examen spécifique, souvent réalisé dans des centres dédiés, durant une nuit entière au minimum. Il réside en la mise en place de multiples capteurs sur différentes parties du corps pour permettre l'enregistrement de l'électro-encéphalogramme, de l'électro-oculogramme, du tonus musculaire par l'électro-myogramme, de l'oxymétrie, de la fréquence cardiaque, des mouvements respiratoires et la présence de ronflement. Selon les données recueillies une pathologie du sommeil est alors diagnostiquée ou non.

4- Classification des troubles du sommeil

Les troubles du sommeil sont variés et se répartissent en 7 groupes selon la dernière version de la classification internationale des troubles du sommeil de 2014 (96) :

- **Les insomnies** définies comme une insatisfaction subjective du sommeil liée à des difficultés de sommeil relatives à la durée, la qualité ou la quantité du sommeil. Cela comprend des difficultés d'endormissement, des difficultés de maintien du sommeil avec éveils nocturnes, des réveils précoces ou une impression de sommeil non réparateur.
- **Les troubles du sommeil en relation avec la respiration** comprenant les syndromes d'apnée du sommeil obstructif, central ou mixte, le syndrome d'hypoventilation/hypoxie du sommeil et les troubles respiratoires en lien avec la respiration.
- **Les hypersomnies d'origine centrale** comprenant la narcolepsie, l'hypersomnie idiopathique ou récurrente et le syndrome de Kleine-Levin. Elles sont définies par un allongement anormal de l'activité du sommeil non attribuable à une autre pathologie du sommeil.
- **Les troubles du rythme circadien du sommeil** résultant d'un défaut de synchronisation entre les synchroniseurs externes (contraintes sociales et/ou professionnelles, alternance jour/nuit, changement de fuseau horaire) et les synchroniseurs internes localisés au niveau des noyaux supra-chiasmatiques de l'hypothalamus provoquant un retard ou une avance de phase ou encore une irrégularité du rythme veille-sommeil.
- **Les parasomnies** définies par des événements physiques ou expériences indésirables apparaissant à l'endormissement, durant le sommeil ou pendant des épisodes d'éveils partiels. Cela comprend, entre autres, le somnambulisme, les cauchemars et l'énurésie.
- **Les mouvements en relation avec le sommeil** regroupent, entre autres, le syndrome des jambes sans repos et les mouvements périodiques éveillant des membres.

- **Les autres troubles du sommeil** regroupent l'ensemble des pathologies du sommeil ne correspondant pas aux 6 groupes précédemment décrits.

5- Sommeil et TC

Les perturbations du sommeil sont une plainte fréquente après un TC. En effet, une récente méta-analyse retrouve que 50% des personnes TC signalent une perturbation du sommeil et que 25 à 29% s'est vu diagnostiquer un trouble du sommeil (97).

Les troubles les plus fréquemment observés sont une insomnie, une somnolence diurne excessive, des troubles du sommeil liés à la respiration, une narcolepsie et une dérégulation du rythme circadien (98).

5.1- Epidémiologie et conséquences chez les TC

Les troubles du sommeil affectent 50 à 73% des personnes après un TC (99) et peuvent avoir des conséquences cognitives, neuropsychologiques, comportementales ou physiques importantes entraînant des incapacités professionnelles ou sociales (100).

5.2- Physiopathologie

Les étiologies de troubles du sommeil après un TC sont encore mal connues mais pourraient être directement la conséquence de lésions des structures cérébrales régulant les cycles de veille-sommeil associées ou non à des causes environnementales et/ou psycho-comportementales.

5.2.1- Lésions structurelles et altérations neurochimiques

L'atteinte des structures ayant un rôle dans la régulation de la veille-sommeil entraîne l'apparition de troubles du sommeil en rapport avec leur fonction physiologique. Par exemple, des lésions se trouvant au niveau des zones impliquées dans le maintien de l'état de veille (formation réticulaire du tronc cérébral, hypothalamus postérieur, pourtour du 3^{ème} ventricule) peuvent mener à une hypersomnie. Une atteinte de la moelle cervicale peut provoquer une somnolence et une apnée du sommeil (101). Des lésions frontales inférieures et temporales antérieures peuvent avoir pour conséquences des insomnies. Une atteinte des noyaux supra-chiasmatiques ou de ses voies peut conduire à une perturbation du rythme circadien (102).

Plusieurs études ont montré des augmentations de pressions intracrâniennes au cours du sommeil qui diminueraient la perfusion vasculaire des zones régulant le sommeil et donc perturberaient le sommeil (103,104).

Baumann et al. ont mis en évidence que la sécrétion d'hypocrétine-1 était réduite notamment à la phase aiguë d'un TC modéré à sévère provoquant des troubles de type narcolepsie/cataplexie et des somnolences diurnes excessives (105). 6 mois après un TC, ce taux d'hypocrétine-1 a tendance à se normaliser ce qui expliquerait la diminution de la somnolence post-TC avec le temps (104,106).

Des études récentes ont également retrouvé une diminution de la sécrétion de mélatonine à la fois en phase aiguë et chronique entraînant des dérégulations du rythme circadien et des insomnies (107,108).

5.2.2- Facteurs physiques et environnementaux

Comme décrit précédemment, la douleur est une plainte fréquente après un TC. Beetar et al. ont retrouvé que 60 à 80% des plaintes douloureuses étaient associées à des plaintes d'insomnie (109). En effet, en fonction de son heure d'apparition, la douleur peut provoquer des difficultés d'endormissement, des difficultés au maintien du sommeil avec réveils nocturnes ou réveils précoces.

A la phase aiguë, l'hospitalisation en elle-même est une cause fréquente de troubles du sommeil. L'absence de cycle jour/nuit par lumière naturelle, les interventions médicales/paramédicales nocturnes, le bruit, l'absence de routine sociale sont responsables de troubles du rythme circadien (106).

Les différents traitements prescrits après un TC jouent également un rôle dans les perturbations du sommeil. L'architecture du sommeil, la qualité et quantité de sommeil peuvent être modifiées par la nature de ces médicaments (sédatif ou excitateur) mais aussi par leur administration inappropriée dans le temps (111).

5.2.3- Facteurs psychosociaux et comportementaux

Le stress qui découle du TC (limitations aux AVQ, stress familial..), est souvent pourvoyeur d'anxiété, de ruminations et de tensions somatiques connues pour augmenter l'excitation cognitive et émotionnelle au moment de l'endormissement ou durant le sommeil (112).

Les pathologies psychiatriques préexistantes, notamment les syndromes dépressifs, les syndromes d'anxiété généralisée et les abus de substance, sont aussi liées aux troubles du sommeil et fréquemment rencontrées chez les patients TC (113).

Le syndrome de stress post-traumatique peut également être associé aux conséquences d'un TC et être source d'insomnie ou de parasomnies (114).

Une mauvaise hygiène de sommeil peut être aussi délétère sur le sommeil notamment par une consommation de substances énergisantes (alcool, soda, café, thé, drogue) trop rapprochée par rapport à l'heure de coucher, une irrégularité des heures de sommeil, un défaut d'activité physique ou professionnelle, ou encore des siestes diurnes. Ces 2 derniers points sont souvent retrouvés chez les TC qui, ayant une fatigabilité accrue et n'ayant souvent plus de contrainte de lever, deviennent moins actifs et passent plus de temps au lit. Ceci entraîne donc une modification de la structure du sommeil (114).

L'utilisation des écrans LED de télévision, ordinateur, console ou smartphone est également pourvoyeuse de troubles du sommeil. En effet, ces écrans émettent une lumière bleue LED qui entraîne l'activation de 70 fois plus de photorécepteurs de la rétine que la lumière blanche d'une lampe fluorescente de même intensité (115). Il en résulte alors des modifications du taux de mélatonine sérique associées à une diminution de la somnolence (116) raisons pour lesquelles il est recommandé d'éviter l'exposition à la lumière bleue 1 à 2 heures avant le coucher.

5.3- Conséquences

Les troubles du sommeil peuvent causer des effets notoires en entraînant ou majorant des troubles de l'humeur (dépression, anxiété), des troubles cognitivo-comportementaux (irritabilité, troubles cognitifs), une fatigue ou des douleurs. Ils peuvent ainsi diminuer la participation aux AVQ ou compromettre la reprise de leurs activités antérieures au TC (106,114,117).

5.3.1- Conséquences physiques et psychologiques

Comme décrit ci-dessus, la douleur peut être la cause d'un trouble du sommeil mais peut également en être la conséquence. En effet, les troubles du sommeil peuvent augmenter des douleurs préexistantes (118).

Toute pathologie du sommeil peut entraîner une fatigue physique ou psychique (119). C'est particulièrement le cas pour les insomnies, les syndromes d'apnée du sommeil et la narcolepsie.

Les perturbations du sommeil sont associées au développement de pathologies psychiatriques ou en exacerbent certaines comme la dépression, l'anxiété (114,120), l'abus d'alcool ou de drogue, entraînant à leur tour des troubles du sommeil (121).

5.3.2- Conséquences cognitivo-comportementales

Les troubles du sommeil peuvent intensifier les troubles cognitifs des TC. En effet, plusieurs études ont récemment démontré que l'insomnie et les syndromes d'apnée du sommeil étaient associés à des troubles de l'attention, de la mémoire épisodique et des troubles visuo-constructifs (122,123). De même, Mahmood et al, ont décrit que plus les troubles du sommeil sont importants, plus la vitesse de traitement et les fonctions exécutives sont altérées (124).

5.4- Traitements

Le type de prise en charge dépend du trouble du sommeil et est sensiblement identique à celle dispensée dans la population générale. En outre, il est nécessaire d'être d'autant plus vigilant quant aux effets indésirables de chacun de ces traitements, puisqu'ils

pourraient empirer les conséquences psycho-comportementales et cognitives consécutives au TC. Enfin, il n'est pas rare que la compliance soit mauvaise du fait de l'anosognosie ou de la présence de troubles mnésiques de certains TC.

5.4.1- Traitement comportemental et thérapies cognitivo-comportementales

Quel que soit le type de trouble du sommeil, et plus spécifiquement dans le cadre des insomnies, il est nécessaire d'avoir une bonne hygiène de sommeil. Pour ce faire, plusieurs conseils doivent être appliqués, comme la régularité des horaires de sommeil, l'absence de siestes prolongées ou de stimulants le soir (nicotine, café, alcool, activité physique).

Les TCC ont pour but de rétablir un cycle veille-sommeil satisfaisant et de corriger les mauvaises habitudes de sommeil. Elles sont basées sur l'apprentissage d'une bonne hygiène de sommeil, le contrôle des stimuli, la restriction du sommeil, la thérapie cognitive et la relaxation. Ces TCC sont le traitement de choix pour tout type d'insomnie. D'ailleurs, Smith et al. de même que Morin et al. ont démontré que leur efficacité était aussi importante que les hypnotiques sédatifs dans les insomnies aiguës et davantage encore sur le long terme (112,125).

5.4.2- Traitement médicamenteux

L'arsenal pharmacologique comprend les benzodiazépines, les hypnotiques non benzodiazépine, les antidépresseurs, les antihistaminiques, les agonistes de la mélatonine et les produits naturels comme la phytothérapie.

Les indications des benzodiazépines et des hypnotiques non benzodiazépine sont restreintes et doivent être utilisées de façon limitée dans le temps, car les effets indésirables sont nombreux (troubles mnésiques, troubles comportementaux, phénomènes de tolérance et de dépendance, altération de l'état de conscience et des fonctions psychomotrices, syndrome de sevrage lors de l'arrêt brutal).

Les effets sédatifs de certains antidépresseurs ou antihistaminiques peuvent être intéressants dans certains cas et peuvent également traiter la cause de certaines perturbations du sommeil (dépression, anxiété, syndrome de stress post-traumatique...).

Les agonistes de la mélatonine sont de plus en plus utilisés. On les retrouve soit en libération immédiate, pour agir sur les insomnies d'endormissement ou les troubles du rythme circadien (126), soit en libération prolongée, afin d'être efficace sur les éveils nocturnes. Ils ont comme avantage d'augmenter la vigilance diurne comparativement aux antidépresseurs (127).

5.4.3- Ventilation par Pression Positive Continue (PPC)

La ventilation par PPC est le traitement de choix pour les syndromes d'apnée du sommeil. Elle a pour but de délivrer, via un appareillage spécifique, une pression positive par l'intermédiaire d'un masque facial ou nasal, afin de prévenir le collapsus des voies aériennes supérieures. Son utilisation prolongée (au moins 4h par nuit) est nécessaire pour juger de son efficacité.

5.4.4- Siestes

A la phase aigüe d'un TC, la pratique de siestes ou de temps de repos est importante afin de stimuler la plasticité cérébrale et améliorer les performances d'apprentissage. Cependant, à la phase chronique, près de 60% des TC poursuivent ces siestes et ces moments d'inactivité (128). Cela peut provoquer des dérégulations du cycle circadien, diminuer la qualité et quantité de sommeil nocturne. Les siestes doivent être prescrites en fonction de la sévérité de la somnolence diurne, et non en fonction de la fatigue ressentie. Dans l'idéal, elles doivent être effectuées avant 15h pour une durée maximale de 30 minutes.

5.4.5- Autres thérapeutiques

D'autres techniques sont utilisées pour traiter les troubles du sommeil.

Dans le cas des syndromes d'apnée du sommeil, il existe des orthèses endo-buccales placées dans la bouche, permettant de maintenir la langue ou de repositionner la mandibule afin de favoriser le flux d'air dans les voies aériennes supérieures. De façon plus invasive, des interventions chirurgicales peuvent être envisagées visant soit à agrandir l'oropharynx (uvulo-palato-pharyngoplastie, retrait d'amygdales hypertrophiées), soit modifier le squelette des voies aériennes supérieure (trachéostomie, chirurgie maxillo-mandibulaire) soit modifier l'anatomie des fosses nasales. De plus, la perte de poids est préconisée si le patient présente un surpoids.

Concernant les insomnies, des techniques de relaxation et d'acupuncture peuvent aussi être proposées (129).

La luminothérapie est une méthode non invasive qui consiste en une exposition lumineuse à une intensité (2 000 à 10 000 lux) et des horaires spécifiques selon le trouble du sommeil concerné. Son efficacité a été observée dans une récente méta-analyse, pour le traitement des insomnies et des troubles du rythme circadien présents dans la population générale (130) mais également lors des hypersomnies (131).

C- LE COMPLEXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSIAIRE

1- Anatomie hypothalamo-hypophysaire

1.1- Hypothalamus

L'hypothalamus est une structure cérébrale située entre le chiasma optique, le pédoncule cérébelleux et la capsule interne. Il a un rôle de centre régulateur et intervient notamment dans la régulation hypophysaire, thermique, de l'alimentation, de la soif, du rythme circadien.

Son rôle auprès de l'hypophyse est de réguler la sécrétion d'hormones anté-hypophysaires par la sécrétion de neuro-hormones qui sont la corticolibérine (CRH), la gonadolibérine (GnRH), la somatolibérine (GHRH) et la thyrolibérine (TRH). Elle est également le lieu de la synthèse de la vasopressine (ADH) et de l'ocytocine, qui seront libérées et stockées dans l'hypophyse.

1.2- Hypophyse

L'hypophyse est une glande endocrinienne située au sein de la selle turcique et reliée à l'hypothalamus par la tige pituitaire. Elle est composée de 2 parties :

- La neurohypophyse, située à la partie postérieure, constituant un réservoir

d'ADH et d'ocytocine neuropeptides produits par l'hypothalamus.

- L'anté-hypophyse, située à la partie antérieure, constituant la glande endocrine. Elle contient 5 types cellulaires différents sécrétant des hormones sous le contrôle d'hormones hypothalamiques :
 - Les cellules corticotropes sont sous le contrôle du CRH et sécrètent de la POMC, précurseur de l'ACTH,
 - Les cellules gonadotropes fabriquent la FSH et la LH, sous le contrôle de la GnRH,
 - Les cellules lactotropes sécrètent la prolactine, sous rétrocontrôle négatif de la dopamine,
 - Les cellules somatotropes, sous contrôle de la GHRH et de la somatostatine, sécrètent la GH,
 - Les cellules thyrotropes sécrètent la TSH, sous contrôle de la TRH.

La vascularisation hypophysaire a une structure particulière. Elle est alimentée par les artères hypophysaires supérieures, des petites branches artérielles venant du polygone de Willis et des vaisseaux portes hypophysaires longs qui traversent le diaphragme sellaire pour se diriger dans la tige pituitaire. Ils assurent la vascularisation des portions latérales de l'anté-hypophyse (comprenant 70% l'anté-hypophyse). Les portions médianes (30% de l'anté-hypophyse) sont alimentées par les vaisseaux portes courts.

2- Insuffisance anté-hypophysaire (IAH)

L'IAH est définie par un déficit partiel ou total de sécrétions d'une ou des hormones produites au niveau de l'hypophyse antérieur. Chaque déficit hormonal peut entraîner des symptomatologies particulières puisque chacune de ces hormones jouent un rôle bien spécifique dans l'organisme (tableau 1).

Tableau 1 : déficit anté-hypophysaire, signes cliniques et moyens d'exploration

	SIGNES CLINIQUES	EXPLORATION
Déficit corticotrope	Amaigrissement, pâleur, hypotension artérielle avec hypotension orthostatique, hypoglycémie lors d'épisodes de jeûne, dépilation axillo-pubienne, dépigmentation.	Dosage sérique : cortisol et ACTH à 8h00 Tests dynamiques (si dosage plasmatique anormal): - hypoglycémie insulinique - test à la métopirone - test au synacthène immédiat - test à la CRH
Déficit thyroïdienne	Pâleur, apathie, lenteur d'idéation et de la parole, frilosité, chute de cheveux, dépilation de la queue du sourcil, prise de poids, bradycardie, constipation.	Dosage sérique : TSH et hormones thyroïdiennes libres
Déficit gonadotrope	Peau et cheveux fins, dépilation axillo-pubienne, baisse de la libido. <i>Femmes non ménopausées</i> : aménorrhée secondaire, involution mammaire, atrophie des muqueuses vaginale et vulvaire, dyspareunie, frigidité, bouffées de chaleur. <i>Hommes</i> : impuissance et atrophie testiculaire.	<i>Femmes non ménopausées</i> : - Dosage sérique : estradiol et gonadotrophines. - Tests dynamiques (pour évaluer la profondeur du déficit) : test à la LHRH <i>Femmes ménopausées</i> : - Dosage sérique : FSH et LH (gonadotrophines) <i>Hommes</i> : - dosage sérique : testostérone et FSH et LH
Déficit somatotrope	Diminution de la masse maigre et de la force musculaire, augmentation de la masse grasse, rares épisodes hypoglycémiques, asthénie, fatigabilité à l'effort, dépression et intolérance au froid.	Dosage sérique d'IGF1 Tests dynamiques : - test de l'hypoglycémie insulinique - test Arginine-GHRH, - test GHRP6-GHRH - test au glucagon.
Déficit lactotrope	<i>Hommes</i> : aucun retentissement <i>Femmes</i> : absence de lactation en post partum	Dosage sérique prolactine

3- Méthodes d'exploration

Il est recommandé d'évaluer les axes hypothalamo-hypophysaires chez les tous les TC modérés à sévères dans les 3 à 6 mois suivant le traumatisme (132). S'il existe un ou

plusieurs déficits retrouvés, il est alors nécessaire de réaliser un contrôle au moins 6 mois voire 1 an après le TC afin de s'assurer de la chronicité du déficit. Il s'agit de dosages biologiques hormonaux basaux associés ou non à des tests de stimulation (tableau 1).

4- IAH et TC

4.1- Epidémiologie

La prévalence d'une dysfonction de l'axe hypothalamo-hypophysaire après un traumatisme est de près d'un tiers. En effet, la méta-analyse de Schneider et al. observe 27,5% de cas d'IAH chronique après un TC (133) avec une prévalence du déficit somatotrope plus importante que pour les autres axes (134,135).

Tanriverdi et ses équipes ont souligné que lorsque les déficits en GH et/ou ACTH étaient présents à 1 an, ils persistaient 5 ans après (136). De même, ils ont rapporté que les axes thyroïdienne et gonadotrope avaient tendance à se normaliser à 3 ans mais que les fonctions somatotrope et corticotrope apparues la première année perduraient à 3 ans (137).

4.2- Physiopathologie

Les causes d'apparition d'IAH post-TC sont encore mal définies mais plusieurs étiologies ont été suggérées. L'intensité du TC à elle seule n'est pas une condition préalable au développement d'une IAH puisque plusieurs études ont démontré qu'un TC léger et de surcroît répété pouvait entraîner un trouble endocrinien chronique (138,139).

4.2.1- Lésion traumatique directe

Une lésion traumatique directe au niveau de l'hypothalamus, de l'hypophyse ou de sa tige, par fractures de la base du crâne ou de la selle turcique, ou des mécanismes de cisaillement à l'origine de lésions axonales peuvent conduire au dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire (140).

4.2.2- Lésions secondaires au TC

La localisation et la vascularisation particulière de l'hypophyse sont une source de vulnérabilité face à un TC. En effet, l'hypophyse étant localisée au sein d'une structure rigide, la selle turcique, ses régions latérales sont sensibles à toute compression mécanique. De plus, sa vascularisation est composée de plusieurs branches :

- Le tronc porte hypophysaire long, passe via la tige pituitaire, zone extrêmement fragile, pour vasculariser près de 70% de l'adénohypophyse. Il irrigue essentiellement les portions latérales où se situent les cellules somatotropes et gonadotropes
- Le tronc porte hypophysaire court, vascularise moins de 30% l'anté-hypophyse et alimente principalement les portions médianes, où se trouvent les cellules corticotropes et thyrotropes, et le lobe postérieur de l'hypophyse
- Les branches de l'artère hypophysaire supérieure vascularise les portions médianes

Cette anatomie particulière pourrait expliquer la prévalence des déficits somatotropes et gonadotropes (141).

L'hypertension intra-crânienne, l'œdème cérébral, l'hypotension, l'hypoxie et l'anémie

qui accompagnent souvent le TC peuvent causer une ischémie hypophysaire et donc mener à une IAH (142,143). Les hémorragies hypophysaires et péri-hypophysaires de même que les infarctus de la glande pituitaire sont également pourvoyeuses d'IAH post-TC (144).

4.2.3- Déficits transitoires liées aux thérapeutiques et au stress

A la phase aiguë, les médicaments utilisés interfèrent fréquemment avec l'axe corticotrope. Parmi eux, on note l'ETOMIDATE, le PHENOBARBITAL et le PROPOFOL. Leur action ayant une durée transitoire, le ou les déficits endocriniens qui en résultent sont toujours réversibles (140).

Lors un stress aigu provoqué par le traumatisme en lui-même, on remarque une activation de l'axe corticotrope ayant pour but de maintenir la volémie et de mobiliser les réserves énergétiques via l'intermédiaire du CRH.

4.3- Conséquences du déficit hypophysaire après un TC

Les conséquences de l'IAH post-TC sont importantes et ont des similitudes avec certains symptômes liés au TC lui-même. Elles entraînent une altération de la qualité de vie globale des personnes touchées et une surmortalité (145).

4.3.1- Conséquences physiques

Les impacts physiques des déficits hypophysaires sont variés et fonction du déficit. Sont décrits une diminution de la force musculaire, des capacités physiques, de la masse osseuse et augmentation du risque fracturaire (146–148), une augmentation de la masse grasse et diminution de la masse maigre (148), un syndrome métabolique et un risque cardiovasculaire accru (149).

4.3.2- Conséquences neuro-cognitives et psychosociales

Tous les déficits hormonaux peuvent entraîner des troubles cognitifs et avoir des impacts psycho-sociaux d'autant plus lorsqu'il s'agit de déficit en GH.

Parmi ces conséquences on retrouve les troubles mnésiques et attentionnels, les troubles visuo-constructifs, les troubles de l'humeur (dépression, anxiété) mais également un isolement social avec altération des scores de qualité de vie (SF 36, QoL-AGHDA, ADL) (135,149–153).

4.4- Dépistage de l'IAH post-TC

Le taux élevé d'IAH secondaire à un TC met en lumière l'importance du dépistage d'une dysfonction de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Cependant, celui-ci ne peut être réalisé chez tous les TC en raison du coût élevé et de la complexité de tests. Par exemple, la réalisation d'une hypoglycémie provoquée nécessite la présence d'une infirmière auprès du patient plusieurs fois par heure et ce, pendant plusieurs heures.

Dans ce cadre, le dépistage doit être effectué chez les patients présentant des signes cliniques d'hypopituitarisme, les patients ayant nécessité d'une hospitalisation de 24h minimum ou d'un séjour en soins intensifs, tous les TC modérés à sévères et les lésions les plus pourvoyeuses d'IAH qui sont les lésions axonales diffuses et les fractures basales du crâne (132).

A la phase aiguë, le dépistage d'un déficit corticotrope est le plus important puisque sa présence peut engendrer une surmortalité. L'exploration des autres axes n'est pas nécessaire car des déficits précoces peuvent être retrouvés de façon transitoire, sans nécessité d'instauration de traitement.

A la phase chronique, il est recommandé d'évaluer l'axe hypothalamo-hypophysaire dans les 3 à 6 mois après le traumatisme et de répéter le test à 1 an si un déficit est détecté (132).

4.5- Traitement substitutif des déficits

En fonction du déficit hormonal, le traitement substitutif sera introduit dès la phase aiguë (déficit corticotrope, déficit thyroïdienne) ou à partir de la phase chronique (déficit somatotrope, déficit gonadotrope, déficit lactotrope). Son but est de corriger les anomalies métaboliques, fonctionnelles et psychologiques secondaires aux déficits. L'intérêt de ces traitements hormonaux est nécessaire pour limiter la surmorbidity et la surmortalité.

4.5.1- Traitement du déficit corticotrope

La substitution corticotrope consiste en l'administration d'hydrocortisone quotidienne, au minimum matinale, associée à des prises le midi et à 16h en cas de déficit plus sévère. Soulignons qu'il est important de ne pas omettre d'augmenter les doses (2 à 3 fois la dose habituelle) en cas de situation stressante pour l'organisme (infection, chirurgie, traumatisme, stress mental...).

Cette prise en charge doit être introduite en urgence à la phase aiguë dès suspicion du déficit, afin de ne pas compromettre le pronostic vital.

4.5.2- Traitement du déficit thyroïdienne

La supplémentation thyroïdienne doit être réalisée dès la phase aiguë et est basée sur l'administration de L-Thyroxine avec pour objectif une concentration sérique de T4L à la limite supérieure de la normale.

Notons que la supplémentation doit être réalisée une fois que l'axe corticotrope est bien compensé afin d'éviter une décompensation surrénalienne aigue.

4.5.3- Traitement du déficit gonadotrope

La substitution gonadotrope est instaurée sans urgence si le déficit est combiné à un autre et, est réalisée au cas par cas s'il s'agit d'un déficit isolé.

Chez la femme, le traitement consiste, en général, en la prise d'une contraception à base d'œstrogènes et de progestatifs pour une durée limitée jusqu'à la ménopause en raison de risque cardiovasculaire et de cancer.

Chez l'homme, un traitement par testostérone pourra être proposé tout en surveillant les signes clinico-biologiques du cancer de la prostate.

4.5.4- Traitement du déficit somatotrope

D'après le consensus de 2007, le traitement substitutif du déficit somatotrope ne peut être proposé que s'il s'agit d'un déficit sévère et combiné à un autre déficit hypophysaire (154).

Toutefois, l'intérêt du traitement des déficits isolés en GH est discuté puisque, plusieurs articles, notamment une étude lilloise, tendent à démontrer l'importance de ce traitement. En effet, il a été prouvé qu'un traitement substitutif en GH permettait d'améliorer les troubles cognitifs notamment les troubles attentionnels, mnésiques et des fonctions exécutives, mais aussi la participation aux AVQ et la qualité de vie des patients traités (135,155).

Notons que ce traitement est coûteux et contraignant puisqu'il est basé sur l'injection sous-cutanée quotidienne de somatotropine.

D- OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer, dans une cohorte de patients TC se plaignant d'une fatigue chronique et/ou de difficultés cognitives, la relation entre la présence d'un trouble du sommeil et/ou d'une IAH avec, dans un premier temps, la participation aux AVQ, et avec la fatigue dans un second temps à distance d'un TC, dans une cohorte de patients pris en charge dans la région Lilloise.

Les objectifs secondaires étaient :

- Evaluer la relation entre la présence d'un trouble du sommeil avec un déficit hormonal et le score de fatigue,
- Evaluer le lien entre la sévérité du syndrome d'apnée du sommeil avec les scores de participation et de fatigue,
- Evaluer le lien entre la participation aux AVQ avec les troubles du sommeil,
- Evaluer le lien entre la participation aux AVQ avec les déficits endocriniens,
- Evaluer l'impact des traitements des IAH et des troubles du sommeil sur la participation aux AVQ.

METHODE

Il s'agit d'une étude observationnelle analytique rétrospective, menée au CHU de Lille sur une période de 16 mois.

A- POPULATION

Les sujets ont été recrutés dans la région des Hauts-de-France, auprès du Réseau TC-AVC de la région.

Nous avons choisi d'inclure des sujets âgés de 17 ans ou plus au moment du TC, ayant bénéficié, en raison d'une plainte du patient lui-même ou de son entourage, de fatigue chronique et/ou de troubles cognitifs invalidants, d'une polysomnographie et d'une exploration hypophysaire au minimum 6 mois après le TC. Les sujets étaient exclus s'ils présentaient une impossibilité à répondre aux questionnaires (troubles de la communication sévère et/ou troubles cognitifs sévères chez une personne isolée), une toxicomanie active, une pathologie intercurrente comme un cancer actif ou une pathologie auto-immune, un antécédent d'irradiation cérébrale, de pathologie hypothalamo-hypophysaire, de trouble du sommeil ou d'épilepsie antérieurs au TC.

B- EVALUATION

1- Recueil de données cliniques

Nous avons examiné les courriers médicaux de sortie des Urgences, de Réanimation, d'Endocrinologie, de Neurologie, de Pneumologie et de Médecine Physique et Réadaptation du Centre Hospitalier Universitaire de Lille des patients recrutés afin de collecter les données suivantes :

Données relatives au TC :

- Age au moment du TC
- IMC au moment du TC
- Sexe
- Antécédent de syndrome dépressif
- Gravité du TC
- GSC initial du TC
- Durée de l'amnésie post traumatique
- Présence de perte de connaissance initiale au TC
- Etiologie du TC
- Nature des lésions cérébrales liées au TC

Données relatives à l'axe hypothalamo-hypophysaire :

- Age au moment de l'exploration de l'axe hypothalamo-hypophysaire
- IMC au moment de l'exploration
- Présence d'une IAH ou non
- Nature du ou des déficits hormonaux
- Supplémentation ou non de l'IAH
- Date d'introduction du traitement

Données relatives au sommeil :

- Age au moment de la polysomnographie
- IMC au moment de l'exploration
- Présence d'un trouble du sommeil ou non
- Nature du trouble du sommeil
- Traitement ou non du trouble du sommeil
- Date d'introduction du traitement

2- Passation des questionnaires

Les patients inclus étaient contactés afin de répondre aux questionnaires ci-après, par téléphone ou lors d'une consultation dédiée, sur une durée oscillant entre 30 minutes et 1 heure 15 minutes.

Les questionnaires réalisés étaient les suivants :

- La Mayo Portland Adaptability Inventory 4
- La Multidimensional Fatigue Inventory 20
- Une échelle numérique de fatigue des 15 derniers jours

Au cours de cet entretien, des données supplémentaires ont été recueillies comme :

- Situation maritale actuelle
- Traitements, y compris les prises en charge psychologiques
- Poids et taille pour calcul de l'IMC actuel
- Jugement subjectif de l'efficacité des traitements (supplémentation endocrinienne ou traitement de trouble du sommeil)
- Occupations professionnelles, sportives, de loisir ou de type bénévolat antérieures et postérieures au TC

C- ANALYSE STATISTIQUE DES DONNEES

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage.

Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les comparaisons de deux groupes de patients ont été réalisées à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les paramètres continus. Les corrélations entre les paramètres

numériques ont été testées à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman.

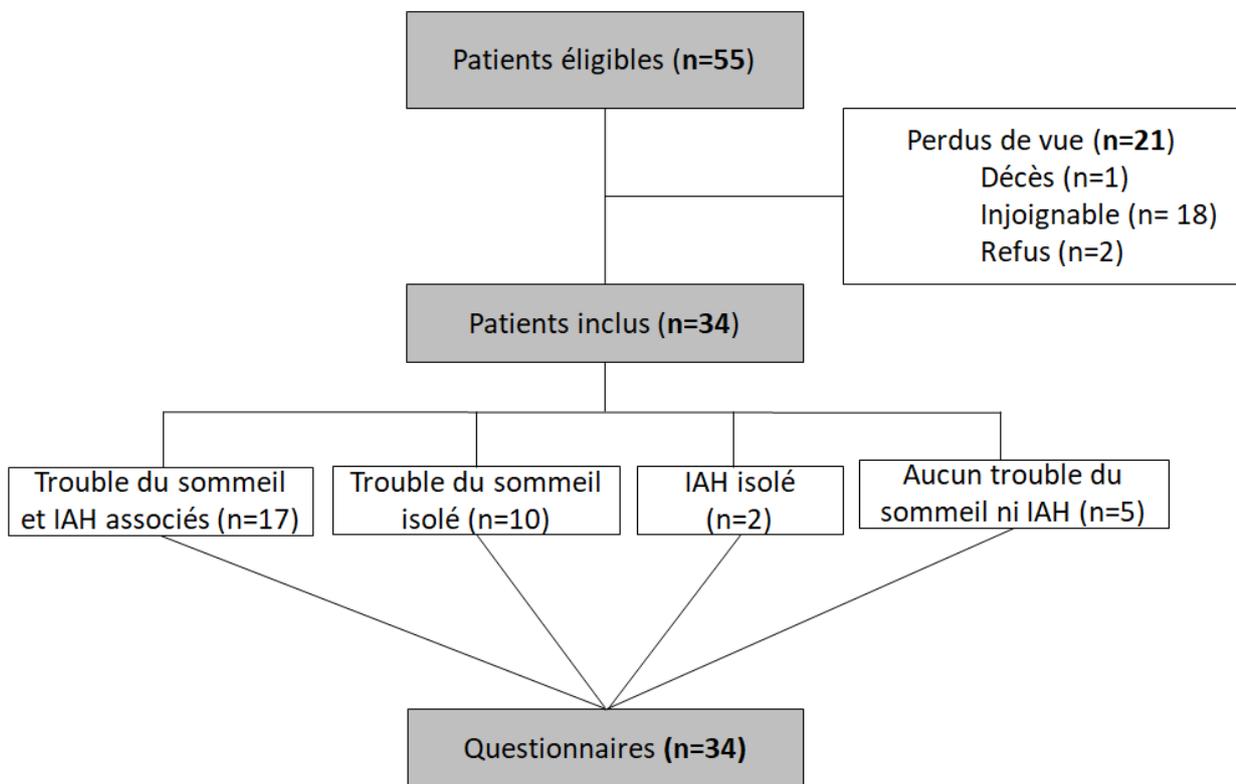
Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

RESULTATS

A- PERIODE DE RECRUTEMENT

Au total, 55 patients répondaient aux critères d'inclusion de l'étude mais 34 patients ont finalement été recrutés (figure 1).

Figure 1 : Flow chart



B- CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION

1- Caractéristiques socio-démographiques

Les différentes caractéristiques des patients inclus dans notre étude sont répertoriées dans le tableau 2.

Notons que 7 patients (20,6%) bénéficiaient d'un traitement anxiolytique couplé à un antidépresseur et que 2 patients (5,9%) prenaient un antidépresseur à visée antalgique.

Tableau 2 : Caractéristiques des patients inclus (n=34)

Sexe (n, %)	
Femme	15 (44,1%)
Homme	19 (55,9%)
Age moyen au moment des questionnaires (moyenne \pm écart-type (extrêmes) ; en année)	
	47,4 \pm 11,7 (24 – 69)
Situation maritale (n, %)	
Célibataire	6 (17,6%)
En couple	28 (82,4%)
Délai moyen entre le TC et (moyenne \pm écart-type (extrêmes) ; en années)	
Explorations hypophysaires	5,2 \pm 5,3 (0,6 – 22,2)
Polysomnographie	6,4 \pm 6,1 (1 – 21,7)
Questionnaires	12,0 \pm 7,6 (1,8 – 27)
Séquelle d'épilepsie (n, %)	
	6 (17,6%)
Traitement en cours (n, %)	
Antalgique de pallier 1 ou 2	17 (50%)
Anxiolytique	8 (23,5%)
Antidépresseur	11 (32,4%)
Neuroleptique	3 (8,8%)
Anti-épileptique	9 (26,5%)
Soutien psychologique/psychiatrique	7 (20,6%)
GH	5 (14,7%)
L-thyroxine	7 (20,6%)
Hydrocortisone	3 (8,8%)
Supplémentation gonadotrope	1 (2,9%)
PPC	11 (32,4%)
Agoniste dopaminergique	2 (5,9%)
Antécédent de syndrome dépressif (n, %)	
	1 (2,9%)
IMC au moment du (moyenne \pm écart-type (extrêmes) ; en kg/m ²) :	
TC	25,5 \pm 4,3 (19,1 - 37)
Explorations hypophysaires	28,7 \pm 5,1 (20,5 – 41)
Polysomnographie	28,9 \pm 5,2 (20,6 – 41,2)
Questionnaires	29,7 \pm 5,8 (20,8 – 45,1)

Lexique : GH = hormone de croissance, PPC = pression positive continue, IMC = indice de masse corporelle

2- Circonstances du TC

Les circonstances et étiologies du TC ainsi que les lésions cérébrales décrites dans les premiers jours du traumatisme (TDM cérébral ou IRM cérébrale) sont classées dans le tableau 3.

Notons qu'un même patient pouvait présenter plusieurs types de lésions cérébrales.

Tableau 3 : circonstance du TC

Age moyen au moment du TC (moyenne \pm écart-type (extrêmes) ; en années)	35,4 \pm 14,3 (17,4 – 66,6)
GSC (moyenne \pm écart-type (extrêmes))	5 \pm 4 (3 – 15)
Durée moyenne de coma (moyenne \pm écart-type (extrêmes) ; en jours)	13,2 \pm 17,7 (0 – 90)
PCI (n, %)	17 (68%)
APT (moyenne \pm écart-type (extrêmes) ; en jours)	19,7 \pm 19,4 (17 – 55)
Gravité du TC (n, %)	
Léger	6 (17,6%)
Moyen	5 (14,7%)
Sévère	23 (67,6%)
Etiologie (n, %)	
AVP	24 (70,6%)
Agression	4 (11,8%)
Chute	3 (8,8%)
Sport/loisir	1 (2,9%)
Explosion	1 (2,9%)
Lésions cérébrales (n, %)	
LED	6 (18,2%)
Contusion localisée	9 (27,3%)
Contusions multiples	14 (42,4%)
Œdème cérébral diffus	6 (18,2%)
HIV	3 (9,1%)
HSA	9 (27,3%)
HED	3 (9,1%)
HSD	11 (33,3%)

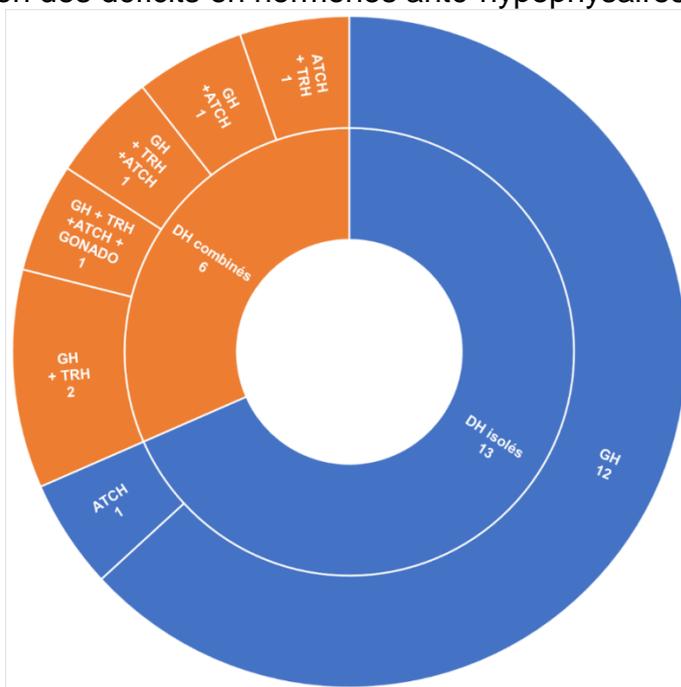
Lexique : GSC = Glasgow Scale coma, PCI = perte de connaissance initiale, APT = amnésie post traumatique, AVP = accident de la voie publique, LED = lésions encéphaliques diffuses, HIV = hémorragie intra ventriculaire, HSA = hémorragie sous arachnoïdienne, HED = hématome extra-dural, HSD = hématome sous-dural

3- Données relatives à l'exploration de l'axe anté-hypophysaire

Le bilan de l'axe hypothalamo-hypophysaire a été réalisé chez les 34 patients inclus entre 6 mois et 22,2 ans après le TC.

19 patients (55,9%) avaient un déficit hormonal dont 13 (68,4%) étaient des déficits isolés (ne touchant qu'un axe hypophysaire) et 6 (31,6%) étaient combinés (figure 2).

Figure 2 : Répartition des déficits en hormones anté-hypophysaires



Lexique : DH = déficits hypophysaires, GH = déficit somatotrope, ACTH = déficit corticotrope, TRH = déficit thyroïdienne, gonado = déficit gonadotrope

Parmi ces patients présentant une IAH, 8 d'entre eux (42,1%) bénéficiaient d'un traitement de suppléance et le jugeaient efficace lors de la réalisation des questionnaires. Ces traitements ont été instaurés entre 6 mois et 14 ans avant la réalisation des questionnaires.

- 2 patients étaient supplémentés pour un déficit somatotrope sévère isolé (traitement instauré en 2006 et fortuitement remboursé par la sécurité sociale),

- 1 patient était supplémenté pour un déficit corticotrope isolé,
- 2 patients étaient supplémentés pour déficit somatotrope et thyroïdrotrope,
- 1 patient était supplémenté pour un déficit thyroïdrotrope et corticotrope,
- 1 patient était supplémenté pour un déficit gonadotrope, corticotrope, thyroïdrotrope et somatotrope,
- 1 patient était supplémenté pour un déficit thyroïdrotrope mais avait interrompu le traitement de ses déficits somatotrope et corticotrope (2 autres patients étaient traités par L-thyroxine pour une thyroïdectomie).

Notons qu'initialement 10 patients ont eu recours à un traitement de l'IAH, mais 2 (20%) l'ont arrêtés avant la passation des questionnaires, le trouvant inefficace ou par manque d'observance (arrêt de supplémentation d'un déficit somatotrope et corticotrope avec poursuite de la supplémentation thyroïdrotrope pour l'un et arrêt de la supplémentation d'un déficit somatotrope et corticotrope pour l'autre).

Précisons qu'en France, un traitement pour un déficit isolé en GH ne peut être proposé, celui-ci n'étant pas pris en charge par la sécurité sociale.

4- Données relatives à l'exploration des troubles du sommeil

L'exploration du sommeil a été réalisée chez les 34 patients inclus entre 1 et 21,7 ans soit, en moyenne, $6,4 \pm 6,1$ ans après le TC. 4 patients ont bénéficié d'une polygraphie ventilatoire et les 30 autres d'une polysomnographie.

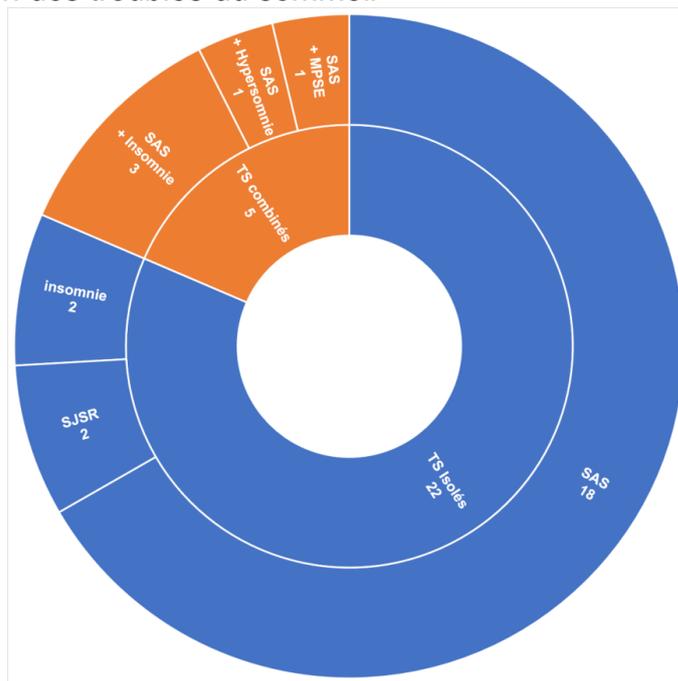
27 patients (79,4%) se sont vus diagnostiquer un trouble du sommeil avec une répartition reportée comme suit (figure 3). 8 SAS étaient considérés comme légers (34,8%), 7 comme moyens (30,4%) et 8 comme sévères (34,8%).

Parmi ces patients affectés par un/des troubles du sommeil, 13 patients (48,1%)

bénéficient d'un traitement de leur trouble du sommeil, 100% l'estiment efficace et aucun ne l'a interrompu. Ces traitements ont été instaurés entre 6 mois et 25,4 ans avant la réalisation des questionnaires.

- 2 patients étaient traités par agoniste dopaminergique pour un SDJSR,
- 11 patients étaient traités par PPC pour un SAS.

Figure 3 : répartition des troubles du sommeil



Lexique : TS = troubles du sommeil, SJSR = syndrome des jambes sans repos, SAS = syndrome d'apnée du sommeil, MPSE = mouvements périodiques du sommeil éveillant

5- Données relatives aux AVQ avant et après le TC

Les AVQ avant et après le TC sont réparties comme suit (figures 4 et 5).

Après le TC, 20 patients (58,9%) n'exercent plus d'activité professionnelle contre 1 (2,9%) avant le TC. La pratique d'activités sportives, de loisirs a augmenté en moyenne. 4 patients (11,8%) réalisent du bénévolat de façon hebdomadaire depuis le TC, encouragés par le service Auprès-TC (service médico-social d'accompagnement à domicile avec accueil de jour).

Figure 4 : répartition du temps de travail avant et après le TC

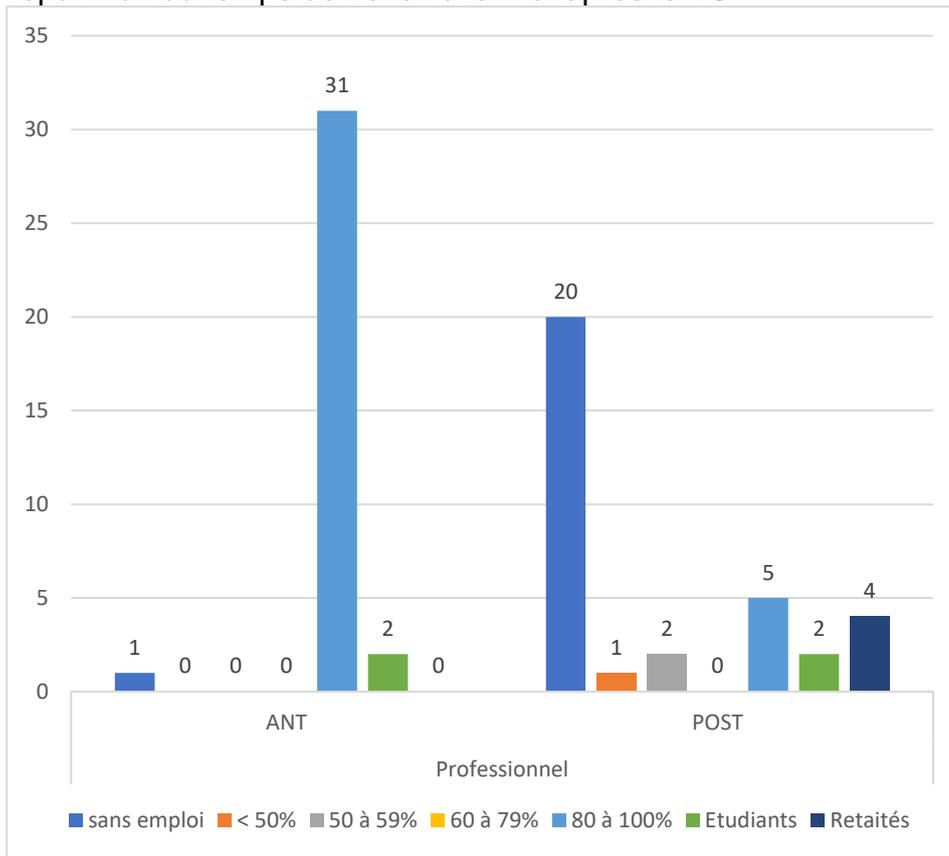
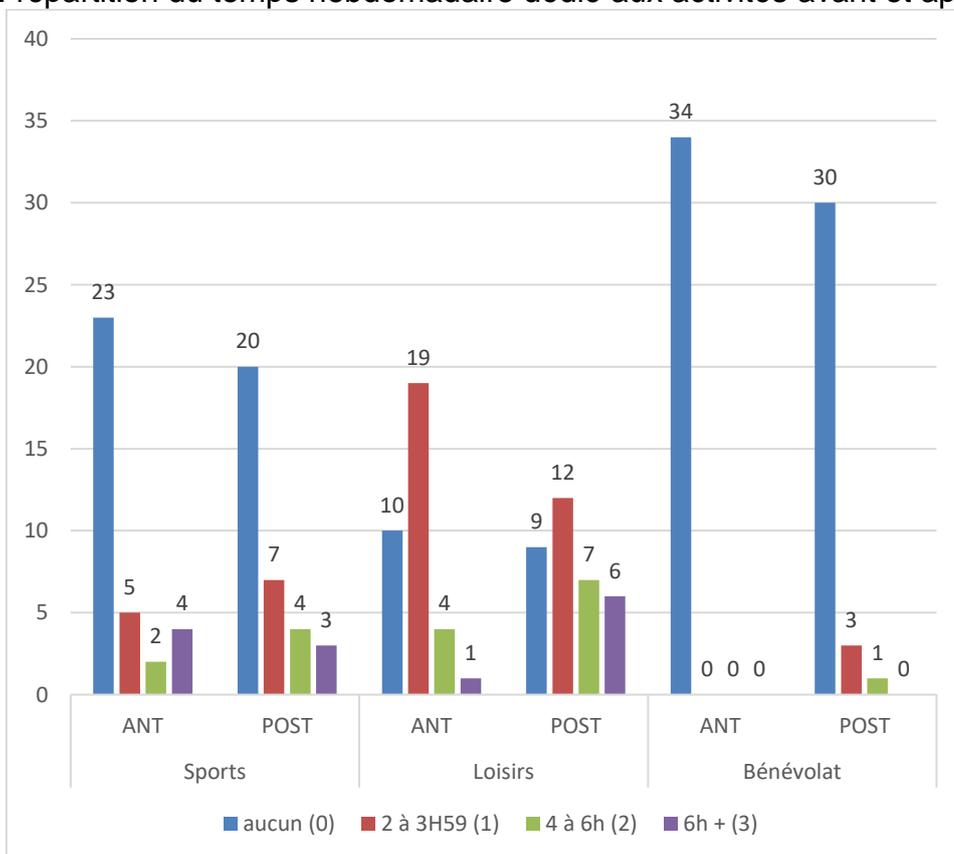


Figure 5 : répartition du temps hebdomadaire dédié aux activités avant et après le TC



Lexique : ANT = antérieur au TC, POST = postérieur au TC

6- Données relatives à la réalisation des questionnaires

Les questionnaires étaient réalisés en moyenne $12,0 \pm 7,6$ ans après le TC soit entre 1,8 et 27 ans après l'accident. Les résultats des différents score de participation (MPAI-4) et de fatigue (MFI-20 et EN fatigue) sont reportés dans le tableau 4.

Rappelons que, plus ces scores sont élevés, moins ils sont bons.

Par ailleurs, notons qu'aucune corrélation statistique n'a été retrouvée entre le délai de réalisation des questionnaires et le TC (tableau 4).

Tableau 4 : scores moyens MPAI-4, MFI-20 et EN fatigue des 34 patients inclus et coefficient de corrélation entre ces scores et leur délai de passation par rapport à la survenue du TC

	Moyenne \pm écart-type	Coefficient de corrélation*	
		r	p
MPAI-4 (T-scores)			
Capacités	40.3 \pm 7.0	0.11310	0.5242
Adaptation	42.9 \pm 7.9	-0.05478	0.7583
Participation	36.9 \pm 8.6	-0.01856	0.9170
Total	37.4 \pm 8.1	0.11310	0.5242
MFI20			
Fatigue générale	14.3 \pm 3.5	0.12114	0.4949
Fatigue physique	12.7 \pm 4.2	0.15766	0.3732
Fatigue mentale	13.1 \pm 3.3	0.15924	0.3684
Réduction des activités	13.4 \pm 4.2	-0.03920	0.8528
Réduction de motivation	10.6 \pm 3.3	-0.11879	0.5034
EN fatigue	5,9 \pm 2,0	0.27482	0.1157

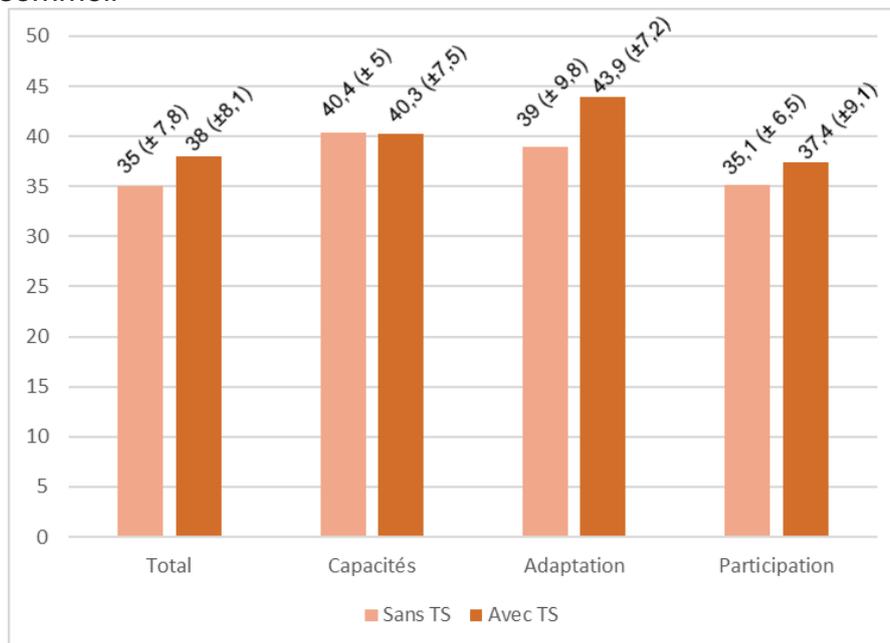
*Coefficient de corrélation de Spearman

C- TROUBLES DU SOMMEIL

1- Présence de troubles du sommeil, participation aux AVQ et fatigue

Les 27 patients présentant un/des troubles du sommeil avaient des T-scores moyens de MPAI-4 plus importants (correspondant à une moins bonne participation aux AVQ) que les patients sans trouble de sommeil. Le calcul d'une significativité n'a cependant pu être réalisé du fait d'un nombre trop faible de patients ne présentant pas de trouble du sommeil (n=7) (figure 6).

Figure 6 : moyenne des scores de participation aux AVQ en fonction de la présence de troubles du sommeil

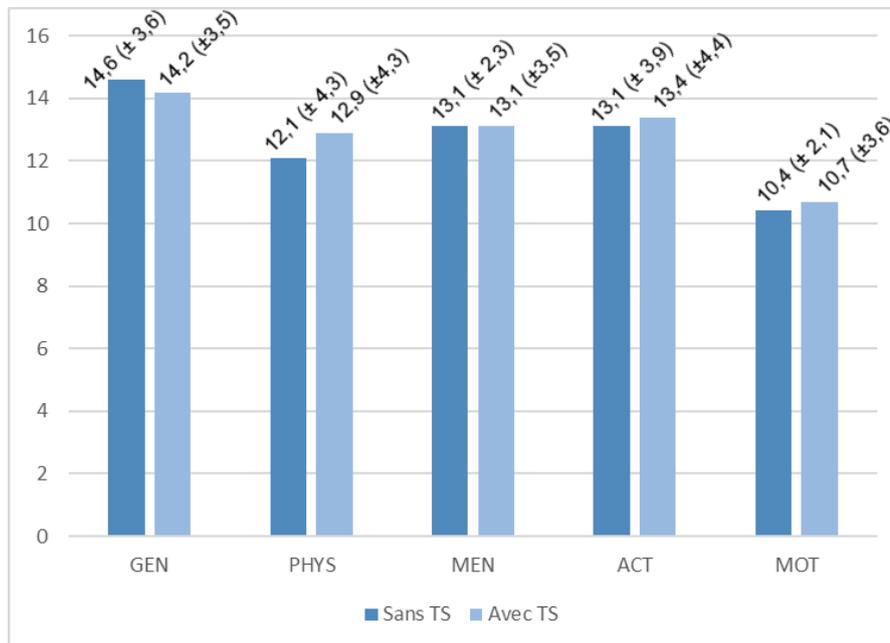


Lexique : TS = troubles du sommeil, Total = score MPAI-4 total, Capacités = score de capacités, Adaptation = score d'adaptation, Participation = score de participation

Les moyennes des scores concernant la fatigue (MFI-20 et EN fatigue) étaient globalement similaires entre les patients avec et sans trouble du sommeil (figure 7). L'EN fatigue était en moyenne de $5,3 \pm 2,4$ points chez les patients sans trouble du sommeil contre $6,1 \pm 1,9$ points chez ceux présentant un/des troubles du sommeil. Aucun calcul de significativité n'a pu être réalisé du fait d'un nombre trop faible de

patients ne présentant pas de trouble du sommeil (n=7).

Figure 7 : moyenne des scores de fatigue en fonction de la présence de troubles du sommeil



Lexique : TS = troubles du sommeil, GEN = fatigue générale, PHYS = fatigue physique, MEN = fatigue mentale, ACT = réduction des activités, MOT = réduction de la motivation

Notons qu’aucune corrélation statistique n’a été retrouvée entre la gravité du SAS et les scores de fatigue (tableau 5).

Tableau 5 : coefficient de corrélation entre les questionnaires de MPAI-4, MFI20 et EN fatigue avec la sévérité du SAS

	Coefficient de corrélation*	
	r	p
MPAI-4 (T-scores)		
Capacités	-0.04745	0.7899
Adaptation	0.31238	0.0721
Participation	0.12955	0.4653
Total	0.16359	0.3553
MFI20		
Fatigue générale	0.06603	0.7106
Fatigue physique	0.22508	0.2006
Fatigue mentale	-0.14120	0.4257
Réduction des activités	0.03630	0.8385
Réduction de motivation	-0.03147	0.8598
EN fatigue	-0.025997	0.8841

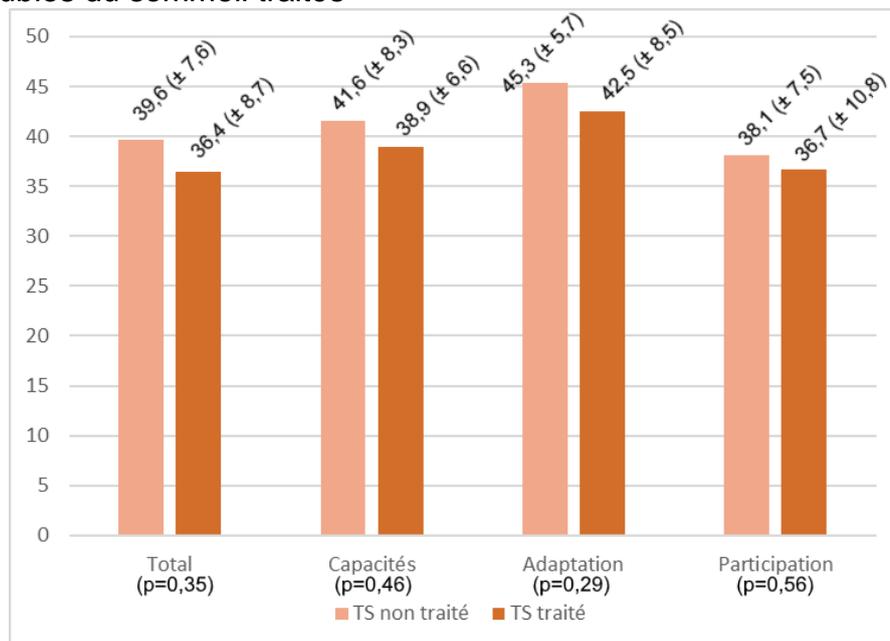
* Coefficient de corrélation de Spearman

2- Troubles du sommeil traités, participation aux AVQ et fatigue

Les différentes moyennes des scores de participation et de fatigue entre les patients présentant un/des troubles du sommeil traités (n=13) d'une part, et non traités (n=14) d'autre part, sont visualisables dans les figures 8 et 9 ci-après. Cette comparaison met en évidence que les patients traités avaient un score de fatigue mentale moins altéré que les patients non traités et ce, de façon significative (p=0,043). Par ailleurs, les scores de participation ainsi que les scores de fatigue, étaient globalement meilleurs chez les patients traités mais de façon non significative.

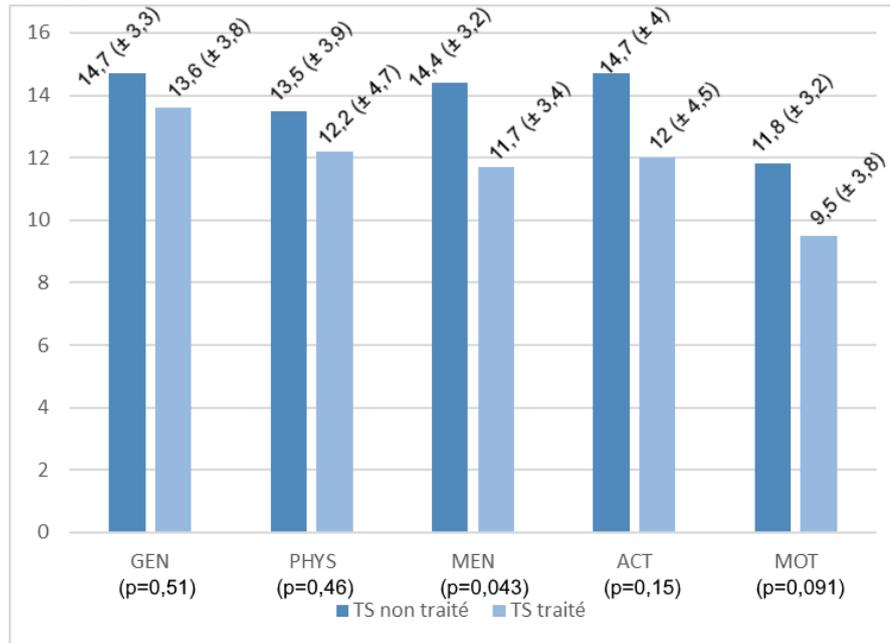
L'EN fatigue était en moyenne de $5,9 \pm 2,3$ points pour les patients sans IAH et de $5,9 \pm 1,9$ points pour les patients présentant une IAH (p = 0,56).

Figure 8 : moyenne des scores de participation aux AVQ en fonction de la présence d'un/des troubles du sommeil traités



Lexique : TS = troubles du sommeil, Total = score MPAI-4 total, Capacités = score de capacités, Adaptation = score d'adaptation, Participation = score de participation

Figure 9 : moyenne des scores de fatigue en fonction de la présence d'un/des troubles du sommeil traités



Lexique : TS = troubles du sommeil, GEN = fatigue générale, PHYS = fatigue physique, MEN = fatigue mentale, ACT = réduction des activités, MOT = réduction de la motivation

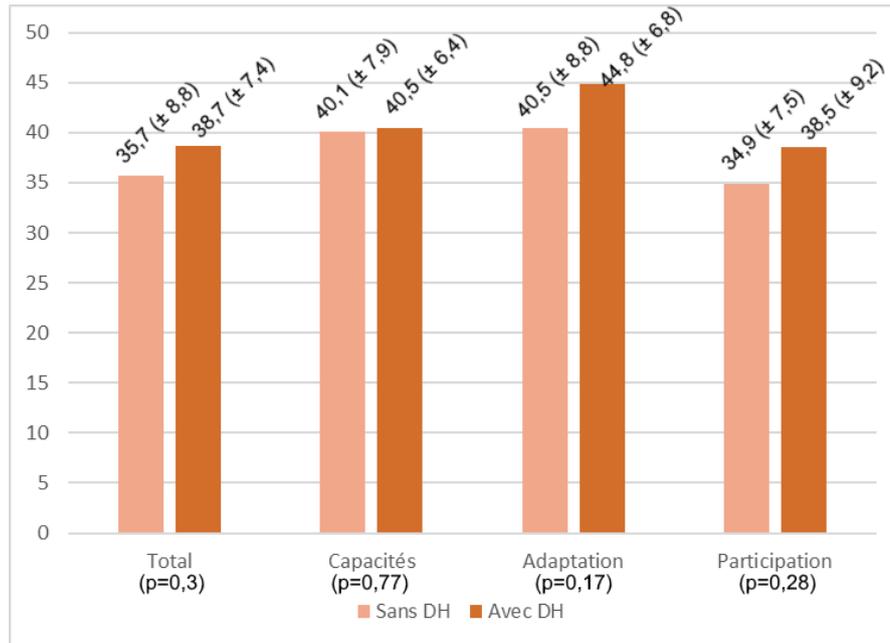
D- IAH

1- Présence d'IAH, participation aux AVQ et fatigue

Notre étude ne retrouve aucune différence significative concernant les scores de participation entre les patients avec IAH (n=19) et ceux n'en présentant pas (n=15). Néanmoins, les T-scores moyens de la MPAI-4 étaient globalement plus élevés (correspondant à une moins bonne participation aux AVQ) de 3,6 points chez les patients présentant une IAH (figure 10).

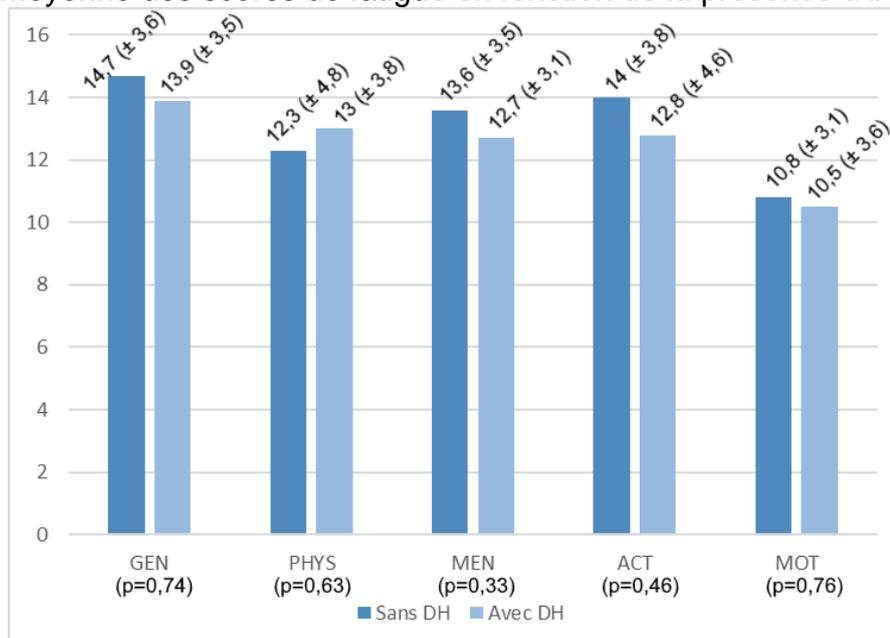
Concernant la fatigue, aucune différence significative entre les patients avec et sans IAH n'a été retrouvée, les scores moyens de fatigue étaient similaires entre eux. Les moyennes des scores de MFI-20 étaient évaluées comme sur la figure 11. L'EN fatigue était semblable avec $5,9 \pm 2,3$ points chez les patients sans IAH et $5,9 \pm 1,9$ points chez les patients avec IAH ($p=0,56$).

Figure 10 : moyenne des scores de participation aux AVQ en fonction de la présence d'IAH



Lexique : DH = déficits hypophysaires, Total = score MPAI-4 total, Capacités = score de capacités, Adaptation = score d'adaptation, Participation = score de participation

Figure 11 : moyenne des scores de fatigue en fonction de la présence d'IAH



Lexique : DH = déficits hypophysaires, GEN = fatigue générale, PHYS = fatigue physique, MEN = fatigue mentale, ACT = réduction des activités, MOT = réduction de la motivation

2- IAH combinée et isolée, participation aux AVQ et fatigue

Parmi les patients souffrant d'IAH (n=19), il n'a pas été retrouvé de différence notable concernant les scores MPAI-4 et de fatigue entre, d'une part, ceux atteints d'une IAH

isolée et, d'autre part, ceux atteints d'une IAH combinée (tableau 6). Il est important de rappeler que les IAH isolées sont en grande majorité des déficits somatotropes non traités.

Tableau 6 : scores MPAI-4, MFI-20 et EN fatigue des IAH isolées et combinées

	IAH isolée	IAH combinée
Nombre	13	6
MPAI-4 (T-score)		
Capacités	40.8 ± 5.3	39.8 ± 8.8
Adaptation	44.7 ± 7.8	45.0 ± 4.6
Participation	39.3 ± 9.6	36.8 ± 8.7
Total	39.2 ± 7.4	37.8 ± 8.0
MFI20		
Fatigue générale	14.3 ± 3.0	13.2 ± 4.4
Fatigue physique	13.3 ± 3.1	12.3 ± 5.2
Fatigue mentale	12.9 ± 2.7	12.3 ± 4.2
Réduction des activités	12.8 ± 4.5	13.0 ± 5.2
Réduction de motivation	11.4 ± 3.6	8.5 ± 2.9
EN fatigue	6.2 ± 1.6	5.4 ± 2.5

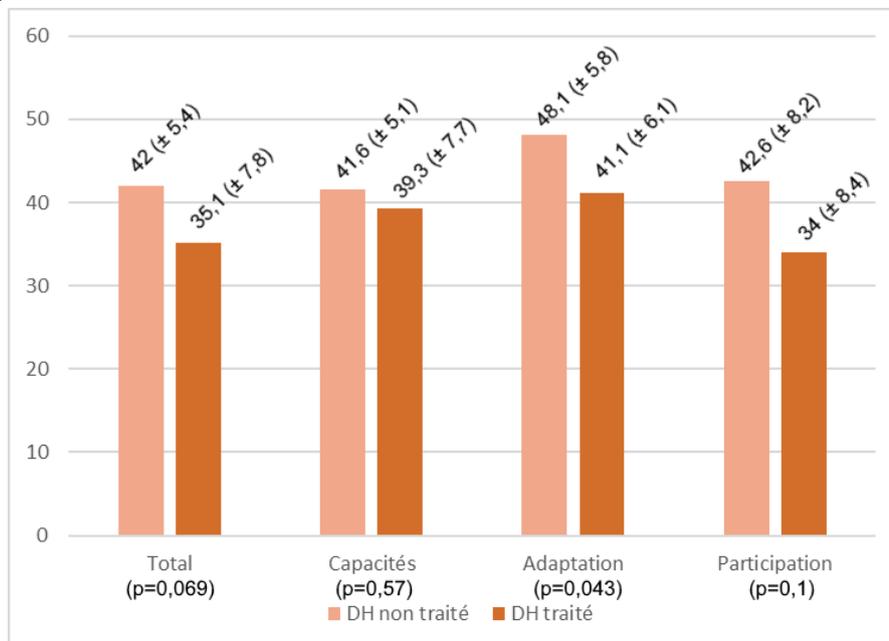
3- IAH traitée, participation aux AVQ et fatigue

Les 8 patients traités pour une IAH avaient, de façon significative ($p=0,043$), un score d'adaptation moins altéré que les 11 autres patients ne bénéficiant pas de traitement pour leur IAH. Les autres sous-scores moyens de l'échelle de MPAI-4 étaient plus bas (donc meilleurs) chez les patients traités, et donc meilleurs, que les patients présentant une IAH non traitée, mais de façon non significative (figure 12).

En moyenne, les scores de fatigue (MFI20) étaient plus élevés (correspondant à une fatigue plus importante) chez les patients avec une IAH non traitée que ceux bénéficiant d'un traitement. Le sous-score de la MFI-20 concernant la réduction des activités était moins altéré, de façon significative ($p=0,026$), chez les patients avec une IAH traitée (figure 13). L'EN fatigue était similaire avec une moyenne de $6,2 \pm 1,6$ points pour les

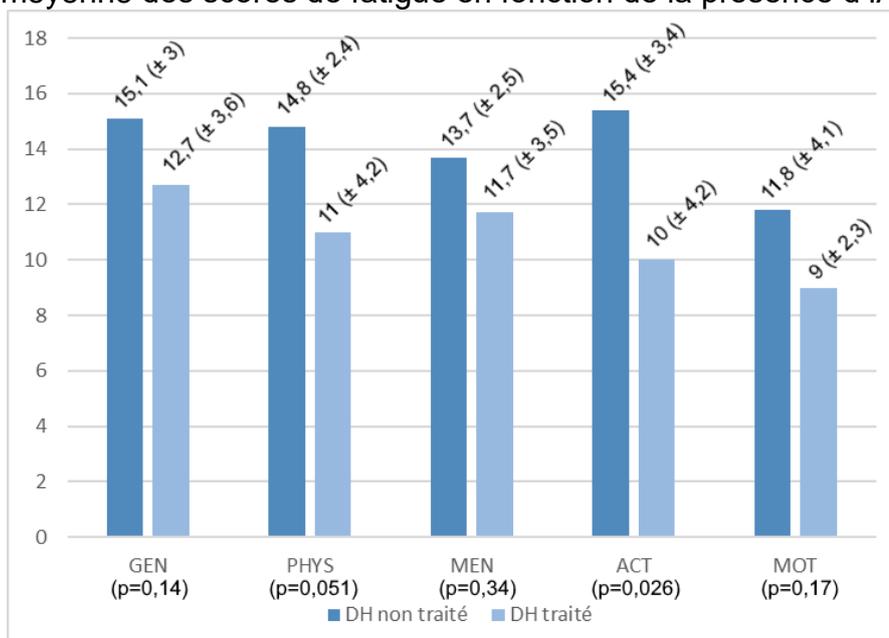
patients avec une IAH traitée et de $5,7 \pm 2,2$ points pour les patients traités pour leur IAH ($p=0,90$).

Figure 12 : moyenne des scores de participation aux AVQ en fonction de la présence d'IAH traitée



Lexique : DH = déficits hypophysaires, Total = score MPAI-4 total, Capacités = score de capacités, Adaptation = score d'adaptation, Participation = score de participation

Figure 13 : moyenne des scores de fatigue en fonction de la présence d'IAH traitée



Lexique : DH = déficits hypophysaires, GEN = fatigue générale, PHYS = fatigue physique, MEN = fatigue mentale, ACT = réduction des activités, MOT = réduction de la motivation

E- TROUBLES DU SOMMEIL ASSOCIES A L'IAH

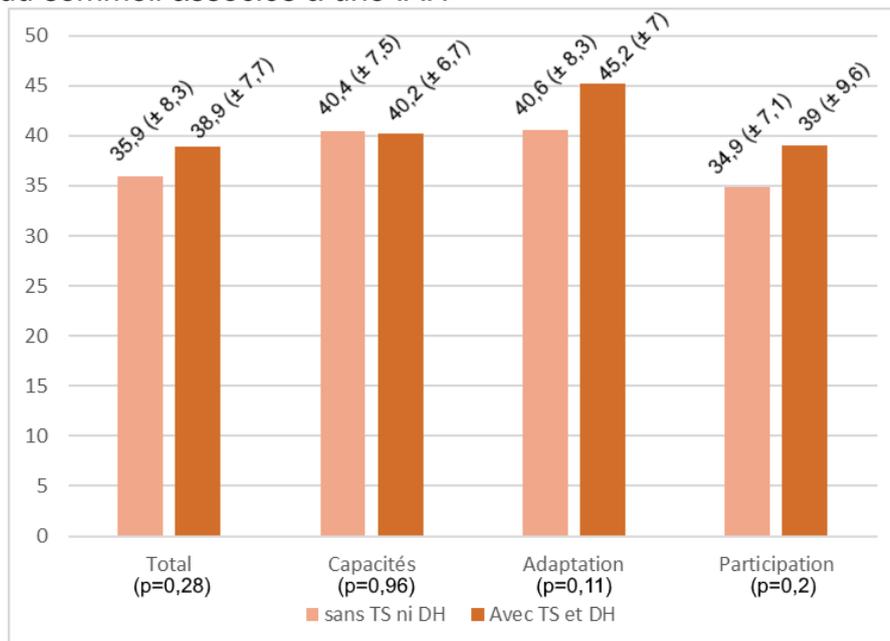
1- Présence de troubles du sommeil associés à l'IAH, participation aux AVQ et fatigue

Sur les 34 patients de notre cohorte, 17 patients (50%) présentaient un ou des troubles du sommeil associés à une IAH. Les autres patients (n=17) pouvaient être indemnes de déficit hypophysaire et de trouble du sommeil (n=5) ou bien avoir un/des troubles du sommeil (n=10) ou une IAH (n=2) isolés.

Les patients avec un/des troubles du sommeil associés à une IAH avaient, en moyenne, un T-score global de participation sur l'échelle MPAl-4 plus élevé (39,0 ± 9,6 points) (correspondant à une moins bonne participation aux AVQ) que les patients ne présentant pas ces troubles associés (34,9 ± 7,1). Aucun résultat significatif n'a été retrouvé entre ces 2 groupes de patients.

Les résultats sont visualisables sur la figure 14 ci-dessous.

Figure 14 : moyenne des scores de participation aux AVQ en fonction de la présence de troubles du sommeil associés à une IAH

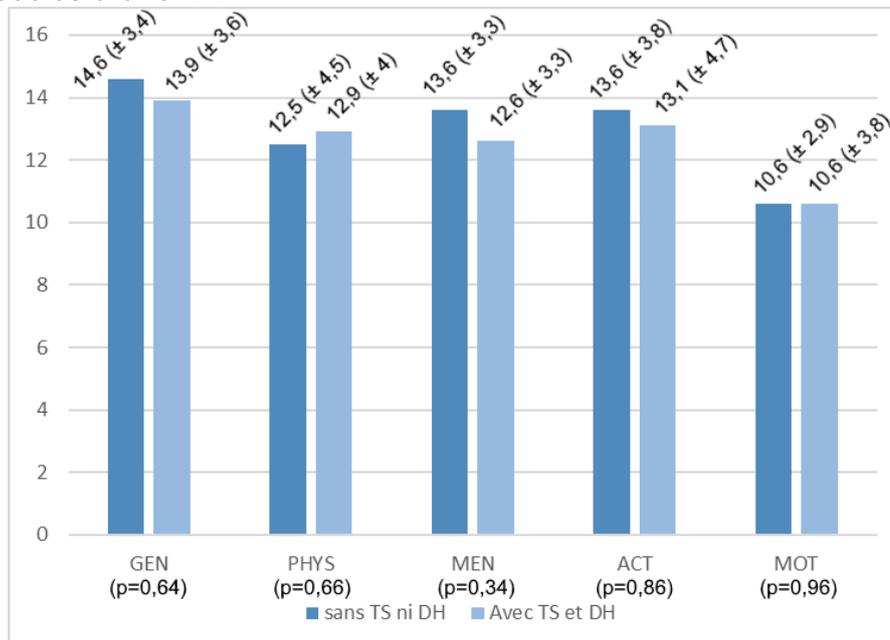


Lexique : TS = troubles du sommeil, DH = déficits hypophysaires, Total = score MPAl-4 total, Capacités = score de capacités, Adaptation = score d'adaptation, Participation = score de participation

Concernant les scores de fatigue (MFI-20 et EN fatigue), Il n'existait aucune différence significative entre les patients présentant des troubles du sommeil associés à une IAH et les autres. L'EN de fatigue était globalement similaire avec $6,1 \pm 1,7$ points pour les patients avec troubles du sommeil et IAH associés contre $5,8 \pm 2,3$ points pour les patients sans trouble associé ($p = 0,39$).

Les scores de la MFI-20 sont présentés sur la figure 15 ci-après.

Figure 15 : moyenne des scores de fatigue en fonction de la présence de troubles du sommeil associés à une IAH

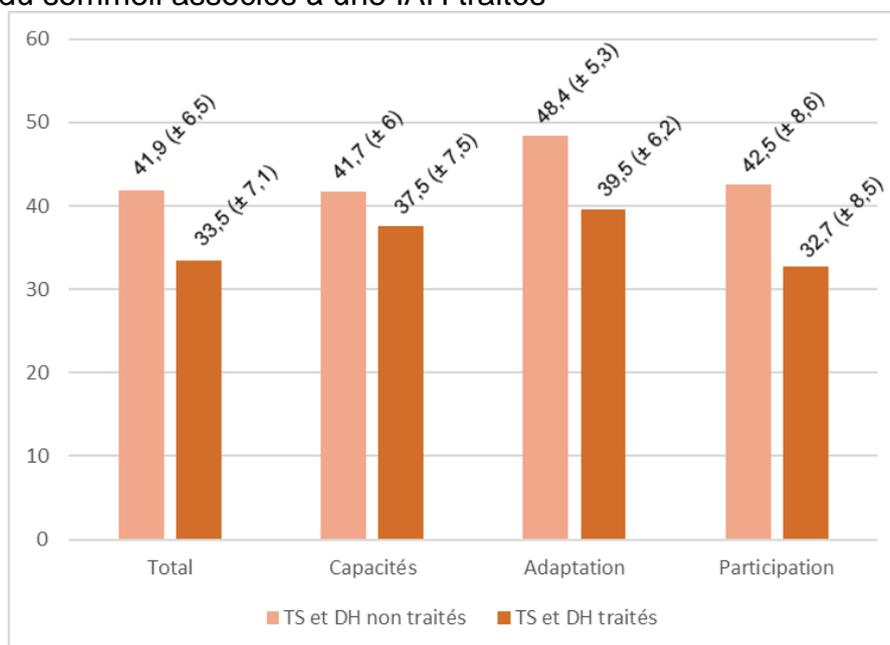


Lexique : TS = troubles du sommeil, DH = déficits hypophysaires, GEN = fatigue générale, PHYS = fatigue physique, MEN = fatigue mentale, ACT = réduction des activités, MOT = réduction de la motivation

2- Troubles du sommeil et IAH traités, participation aux AVQ et fatigue

Parmi les 17 patients présentant un/des troubles du sommeil associés à une IAH, il y avait seulement 6 patients traités pour ces 2 troubles. Les autres patients (n=11) pouvaient être traités pour une IAH (n=2), un/des troubles du sommeil (n=5) voire ne bénéficier d'aucun traitement (n=4). De façon générale, les patients bénéficiant d'un traitement présentaient des scores de participation nettement moins altérés que ceux n'étant pas traités. En effet, il existait, en moyenne, près de 10 points de différence entre les 2 groupes concernant le sous-score participation de la MPAI-4 mais également concernant les scores totaux et les scores d'adaptation. Les scores de capacités étaient meilleurs mais de façon moins évidente. Néanmoins, aucun calcul de significativité n'a pu être réalisé du fait d'un échantillon de population trop petit (figure 16).

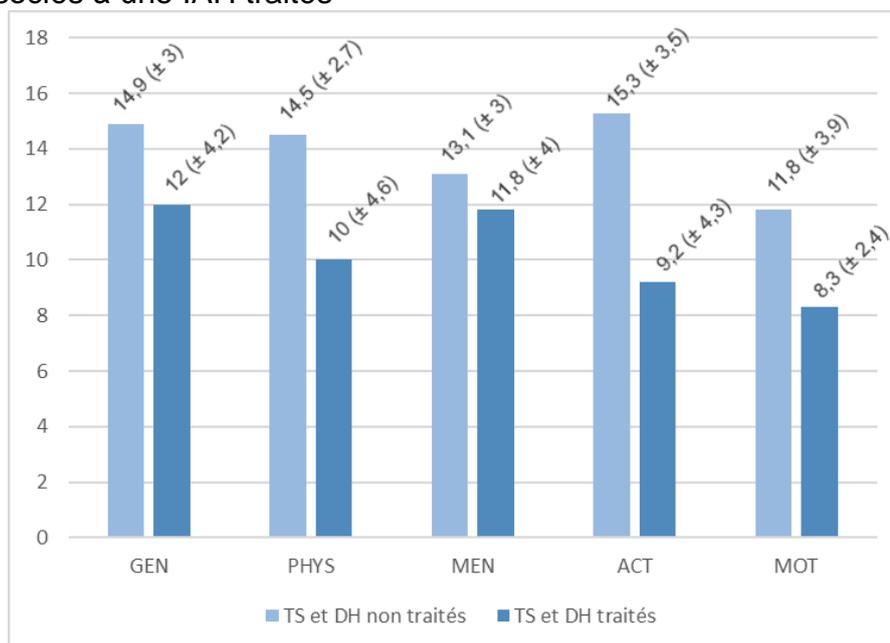
Figure 16 : moyenne des scores de participation aux AVQ en fonction de la présence de troubles du sommeil associés à une IAH traités



Lexique : TS = troubles du sommeil, DH = déficits hypophysaires, Total = score MPAI-4 total, Capacités = score de capacités, Adaptation = score d'adaptation, Participation = score de participation

Concernant les scores de fatigue, ceux-ci étaient également moins altérés notamment le score de réduction des activités. La différence de ce sous-score, entre les patients traités et non traités, était de 6,1 points (figure 17). L'EN fatigue était similaire avec $5,6 \pm 2,6$ points chez les patients traités contre $6,4 \pm 1,1$ points chez les non traités

Figure 17 : moyenne des scores de fatigue en fonction de la présence de troubles du sommeil associés à une IAH traités



Lexique : TS = troubles du sommeil, DH = déficits hypophysaires, GEN = fatigue générale, PHYS = fatigue physique, MEN = fatigue mentale, ACT = réduction des activités, MOT = réduction de la motivation

DISCUSSION

A- ANALYSES EPIDEMIOLOGIQUES

1- Perdus de vue

Sur le total des 55 patients répondant aux critères d'inclusion, 21 patients n'ont pu répondre aux questionnaires. En effet, 18 d'entre eux étaient injoignables (coordonnées non à jour ou absence de réponse téléphonique malgré plusieurs messages vocaux laissés et plusieurs appels itératifs à des horaires et jours différents), 2 patients ont refusé de répondre aux questionnaires et 1 patient était décédé.

Même si le délai entre le TC et la réalisation des questionnaires était en moyenne de 12 ans, la majorité des patients appelés acceptaient de répondre aux questions.

Par ailleurs, même en dehors du cadre de cette étude, nombreux sont les patients ne se présentant pas aux consultations dédiées. Il est donc légitime de s'interroger sur l'efficacité de la transmission des informations concernant les rendez-vous médicaux, vis-à-vis de ce type de patients, souffrant en grande majorité de troubles mnésiques voire d'apraxie. Avec la pandémie à SARS-CoV2, les téléconsultations se sont mises en place et il s'est avéré qu'il y avait moins d'absentéisme au cours des consultations. Ceci peut être lié au fait qu'un SMS, ou un mail, était envoyé aux patients la semaine précédente et la veille de leur consultation contrairement aux consultations habituelles pour lesquelles un SMS était envoyé seulement la veille. Il se peut également qu'avec le confinement, les patients se retrouvant isolés, aient retrouvé un lien social dans ces consultations, raison pour laquelle ils s'y présentaient avec une plus grande régularité.

Hormis la question de la transmission des rendez-vous, ces perdus de vue peuvent être liés au fait que leur état de santé s'est stabilisé, qu'un équilibre de vie a été trouvé et qu'ils ne ressentent donc plus le besoin de soins ou d'avis spécifique. Il est également possible qu'il s'agisse de patients anosognosiques, ne voyant pas l'intérêt d'un suivi régulier auprès d'un médecin ou encore de patients isolés n'arrivant pas à se rendre ou prendre un rendez-vous.

2- Caractéristiques de la population

Cette étude a été réalisée à partir d'une cohorte de seulement 55 patients éligibles. Ceci est lié, premièrement, au fait que, le dépistage des troubles du sommeil et des IAH au décours d'un TC est un fait récent, et deuxièmement, que les délais pour explorer les troubles endocriniens ou du sommeil sont relativement longs enfin, que les patients peuvent manquer de compliance et refuser de réaliser ces tests.

Les premières publications mentionnant l'IAH après un TC et les troubles du sommeil résultant d'un TC, datent du début du XXe siècle. Il a cependant fallu attendre les années 2000 avec l'étude de Benvega et al. (138) et la publication de Perlis et al. (156) pour que, respectivement, l'IAH et les troubles du sommeil commencent à être dépistés chez les patients TC.

De plus, l'exploration d'un déficit anté-hypophysaire et la polysomnographie sont des examens longs et contraignants (nécessitant de passer une journée à l'hôpital voire une nuit complète ou plus), ne pouvant être essentiellement réalisés que dans des centres spécifiques et pour lesquels les délais de réalisation sont souvent très longs. De par un défaut de compliance, la présence de troubles mnésiques ou d'une aboulie, il existe un nombre non négligeable de patients qui n'honorent pas leur rendez-vous, entraînant un

retard de diagnostic important.

Les patients inclus dans notre étude sont en discrète majorité des hommes avec un sex ratio de 1,2. 29,4% des patients étaient âgés de moins de 30 ans et l'âge moyen était de 35,4 ans lors de la survenue du TC. Cela ne reflète pas le pic de fréquence de survenue de TC décrit dans la littérature mais ceci peut s'expliquer par le fait que notre population d'étude a été sélectionnée en fonction d'une sensation de fatigue et/ou d'une mauvaise qualité de sommeil associées à des troubles cognitifs motivant la réalisation de polysomnographie et d'une exploration hypophysaire. Par ailleurs, les différentes études épidémiologiques intègrent les données concernant les populations pédiatriques or, aucun enfant n'a été inclus.

Il s'agissait de TC graves dans presque 70% des cas, avec un GSC moyen de 5, ce qui est semblable aux différentes études rétrospectives évaluant les IAH et les troubles du sommeil chez les patients TC. Ces résultats peuvent être interprétés par le fait que les patients les plus gravement touchés par un TC bénéficient généralement d'un suivi plus conséquent en consultation spécialisée et sont donc plus susceptibles d'être testés.

La principale cause de TC était l'AVP dans près de 70% des cas, ce qui est semblable à la cohorte française de 2005 (17), suivie des agressions (11,8%) et des chutes (8,8%). La description des lésions cérébrales initiales était semblable à celle rapportée dans la littérature.

35,3% des patients étaient traités par anxiolytique et/ou antidépresseur dont seulement 5,9% prenaient un antidépresseur à visée antalgique. Précisons qu'une seule personne présentait un syndrome dépressif antérieur au TC. Ces résultats montrent l'importance

de l'impact psychologique du TC dans la vie de ces patients. 50% des patients prenaient des antalgiques quotidiennement pour des douleurs chroniques, ce qui est parfaitement corrélé à la littérature (25).

3- Prévalence des troubles du sommeil

Afin de discuter de la prévalence des troubles du sommeil, il est important de rappeler que, lors des consultations de suivi du réseau TC-AVC, seuls les patients présentant des plaintes de fatigue chronique et de sommeil de mauvaise qualité sont testés.

Dans notre étude près de 80% des patients présentaient un trouble du sommeil. Ce taux est bien supérieur aux 53% de troubles du sommeil chez les patients TC retrouvés dans la méta-analyse de Mathias et al. mais est comparable aux 68 à 81% de troubles du sommeil chez les patients TC, se plaignant de troubles du sommeil, retrouvés cette même méta-analyse (97).

Les troubles les plus souvent rencontrés dans notre cohorte sont les syndromes d'apnée du sommeil (67%), les insomnies (15%) et les syndromes des jambes sans repos avec les mouvements périodiques du sommeil éveillant (6% chacun).

La découverte de SAS chez plus de la moitié des patients est cohérente par rapport à une revue de littérature réalisée en 2007 (157), mais l'hypersomnie et l'insomnie sont habituellement retrouvées plus fréquemment. Cette différence de fréquence peut s'expliquer par le délai de réalisation de la polysomnographie. En effet, dans notre étude, la polysomnographie est effectuée au moins 1 an après le TC alors qu'elle est réalisée dans les 3 à 6 mois suivant le TC dans la majorité des études. Or, les hypersomnies et les insomnies sont fréquemment rencontrées à la phase aiguë d'un TC et sont souvent liées à des troubles psychologiques, des troubles émotionnels ou à une

fatigue provoquée par le TC lui-même (117,158). En outre, 4 patients de notre étude ont bénéficié d'une polygraphie dans le service de Pneumologie. Cet examen étudiant seulement les pathologies respiratoires, il se peut que d'autres troubles du sommeil soient passés inaperçus en l'absence de réalisation d'une polysomnographie.

Par ailleurs, soulignons que l'étiologie des SAS est souvent plurifactorielle pouvant être iatrogène, liée à des douleurs chroniques, mais également à une prise de poids.

En effet, en moyenne, l'IMC des patients de notre cohorte a augmenté de 4 points après l'accident. C'est un fait fréquemment rencontré après un TC, comme l'indiquent Verma et al., qui retrouvaient que 45% de leur population TC avaient dépassé un IMC de 30 kg/m² (159). Cette prise de poids serait liée d'une part, à une lésion des centres hypothalamiques régulant la satiété et, d'autre part, par une inactivité secondaire à la douleur, aux troubles neuro-cognitifs (troubles d'inhibition, persévération...), aux troubles de l'humeur et aux traitements (antidépresseurs, psychotropes, anti-épileptiques). En dehors du fait qu'il puisse s'agir d'une lésion hypothalamique ou d'une inactivité, cette prise de poids peut également correspondre à une augmentation pondérale fréquemment retrouvée dans une population vieillissante. Notons donc l'importance de réaliser des actions de prévention concernant l'hygiène de vie, notamment l'alimentation et la pratique d'activités physiques régulières, dès la phase de rééducation précoce après un TC afin d'endiguer cette prise de poids au plus vite.

4- Prévalence de l'IAH

Notre étude recense 55,9% de patients TC présentant une IAH dont 68,4% sont des déficits hormonaux isolés. Ce résultat est plus conséquent que la moyenne de la méta-analyse de Schneider et al. retrouvant 27,5% d'IAH, avec un taux variant entre 15 et 68% selon les études (133). Rappelons toutefois que, dans notre cohorte, seuls les patients présentant des plaintes de fatigue et/ou de troubles cognitifs bénéficient d'une

exploration des axes anté-hypophysaires.

Les déficits étaient pour moitié des déficits en GH, suivis d'hypothyroïdie centrale (26,3%), de déficit corticotrope (26,3%) et de déficit gonadotrope (5,7%) Aucun déficit lactotrope n'a été retrouvé. Les résultats concernant les déficits corticotropes et thyrotropes concordent avec les différentes données de la littérature. Cependant, notre cohorte comprend un nombre plus élevé de déficit somatotrope (160).

Cette fréquence plus élevée de déficit en GH peut s'expliquer par l'utilisation de méthodes d'exploration disparates entre les études, avec des sensibilités, spécificités et reproductibilités propres à chacune. Il faut souligner que les patients de notre étude ont tous effectué un test de stimulation à l'arginine-GHRH qui est le gold-standard. D'autre part, les patients inclus dans notre étude ont bénéficié d'exploration hypophysaire et de polysomnographie en raison d'une plainte de fatigue qui est un symptôme fréquemment retrouvé lors des déficits en GH.

Notons que 10 patients présentant un déficit en GH isolé ne bénéficiaient pas de traitement de suppléance du fait de l'absence de remboursement de la part de la sécurité sociale.

L'absence de déficit lactotrope dans notre étude peut s'expliquer par le fait que ce trouble, lorsqu'il apparaît, est en général spontanément résolutif, dans les 12 premiers mois suivants le TC (161,162). Or, les patients de notre cohorte ont bénéficié d'une exploration anté-hypophysaire en moyenne 5,2 ans après la survenue du traumatisme.

5- Différence de participation aux AVQ avant et après le TC

Notre étude retrouve 58,8% d'inactivité professionnelle après un TC contre seulement 2,9% avant le TC. Ces difficultés de réinsertion professionnelle concordent avec les taux de 58 à 64% rapportés par la cohorte Paris-TBI (25). Ce taux d'inactivité professionnelle s'explique notamment par la présence, chez certains patients, de troubles cognitifs qui empêchent le retour à l'emploi, entraînant à son tour des conséquences économiques et psychosociales sur le patient et son entourage (163).

Concernant les activités sportives et de loisirs, il n'y a pas de réelle modification du temps y étant consacré avant ou après le TC, bien que l'on constate une reprise du sport chez 14 patients, et que 25 patients pratiquent une activité de loisir, autre que sportive, après le TC. Ce phénomène se justifie par le délai de réalisation de l'étude par rapport au TC. En effet, il s'est passé en moyenne 12 ans entre la passation des questionnaires et le TC. Durant ce délai, les patients ont pu réussir à surmonter leur handicap invisible, aidés de leur entourage et des équipes pluridisciplinaires, et ainsi augmenter le temps de participation aux AVQ. D'ailleurs, il est important de souligner que plusieurs patients ont pu être accompagnés, de manière pluriannuelle, par l'équipe pluridisciplinaire du Réseau TC-AVC ou, de manière pluri-hebdomadaire, par le service d'accompagnement médico-social Auprès-TC. Les équipes d'accompagnement impulsent la pratique d'activités sportive, de loisirs ou de bénévolat afin d'améliorer l'équilibre de vie. 4 patients réalisent des activités de bénévolats depuis leur TC, encouragés par le service Auprès-TC.

6- Questionnaires de participation et de fatigue

Le score moyen de la MPAI-4 était de 37,4 points, équivalent à des limitations légères, tout comme le score de participation de 36,9 points. Les scores de capacités et d'adaptations étaient quant à eux considérés comme des limitations modérées. Cette limitation de participation aux AVQ est concordante avec les études publiées précédemment, mettant en évidence une diminution de la qualité de vie des patients TC par diminution de la participation aux AVQ en raison de troubles émotionnels, de troubles moteurs et/ou cognitifs (164).

Malgré la disparité du délai entre le TC et la passation des questionnaires, effectuée entre 1,8 et 27 ans après le TC, nous n'avons retrouvé aucune corrélation entre la survenue du TC et la réalisation de ces questionnaires. Or, nous aurions pu nous attendre à des scores de participation plus altérés dans les mois suivants le TC, comme le démontrent les études de Olver et Willemse al (165,166). Néanmoins, il est important de noter que ces études retrouvent une limitation aux AVQ plus importante dans les 6 premiers mois après le TC, limitation qui a tendance à se stabiliser avec le temps, de par une adaptation progressive des patients à leur handicap.

De façon générale, les patients présentaient une fatigue générale, avec une EN moyenne de près de 6/10, associée à une fatigue physique et mentale, ayant pour conséquence une réduction de la motivation et de leurs activités. Ces résultats sont concordants avec la littérature et mettent en évidence que la fatigue est une gêne retrouvée chez un grand nombre de patients TC (25).

Rappelons que le questionnaire MPAI-4 est un score validé pour les lésions cérébrales acquises et notamment les TC. Il a été choisi dans cette étude car il permet d'évaluer

de manière objective les séquelles les plus fréquemment rencontrées après un TC, à savoir, les troubles physiques, cognitifs, émotionnels, comportementaux et sociaux. C'est une échelle qui peut être utilisée à la fois à la phase aiguë et à distance d'une lésion cérébrale acquise (65). Quant au questionnaire MFI-20, il s'agit d'un outil validé et sensible pour détecter la fatigue secondaire à une lésion cérébrale acquise (87).

B- LIEN ENTRE LA PARTICIPATION AUX AVQ, LA FATIGUE ET LES TROUBLES DU SOMMEIL

En moyenne, même si le calcul d'une significativité était non réalisable du fait d'un échantillon trop petit, le score MPAI-4 était plus altéré chez les patients présentant des troubles du sommeil que ceux n'en présentant pas. Aucune conclusion ne peut être établie mais nous pouvons nous demander si, avec un échantillon plus important, cette altération du score de participation aux AVQ deviendrait significative.

En outre, les patients traités pour leur trouble du sommeil avaient un meilleur score de participation et un score de fatigue plus bas que les autres. Ces résultats concordent avec ceux de la littérature, mettant en lumière que, sans traitement, les troubles du sommeil majorent l'état de fatigue mentale et/ou physique, les troubles de la communication (participation à la communication sociale), les troubles cognitifs (mémoire, attention, vitesse et traitement de l'information) et les troubles de l'humeur, aboutissant à une altération de la participation aux AVQ. Comme précisé dans l'étude de Wiseman et al. il existe une relation critique entre le sommeil, l'humeur, les fonctions cognitives et les compétences de communication, qui perdure tant que les troubles du sommeil ne sont pas traités (167). C'est pour cette raison qu'il est important de dépister les troubles du sommeil et de les traiter afin de permettre au patient d'atteindre son

potentiel maximal de récupération et, par la même occasion, de majorer voire normaliser sa participation aux AVQ. Toutefois, l'efficacité des traitements retrouvée dans notre étude ne peut être exploitée telle quelle puisque les patients traités ou non pour leur trouble du sommeil peuvent présenter des troubles hormonaux, substitués ou non.

Par ailleurs, nous aurions pu penser que plus le trouble du sommeil est sévère, plus la participation aux AVQ est diminuée, mais notre étude n'a trouvé aucune de corrélation entre ces 2 paramètres. Puisque tous les patients présentant un SAS modéré ou sévère de notre étude bénéficient d'un traitement adéquat, il semble que la participation aux AVQ n'en soit pas impactée. Une corrélation aurait donc pu apparaître si ces troubles n'avaient pas été traités.

Notons que les questionnaires ont été réalisés au minimum 6 mois après l'instauration des traitements des troubles du sommeil. Ceci nous permet de nous conforter de la bonne utilisation, de la bonne tolérance et de l'efficacité de celui-ci.

C- LIEN ENTRE LA PARTICIPATION AUX AVQ, LA FATIGUE ET L'IAH

Même s'il n'existe pas de différence significative, on retrouve, en moyenne, une moins bonne participation aux AVQ chez les patients présentant une IAH par rapport à ceux n'en présentant pas. Cette tendance se retrouve dans la littérature, en particulier en cas d'altération de l'axe somatotrope, gonadotrope, thyroïdienne et corticotrope (168–170).

Par ailleurs, le fait d'avoir une IAH isolée ou combinée n'est pas un critère aggravant l'altération de la participation aux AVQ dans notre étude. Toutefois, ceci s'explique peut-être par le fait que la plupart des IAH isolées sont des déficits en GH non traités (car non pris en charge par la sécurité sociale) alors que les IAH combinées sont traitées. De plus, les patients traités pour une IAH avaient, de façon significative, un meilleur score d'adaptation. Le score de participation du MPAI-4, et les scores de fatigue étaient, de façon non significative, moins altérés, que les scores des patients non traités.

Il est important de souligner que ces résultats ne permettent pas d'évaluer l'efficacité des traitements substitutifs hormonaux, puisque les patients traités ou non, peuvent également présenter des troubles du sommeil, empêchant donc de conclure à une éventuelle efficacité. Cependant, plusieurs études ont prouvé leur utilité notamment en améliorant la qualité de vie par un amendement de l'altération des fonctions cognitives (152,168–170) et une diminution de la fatigue (171).

Dans ce cadre, et avec des résultats montrant une amélioration des scores de participation aux AVQ lorsque que l'IAH est traitée, nous pouvons nous interroger sur la nécessité de traiter les déficits somatotropes isolés d'autant plus qu'ils touchent plus de 63% des patients présentant une IAH dans notre cohorte.

Notons que les questionnaires ont été réalisés au minimum 6 mois après l'instauration du/des traitements de suppléance. Ceci nous permet de nous assurer de l'efficacité optimale de ceux-ci.

D- LIEN ENTRE LA PARTICIPATION AUX AVQ, LA FATIGUE ET LES TROUBLES DU SOMMEIL ASSOCIES A UNE IAH

Rappelons que la moitié des patients testés présentaient des troubles hypophysaires associés à des troubles du sommeil. Seuls 2 patients présentaient une IAH sans trouble du sommeil associé et 10 patients avaient un trouble du sommeil sans IAH. Nous pouvons nous demander si l'existence d'une IAH est un facteur de risque de trouble du sommeil chez le TC et doit donc motiver, systématiquement, la réalisation d'une exploration de sommeil.

Les moyennes de participation et du score de MPAI-4 étaient globalement plus altérées, de façon non significative, dans le groupe de patients présentant un trouble du sommeil associé à une IAH par rapport à ceux ne présentant pas de trouble associé. Cependant, il ne faut pas omettre que ce calcul ne différencie pas les patients qui bénéficient d'un traitement pour leur trouble de ceux qui n'en reçoivent pas. Nous pouvons donc penser que le fait d'être traité pour un trouble du sommeil permettrait de l'améliorer, complètement ou partiellement, et diminuerait donc son impact sur la participation aux AVQ.

Cette hypothèse est renforcée par les résultats concernant les traitements de ces troubles mettant en évidence une nette différence entre les scores de participation et de fatigue en faveur du groupe des patients traités. Aussi, 100% des patients estiment leur traitement efficace, et les poursuivent sur le long court, bien qu'ils soient contraignant (prise de traitement quotidien et/ou mise en place d'une PPC toutes les nuits).

Toutefois, tous les déficits ne sont pas équivalents et certains patients présentent des troubles du sommeil ou une IAH plus marqués que d'autres, avec des sévérités ou des

combinaisons différentes, ce qui pourrait expliquer la disparité des scores de participations aux AVQ.

Pour l'avenir, il serait utile de proposer la réalisation de tests de participation avant et après la mise en place des traitements, afin d'évaluer leur efficacité de façon plus objective.

De plus, et comme énoncé précédemment, nous pouvons nous demander si le délai de réalisation des questionnaires ne modifie pas la part de participation aux AVQ des patients TC. En effet, plusieurs études ont décrit une diminution importante de la participation aux AVQ, chez les patients TC, au début du traumatisme, qui tend à s'améliorer avec le temps (165,166). En outre, une stabilité de la symptomatologie est observée au-delà de 4 ans post-TC dans la littérature (25).

Signalons également que les délais de réalisation de ces dépistages anté-hypophysaires et en troubles du sommeil étaient en moyenne de 5,2 à 6,4 ans respectivement. Avec nos résultats, retrouvant une limitation de participation aux AVQ plus importante chez les patients présentant des troubles du sommeil associés à une IAH, il est légitime de se questionner sur la nécessité de réaliser ces examens plus précocement afin de potentialiser la récupération cognitive et sociale de ces patients TC.

E- LIMITES DE L'ETUDE

La première limite de notre étude est la taille de l'échantillon. En effet, notre cohorte ne comprend que 34 patients, ce qui représente un petit échantillon de patients TC présentant une fatigue chronique explorée par polysomnographie et bilan hormonal. Pour le futur, il serait utile de poursuivre les investigations avec une population plus importante.

Il est légitime de se poser la question d'un éventuel biais de sélection des patients suivis et se rendant en consultations. Les perdus de vue peuvent présenter une réduction importante de leur participation aux AVQ ou au contraire être beaucoup moins limités.

De plus, il est possible que certaines classes médicamenteuses, comme les anti-épileptiques, les antalgiques ou encore les antidépresseurs, entraînent des effets sur la fatigue et le sommeil. Ceci reste une limite dont il est difficile de s'affranchir du fait de l'imbrication de différentes pathologies (psychologiques, psychiatriques, neurologiques, douleur) nécessitant la prise de traitement spécifique.

Plusieurs patients ont été questionnés durant la pandémie à SARS-COV2. Or, cette pandémie a été marquée par un impact majeur sur la santé mentale de la population générale associé à des troubles de l'humeur (anxiété, dépression), une altération de la qualité du sommeil et un évitement social (172,173). Il se peut donc que certaines réponses concernant la fatigue aient été influencées par le contexte.

CONCLUSION

Notre étude a mis en évidence que, la moitié des patients souffrant de fatigue chronique, de sommeil de mauvaise qualité et/ou de troubles cognitifs, étaient affectés par des troubles du sommeil associés à une IAH. Ces résultats confirment l'intérêt de réaliser une exploration anté-hypophysaire ainsi qu'une polysomnographie pour tout patient TC présentant ces plaintes afin de ne pas méconnaître la présence de troubles endocrinien et/ou du sommeil. Ce dépistage devrait être réalisé le plus précocement possible, une fois les difficultés médicales de la phase aigüe stabilisées, pour potentialiser la récupération cognitive et sociale de ces patients. Se pose maintenant la question des moyens donnés à la réalisation de ces dépistages puisqu'ils représentent un coût certain avec des contraintes horaires et personnelles non négligeables.

L'échantillon de notre population étant trop petit, nous n'avons pas pu affirmer avec certitude une limitation de participation aux AVQ chez les patients TC présentant des troubles du sommeil associés à une IAH. Toutefois, il a été retrouvée une altération de participation aux AVQ plus importante chez les patients présentant un trouble du sommeil associé à un déficit anté-hypophysaire. Parmi ces patients souffrant de troubles de sommeil et d'IAH, il est important de mettre en évidence une amélioration de la participation aux AVQ lorsque ces troubles sont traités ce qui montre l'importance de les dépister et de mettre en place les traitements adéquats.

Dans l'avenir, il serait particulièrement intéressant d'évaluer l'impact des traitements de l'IAH et des troubles du sommeil par la réalisation d'échelles adaptées, comme la MPAI-4, avant et après leur mise en place. Il semble notamment nécessaire de réaliser des études concernant le traitement des déficits somatotropes isolés afin d'apporter des arguments supplémentaires pour que la sécurité sociale puisse les prendre en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. Menon DK, Schwab K, Wright. Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91(11):1637-40.
2. Kay T, Harrington DE. Definition of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*. 1993;8(3):86-7.
3. Marr AL, Coronado VG. Central Nervous System Injury Surveillance Data Submission Standards—2002. :145.
4. Guzmán F. Physiopathology of traumatic brain injury. *Colombia Médica*. 2008;39(3):78-84.
5. Masson F. Épidémiologie des traumatismes crâniens graves. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2000;19(4):261-9.
6. Sherer M, Struchen MA, Yablon SA, Wang Y, Nick TG. Comparison of indices of traumatic brain injury severity: Glasgow Coma Scale, length of coma and post-traumatic amnesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008;79(6):678-85.
7. Malec JF, Brown AW, Leibson CL, Flaada JT, Mandrekar JN, Diehl NN, et al. The mayo classification system for traumatic brain injury severity. *Journal of neurotrauma*. 2007;24(9):1417–1424.
8. Baalen BV, Odding E, Maas AI, Ribbers GM, Bergen MP, Stam HJ. Traumatic brain injury: classification of initial severity and determination of functional outcome. *Disability and rehabilitation*. 2003;25(1):9–18.
9. Kosakevitch-Ricbourg L. Traumatismes crâniens légers : définition, classifications, pronostic. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*. 2006;107(4):201-5.
10. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *The Lancet*. 1974;304(7872):81–84.
11. Marshall LF, Gattille T, Klauber MR, Eisenberg HM, Jane JA, Luerssen TG, et al. The outcome of severe closed head injury. *Journal of Neurosurgery*. 1991;75(Supplement):S28-36.
12. Young B, Harrington T, Muizelaar JP, Runge JW. Effects of Pegorgotein on Neurologic Outcome of Patients With Severe Head Injury. *JAMA*. 1996;276(7):538-43.
13. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochirurgica*. 2005;148(3):255-68.
14. Benaïm C, Benatru I. Le traumatisé crânien : pronostic. *La Lettre du Neurologue*. 2009;XIII(11):359-65.

15. Bruns J, Hauser WA. The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A Review. *Epilepsia*. 2003;44(s10):2-10.
16. Roozenbeek B, Maas AI, Menon DK. Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury. *Nature Reviews Neurology*. 2013;9(4):231-6.
17. Mathé J-F, Richard I, Rome J. Santé publique et traumatismes crâniens graves. Aspects épidémiologiques et financiers, structures et filières de soins. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2005;24(6):688-94.
18. Annoni JM, Beer S, Kesselring J. Severe traumatic brain injury — epidemiology and outcome after 3 years. *Disability and Rehabilitation*. 1992;14(1):23-6.
19. Ragueneau JL, Jarrige B. Epidemiology: prognosis and outcome of 921 cases of severe brain injuries. *Agressologie*. 1988;29(6):433-8.
20. McDermott C, Walsh K, Dillner L. Long term outcome after traumatic brain injury. *BMJ*. 2005;331(7530):1419-20.
21. Jang SH. Review of motor recovery in patients with traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation*. 2009;24(4):349-53.
22. John D. Corrigan. Consequences of traumatic brain injury for functioning in the community. *Rehabilitation of Persons With Traumatic Brain Injury*. National Institutes Of Health; 1998.
23. Bazarian JJ, Cernak I, Noble-Haeusslein L, Potolicchio S, Temkin N. Long-term Neurologic Outcomes After Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2009;24(6):439–451.
24. Maas AIR, Menon DK, Adelson PD, Andelic N, Bell MJ, Belli A, et al. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*. 1 déc 2017;16(12):987-1048.
25. Jourdan C, Bayen E, Pradat-Diehl P, Ghout I, Darnoux E, Azerad S, et al. A comprehensive picture of 4-year outcome of severe brain injuries. Results from the Paris-TBI study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 1 avr 2016;59(2):100-6.
26. Kozłowski O, Pollez B, Thevenon A, Dhellemmes P, Rousseaux M. Devenir et qualité de vie à trois ans dans une cohorte de patients traumatisés crâniens graves. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*. 2002;45(8):466-73.
27. Schalén W, Hansson L, Nordstrom G, Nordström C-H. Psychosocial outcome 5–8 years after severe traumatic brain lesions and the impact of rehabilitation services. *Brain Injury*. 1994;8(1):49-64.
28. LaChapelle DL, Finlayson MAJ. An evaluation of subjective and objective measures of fatigue in patients with brain injury and healthy controls. *Brain Injury*. janv 1998;12(8):649-59.
29. Belmont A, Agar N, Hugeron C, Gallais B, Azouvi P. Fatigue et traumatisme crânien. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique*. 2006;49(6):283-8.

30. Clinchot DM, Bogner J, Mysiw WJ, Fugate L, Corrigan J. Defining sleep disturbance after brain injury. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 1998;77(4):291–295.
31. Lowenstein DH. Epilepsy after head injury: An overview. *Epilepsia*. 2009;50(suppl.2):4-9.
32. Carroll L, Cassidy JD, Peloso P, Borg J, von Holst H, Holm L, et al. Prognosis for mild traumatic brain injury: results of the who collaborating centre task force on mild traumatic brain injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2004;43(43 Suppl):84-105.
33. Schretlen DJ, Shapiro AM. A quantitative review of the effects of traumatic brain injury on cognitive functioning. *International Review of Psychiatry*. 2003;15(4):341-9.
34. Bigler ED, Farrer TJ, Pertab JL, James K, Petrie JA, Hedges DW. Reaffirmed limitations of meta-analytic methods in the study of mild traumatic brain injury: a response to Rohling et al. *The Clinical Neuropsychologist*. 2013;27(2):176-214.
35. Laborde A. NIH consensus development panel on rehabilitation of persons with traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2000;15(1):761–763.
36. Rabinowitz AR, Levin HS. Cognitive sequelae of traumatic brain injury. *The Psychiatric clinics of North America*. 2014;37(1):1-11.
37. Millis SR, Rosenthal M, Novack TA, Sherer M, Nick TG, Kreutzer JS, et al. Long-Term Neuropsychological Outcome After Traumatic Brain Injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. août 2001;16(4):343–355.
38. Dikmen SS, Corrigan JD, Levin HS, Machamer J, Stiers W, Weisskopf MG. Cognitive Outcome Following Traumatic Brain Injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. déc 2009;24(6):430–438.
39. Riggio S. Traumatic brain injury and its neurobehavioral sequelae. *Neurologic Clinics*. 2011;29(1):35-47.
40. Jaeger M, Deiana G, Nash S, Bar J-Y, Cotton F, Dailler F, et al. Prognostic factors of long-term outcome in cases of severe traumatic brain injury. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2014;57(6):436-51.
41. McDonald S. Impairments in social cognition following Severe traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2013;19(3):231-46.
42. Sabaz M, Simpson GK, Walker AJ, Rogers JM, Gillis I, Strettles B. Prevalence, comorbidities, and correlates of challenging behavior among community-dwelling adults with severe traumatic brain injury: a multicenter study. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2014;29(2):E19-30.
43. Nash S, Luauté J, Bar JY, Sancho PO, Hours M, Chossegros L, et al. Cognitive and behavioural post-traumatic impairments: What is the specificity of a brain

- injury ? A study within the ESPARR cohort. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2014;57(9-10):600-17.
44. Bryant RA, O'Donnell ML, Creamer M, McFarlane AC, Clark CR, Silove D. The psychiatric sequelae of traumatic injury. *AJP*. 2010;167(3):312-20.
 45. Hesdorffer DC, Rauch SL, Tamminga CA. Long-term psychiatric outcomes following traumatic brain injury: A review of the literature. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2009;24(6):452–459.
 46. Kim E, Lauterbach EC, Reeve A, Arciniegas DB, Coburn KL, Mendez MF, et al. Neuropsychiatric complications of traumatic brain injury. *JNP*. 2007;19(2):106-27.
 47. Van Reekum R, Cohen T, Wong J. Can traumatic brain injury cause psychiatric disorders? *JNP*. 2000;12(3):316-27.
 48. Achté K, Jarho L, Kyykkä T, Vesterinen E. Paranoid disorders following war braindamage. *PSP*. 1991;24(5):309-15.
 49. Davidson K. Schizophrenia-like psychoses associated with organic cerebral disorders: a review. *Psychiatr Dev*. 1983;1(1):1-33.
 50. De Mol J, Violon A, Brihaye J. Post traumatic schizophrenic bouts: with regard to 6 cases of traumatic schizophrenia. *Encephale*. 1982;8(1):17-24.
 51. Fujii D, Ahmed I. Psychotic disorder following traumatic brain injury: A conceptual framework. *Cognitive Neuropsychiatry*. 2002;7(1):41-62.
 52. Fujii D, Ahmed I. Characteristics of Psychotic Disorder Due to Traumatic Brain Injury. *JNP*. 1 mai 2002;14(2):130-40.
 53. Bottari C, Gosselin N, Guillemette M, Lamoureux J, Ptito A. Independence in managing one's finances after traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2011;25(13-14):1306-17.
 54. Wise EK, Mathews-Dalton C, Dikmen S, Temkin N, Machamer J, Bell K, et al. Impact of traumatic brain injury on participation in leisure activities. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91(9):1357-62.
 55. Goverover Y, Genova H, Smith A, Chiaravalloti N, Lengenfelder J. Changes in activity participation following traumatic brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2017;27(4):472-85.
 56. Bottari C, Dassa C, Rainville C, Dutil É. A generalizability study of the instrumental activities of daily living profile. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2010;91(5):734-42.
 57. Brzuzy S, Corrlgan JD. Predictors of living independently after moderate to severe traumatic brain injury: a comparison study. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 1996;11(3):74–83.
 58. Ponsford JL, Olver JH, Curran C, Ng K. Prediction of employment status 2 years after traumatic brain injury. *Brain Injury*. 1995;9(1):11-20.

59. Quintard B, Croze P, Mazaux JM, Rouxel L, Joseph Pa, Richer E, et al. Life satisfaction and psychosocial outcome in severe traumatic brain injuries in Aquitaine. *Annales de Readaptation et de Medecine Physique*. 2002;45(8):456-65.
60. Kratz AL, Sander AM, Brickell TA, Lange RT, Carlozzi NE. Traumatic brain injury caregivers: A qualitative analysis of spouse and parent perspectives on quality of life. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2017;27(1):16-37.
61. Dikmen SS, Temkin NR, Machamer JE, Holubkov AL, Fraser RT, Winn HR. Employment following traumatic head injuries. *Archives of Neurology*. 1994;51(2):177-86.
62. Wang V, Fort E, Beaudoin-Gobert M, Ndiaye A, Fischer C, Bergeret A, et al. Indicators of long-term return to work after severe traumatic brain injury: A cohort study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2019;62(1):28-34.
63. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. *The Lancet*. 1975;305(7905):480-4.
64. Wilson J t. L, Pettigrew LE I., Teasdale GM. Structured Interviews for the Glasgow Outcome Scale and the Extended Glasgow Outcome Scale: Guidelines for their use. *Journal of Neurotrauma*. 1998;15(8):573-85.
65. Malec JF, Moessner AM, Kragness M, Lezak MD. Refining a Measure of Brain Injury Sequelae to Predict Postacute Rehabilitation Outcome: Rating Scale Analysis of the Mayo-Portland Adaptability Inventory. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2000;15(1):670–682.
66. Kean J, Malec JF, Altman IM, Swick S. Rasch measurement analysis of the Mayo-Portland Adaptability Inventory (MPAI-4) in a community-based rehabilitation sample. *Journal of neurotrauma*. 2011;28(5):745–753.
67. Hall K, Hopkins K, Belleza T, Cope D. Disability rating scale for severe head trauma: coma to community. 1982;63(3):118-23.
68. Brooks D, Truelle J. Evaluation des traumatisés crâniens - Document EBIS. 1994.
69. Üstün TB, Chatterji S, Bickenbach J, Kostanjsek N, Schneider M. The International Classification of Functioning, Disability and Health: a new tool for understanding disability and health. *Disability and Rehabilitation*. 2003;25(11-12):565-71.
70. Wood-Dauphinee S, Opzoomer M, Williams J, Marchand B, Spitzer W. Assessment of global function: the Reintegration to Normal Living Index. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1988;69(8):583-90.
71. Willer B, Ottenbacher K, Coad M. The community integration questionnaire. A comparative examination. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 1994;73(2):103-11.

72. Von Steinbüchel N, Wilson L, Gibbons H, Hawthorne G, Höfer S, Schmidt S, et al. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): scale validity and correlates of quality of life. *Journal of Neurotrauma*. 2010;27(7):1157-65.
73. Keith RA, Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS. The functional independence measure: a new tool for rehabilitation. *Advances in Clinical Rehabilitation*. 1987;1:6-18.
74. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index: A simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Maryland State Medical Journal*. 1965;14:61-5.
75. Wilson BA, Evans JJ, Emslie H, Alderman N, Burgess P. The development of an ecologically valid test for assessing patients with a dysexecutive syndrome. *Neuropsychological Rehabilitation*. 1998;8(3):213-28.
76. Simblett SK, Ring H, Bateman A. The Dysexecutive Questionnaire Revised (DEX-R): an extended measure of everyday dysexecutive problems after acquired brain injury. *Neuropsychological Rehabilitation*. 2017;27(8):1124-41.
77. Signoret J-L. Batterie d'efficence mnésique, BEM 144. Elsevier; 1991. 84 p.
78. Robertson IH, Ward T, Ridgeway V, Nimmo-Smith I. The structure of normal human attention: The Test of Everyday Attention. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 1996;2(6):525-34.
79. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. A frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000;55:1621-6.
80. Levin HS, High WM, Goethe KE, Sisson RA, Overall JE, Rhoades HM, et al. The neurobehavioural rating scale: assessment of the behavioural sequelae of head injury by the clinician. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 1987;50(2):183-93.
81. McCauley SR, Levin HS, Vanier M, Mazaux J-M, Boake C, Goldfader PR, et al. The neurobehavioural rating scale-revised: sensitivity and validity in closed head injury assessment. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2001;71(5):643-51.
82. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The Fatigue Severity Scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989;46(10):1121-3.
83. Fisk JD, Ritvo PG, Ross L, Haase DA, Marrie TJ, Schlech WF. Measuring the functional impact of fatigue: initial validation of the Fatigue Impact Scale. *Clin Infect Dis*. 1994;18(Supplement_1):S79-83.
84. Borgaro SR, Gierok S, Caples H, Kwasnica C. Fatigue after brain injury: initial reliability study of the BNI Fatigue Scale. *Brain Injury*. 2004;18(7):685-90.
85. Ziino C, Ponsford J. Measurement and prediction of subjective fatigue following traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2005;11:416-25.

86. Smets EMA, Garssen B, Bonke B, De Haes JCJM. The multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*. 1995;39(3):315-25.
87. Manoli R, Chartaux-Danjou L, Delecroix H, Daveluy W, Moroni C. Is Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20) adequate to measure brain injury related fatigue? *Disability and Health Journal*. 2020;13(3):1-8.
88. Billiard M. *Traité de neuropsychologie clinique. Traité de neuropsychologie clinique. Chapitre 17: De Boeck Supérieur*; 2008. 1024 p. (Neurosciences & cognition).
89. Martin C, Riou B, Valler B. *Physiologie humaine appliquée - 2e édition*. Arnette. 2017. 1099 p.
90. Carpenter JS, Andrykowski MA. Psychometric evaluation of the pittsburgh sleep quality index. *Journal of Psychosomatic Research*. 1998;45(1):5-13.
91. Morin CM, Belleville G, Bélanger L, Ivers H. The Insomnia Severity Index: psychometric indicators to detect insomnia cases and evaluate treatment response. *Sleep*. 2011;34(5):601-8.
92. Natale V, Esposito MJ, Martoni M, Fabbri M. Validity of the reduced version of the Morningness-Eveningness Questionnaire. *Sleep Biol Rhythms*. 2006;4(1):72-4.
93. Monk TH, Buysse DJ, Kennedy KS, Potts JM, DeGrazia JM, Miewald JM. Measuring sleep habits without using a diary: the Sleep Timing Questionnaire. *Sleep*. 2003;26(2):208-12.
94. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*. 1991;14(6):540-5.
95. Maclean AW, Fekken GC, Saskin P, Knowles JB. Psychometric evaluation of the Stanford Sleepiness Scale. *Journal of Sleep Research*. 1992;1(1):35-9.
96. Sateia MJ. *International Classification of Sleep Disorders-Third Edition*. Chest. 2014;146(5):1387-94.
97. Mathias JL, Alvaro PK. Prevalence of sleep disturbances, disorders, and problems following traumatic brain injury: A meta-analysis. *Sleep Medicine*. 2012;13(7):898-905.
98. Zasler ND, Katz DI, Zafonte RD. *Brain Injury Medicine. 2nd Edition: Principles and Practice*. Demos Medical Publishing; 2012. 1549 p.
99. Castriotta RJ, Murthy JN. Sleep disorders in patients with traumatic brain injury: a review. *CNS Drugs*. 2011;25(3):175-85.
100. Lucke-Wold BP, Smith KE, Nguyen L, Turner RC, Logsdon AF, Jackson GJ, et al. Sleep disruption and the sequelae associated with traumatic brain injury. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2015;55:68-77.

101. Leduc BE, Dagher JH, Mayer P, Bellemare F, Lepage Y. Estimated prevalence of obstructive sleep apnea–hypopnea syndrome after cervical cord injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2007;88(3):333-7.
102. Viola-Saltzman M, Musleh C. Traumatic brain injury-induced sleep disorders. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2016;12:339-48.
103. Gabor JY, Cooper AB, Hanly PJ. Sleep disruption in the intensive care unit. *Current Opinion in Critical Care*. 2001;7(1):21–27.
104. Baumann CR, Bassetti CL, Valko PO, Haybaeck J, Keller M, Clark E, et al. Loss of hypocretin (orexin) neurons with traumatic brain injury. *Annals of Neurology*. 2009;66(4):555-9.
105. Baumann CR, Stocker R, Imhof H-G, Trentz O, Hersberger M, Mignot E, et al. Hypocretin-1 (orexin A) deficiency in acute traumatic brain injury. *Neurology*. 2005;65(1):147-9.
106. Watson Nathaniel F, Dikmen Sureyya, Machamer Joan, Doherty Michael, Temkin Nancy. Hypersomnia following traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2007;3(4):363-8.
107. Grima NA, Ponsford JL, St. Hilaire MA, Mansfield D, Rajaratnam SM. Circadian melatonin rhythm following traumatic brain injury. *Neurorehabilitation and Neural Repair*. 2016;30(10):972-7.
108. Shekleton JA, Parcell DL, Redman JR, Phipps-Nelson J, Ponsford JL, Rajaratnam SMW. Sleep disturbance and melatonin levels following traumatic brain injury. *Neurology*. 2010;74(21):1732-8.
109. Beetar JT, Guilmette TJ, Sparadeo FR. Sleep and pain complaints in symptomatic traumatic brain injury and neurologic populations. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 1996;77:5.
110. Friese RS, Diaz-Arrastia R, McBride D, Frankel H, Gentilello LM. Quantity and quality of sleep in the surgical intensive care unit: are our patients sleeping? *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2007;63(6):1210–1214.
111. Qureshi A, Lee-Chiong T. Medications and their effects on sleep. *Medical Clinics*. 2004;88(3):751-66.
112. Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ, Edinger JD, Espie CA, Lichstein KL. Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998–2004). *Sleep*. 2006;29(11):1398-414.
113. Ashman TA, Spielman LA, Hibbard MR, Silver JM, Chandna T, Gordon WA. Psychiatric challenges in the first 6 years after traumatic brain injury: cross-sequential analyses of axis I disorders. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2004;85(Supplement 2):36-42.
114. Ouellet M-C, Savard J, Morin CM. Book Review: *Insomnia following Traumatic Brain Injury: A Review*. *Neurorehabil Neural Repair*. déc 2004;18(4):187-98.

115. Gronfier C. Chronobiologie [Internet]. Inserm. 2018. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chronobiologie>
116. Heo J-Y, Kim K, Fava M, Mischoulon D, Papakostas GI, Kim M-J, et al. Effects of smartphone use with and without blue light at night in healthy adults: A randomized, double-blind, cross-over, placebo-controlled comparison. *Journal of Psychiatric Research*. 2017;87:61-70.
117. Fichtenberg NL, Millard AE, Millis SR, Mann NR, Zafonte RD. Factors associated with insomnia among post-acute traumatic brain injury survivors. *Brain Injury*. 2000;14(7):659-67.
118. Lavigne G, Khoury S, Chauny J-M, Desautels A. Pain and sleep in post-concussion/mild traumatic brain injury. *PAIN*. 2015;156:S75-85.
119. Ponsford JL, Ziino C, Parcell DL, Shekleton JA, Roper M, Redman JR, et al. Fatigue and sleep disturbance following traumatic brain injury—Their nature, causes, and potential treatments. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2012;27(3):224–233.
120. Kempf J, Werth E, Kaiser PR, Bassetti CL, Baumann CR. Sleep–wake disturbances 3 years after traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2010;81(12):1402-5.
121. Krystal AD. Psychiatric disorders and sleep. *Neurologic Clinics*. 2012;30(4):1389-413.
122. Bloomfield ILM, Espie CA, Evans JJ. Do sleep difficulties exacerbate deficits in sustained attention following traumatic brain injury? *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2010;16(1):17-25.
123. Aloia MS, Arnedt JT, Davis JD, Riggs RL, Byrd D. Neuropsychological sequelae of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome: a critical review. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2004;10(5):772-85.
124. Mahmood O, Rapport LJ, Hanks RA, Fichtenberg NL. Neuropsychological performance and sleep disturbance following traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2004;19(5):378–390.
125. Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *American Journal of Psychiatry*. 2002;159(1):5-11.
126. Nagtegaal J, Kerkhof G, Smits M, Swart A, Van der Meer Y. Traumatic brain injury-associated delayed sleep phase syndrome. *Functional Neurology*. 1997;12(6):345-8.
127. Kemp S, Biswas R, Neumann V, Coughlan A. The value of melatonin for sleep disorders occurring post-head injury: a pilot RCT. *Brain Injury*. 2004;18(9):911-9.
128. Ouellet M-C, Morin CM. Fatigue following traumatic brain injury: Frequency, characteristics, and associated factors. *Rehabilitation Psychology*. 2006;51(2):140-9.

129. Zollman FS, Larson EB, Wasek-Throm LK, Cyborski CM, Bode RK. Acupuncture for treatment of insomnia in patients with traumatic brain injury: a pilot intervention study. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2012;27(2):135–142.
130. Van Maanen A, Meijer AM, Van der Heijden KB, Oort FJ. The effects of light therapy on sleep problems: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews*. 2016;29:52-62.
131. Barateau L, Lopez R, Franchi JAM, Dauvilliers Y. Hypersomnolence, hypersomnia, and mood disorders. *Current Psychiatry Reports*. 2017;19(2):13.
132. Quinn M, Agha A. Post-traumatic hypopituitarism—Who should be screened, when, and how? *Frontiers in Endocrinology*. 2018;9(8):1-5.
133. Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, Stalla GK, Agha A. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *JAMA*. 2007;298(12):1429-38.
134. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, Gasperi M, Cannavo S, Scaroni C, et al. Residual pituitary function after brain injury-induced hypopituitarism: a prospective 12-month study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(11):6085–6092.
135. Moreau OK, Yollin E, Merlen E, Daveluy W, Rousseaux M. Lasting Pituitary Hormone Deficiency after Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*. 12 oct 2011;29(1):81-9.
136. Tanriverdi F, De Bellis A, Ulutabanca H, Bizzarro A, Sinisi AA, Bellastella G, et al. A five year prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: is hypopituitarism long-term after head trauma associated with autoimmunity? *Journal of Neurotrauma*. 2013;30(16):1426-33.
137. Tanriverdi F, Ulutabanca H, Unluhizarci K, Selcuklu A, Casanueva FF, Kelestimur F. Three years prospective investigation of anterior pituitary function after traumatic brain injury: a pilot study. *Clinical Endocrinology*. 2008;68:573-9.
138. Benvenga S, Campenní A, Ruggeri RM, Trimarchi F. Hypopituitarism secondary to head trauma. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(4):1353-61.
139. Bondanelli M, De Marinis L, Ambrosio MR, Monesi M, Valle D, Zatelli MC, et al. Occurrence of pituitary dysfunction following traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2004;21(6):685-96.
140. Dusick JR, Wang C, Cohan P, Swerdloff R, Kelly DF. Pathophysiology of hypopituitarism in the setting of brain injury. *Pituitary*. 2012;15(1):2-9.
141. Chanson P, Salenave S. Dysfonctions endocriniennes au cours des traumatismes crâniens. *MAPAR*; 2008.
142. Daniel PM, Prichard MML, Treip CS. Traumatic infarction of the anterior lobe of the pituitary gland. *The Lancet*. 28 nov 1959;274(7109):927-31.

143. Wachter D, Gündling K, Oertel MF, Stracke H, Böker D-K. Pituitary insufficiency after traumatic brain injury. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2009;16(2):202-8.
144. Kelly DF, Gonzalo ITG, Cohan P, Berman N, Swerdloff R, Wang C. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report. *Journal of Neurosurgery*. 2000;93(5):743-52.
145. Klose M, Feldt-Rasmussen U. Does the type and severity of brain injury predict hypothalamo-pituitary dysfunction? Does post-traumatic hypopituitarism predict worse outcome? *Pituitary*. 2008;11(3):255-61.
146. Holmes SJ, Economou G, Whitehouse RW, Adams JE, Shalet SM. Reduced bone mineral density in patients with adult onset growth hormone deficiency. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;78(3):669-74.
147. Colao A, Di Somma C, Pivonello R, Loche S, Aimaretti G, Cerbone G, et al. Bone loss is correlated to the severity of growth hormone deficiency in adult patients with hypopituitarism. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(6):1919-24.
148. Miller KK. Androgen deficiency: effects on body composition. *Pituitary*. 2008;12(2):116-24.
149. Klose M, Watt T, Brennum J, Feldt-Rasmussen U. Posttraumatic hypopituitarism is associated with an unfavorable body composition and lipid profile, and decreased quality of life 12 months after injury. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(10):3861–3868.
150. Popovic V, Pekic S, Pavlovic D, Maric N, Jasovic-Gasic M, Djurovic B, et al. Hypopituitarism as a consequence of traumatic brain injury (TBI) and its possible relation with cognitive disabilities and mental distress. *Journal of endocrinological investigation*. 2004;27(11):1048–1054.
151. Wolf OT, Kirschbaum C. Endogenous estradiol and testosterone levels are associated with cognitive performance in older women and men. *Hormones and Behavior*. 2002;41(3):259-66.
152. Kelly DF, McArthur DL, Levin H, Swimmer S, Dusick JR, Cohan P, et al. Neurobehavioral and quality of life changes associated with growth hormone insufficiency after complicated mild, moderate, or severe traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma*. 2006;23(6):928–942.
153. León-Carrión J, Leal-Cerro A, Cabezas FM, Atutxa AM, Gomez SG, Cordero JMF, et al. Cognitive deterioration due to GH deficiency in patients with traumatic brain injury: A preliminary report. *Brain Injury*. 2007;21(8):871-5.
154. Ho KKY. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. *European Journal of Endocrinology*. 2007;157(6):695-700.

155. Kozłowski-Moreau O, Cortet-Rudelli C, Yollin E, Merlen E, Daveluy W, Rousseaux M. Growth hormone replacement therapy in patients with traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2013;30(11):998-1006.
156. Perlis ML, Artiola L, Giles DE. Sleep complaints in chronic postconcussion syndrome. *Perceptual and Motor Skills*. 1997;84(2):595-9.
157. Castriotta RJ, Wilde MC, Lai JM, Atanasov S, Masel BE, Kuna ST. Prevalence and consequences of sleep disorders in traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2007;3(4):349-56.
158. Zuzuárregui JRP, Bickart K, Kutscher SJ. A review of sleep disturbances following traumatic brain injury. *Sleep Science and Practice*. 2018;2(1):2-8.
159. Verma A, Anand V, Verma NP. Sleep disorders in chronic traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2007;3(4):357-62.
160. Ghigo E, Masel B, Aimaretti G, Leon-Carrion J, Casanueva FF, Dominguez-Morales MR, et al. Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain injury*. 2005;19(9):711–724.
161. Aimaretti G, Ambrosio MR, Di Somma C, Gasperi M, Cannavò S, Scaroni C, et al. Hypopituitarism induced by traumatic brain injury in the transition phase. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2005;28(2):984-9.
162. Tanriverdi F, Senyurek H, Unluhizarci K, Selcuklu A, Casanueva FF, Kelestimur F. High risk of hypopituitarism after traumatic brain injury: a prospective investigation of anterior pituitary function in the acute phase and 12 months after trauma. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2006;91(6):2105–2111.
163. Shames J, Treger I, Ring H, Giaquinto S. Return to work following traumatic brain injury: Trends and challenges. *Disability and Rehabilitation*. 2007;29(17):1387-95.
164. Hawthorne G, Gruen RL, Kaye AH. Traumatic brain injury and long-term quality of life: findings from an Australian study. *Journal of Neurotrauma*. 2009;26(10):1623-33.
165. Willemsse-van Son AHP, Ribbers GM, Hop WCJ, Stam HJ. Community integration following moderate to severe traumatic brain injury: A longitudinal investigation. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2009;41(7):521-7.
166. Olver JH, Ponsford JL, Curran CA. Outcome following traumatic brain injury: a comparison between 2 and 5 years after injury. *Brain Injury*. 1996;10(11):841-8.
167. Wiseman-Hakes C, Murray B, Moineddin R, Rochon E, Cullen N, Gargaro J, et al. Evaluating the impact of treatment for sleep/wake disorders on recovery of cognition and communication in adults with chronic TBI. *Brain Injury*. 2013;27(12):1364-76.
168. Gilchrist FJ, Murray RD, Shalet SM. The effect of long-term untreated growth hormone deficiency (GHD) and 9 years of GH replacement on the quality of life (QoL) of GH-deficient adults. *Clinical Endocrinology*. 2002;57(3):363-70.

169. Malik IA, Foy P, Wallymahmed M, Wilding JPH, MacFarlane IA. Assessment of quality of life in adults receiving long-term growth hormone replacement compared to control subjects. *Clinical Endocrinology*. 2003;59(1):75-81.
170. Taniguchi H, Kawa G, Kinoshita H, Matsuda T. Androgen replacement therapy improves health-related quality of life in late onset hypogonadism patients. *Hinyokika Kyo*. 2009;55(12):741-4.
171. Burman P, Broman JE, Hetta J, Wiklund I, Erfurth EM, Hagg E, et al. Quality of life in adults with growth hormone (GH) deficiency: response to treatment with recombinant human GH in a placebo-controlled 21-month trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80(12):3585-90.
172. Lee SA. Coronavirus anxiety scale: a brief mental health screener for COVID-19 related anxiety. *Death Studies*. 2020;44(7):393-401.
173. Huang Y, Zhao N. Generalized anxiety disorder, depressive symptoms and sleep quality during COVID-19 outbreak in China: a web-based cross-sectional survey. *Psychiatry Research*. 2020;288:112954.

ANNEXES

Annexe 1: MPAI-4

Mayo-Portland Adaptability Inventory-4

Muriel D. Lezak, PhD, ABPP & James F. Malec, PhD, ABPP

Nom : _____ N° dossier : _____ Établissement : _____ Date : _____

Moment d'évaluation :

Début d'intervention Fin d'intervention Suivi post intervention (nombre de mois post fin d'intervention : ____)

Personne complétant l'inventaire :

Un seul intervenant Consensus d'intervenants (nombre : ____) Personne avec atteinte cérébrale Conjoint ou proche

Sous chaque item, encercler le score (0 à 4) décrivant le mieux le niveau auquel la personne évaluée se situe par rapport à l'item. Indiquer le niveau le plus élevé de la difficulté qui est approprié. Les problèmes qui interfèrent rarement avec les activités quotidiennes ou valorisées, c'est-à-dire moins de 5% du temps, devraient être considérés comme n'interférant pas. Indiquer les commentaires à propos d'items spécifiques à la fin de l'inventaire. **Les intervenants doivent compléter l'inventaire en se référant au Manuel du MPAI-4.**

Pour les items 1-20, veuillez utiliser l'échelle de cotation ci-dessous

0	Aucune difficulté	1	Légère difficulté, mais n'entrave pas les activités; peut utiliser une aide technique ou des médicaments	2	Légère difficulté : entrave les activités 5-24% du temps	3	Difficulté modérée : entrave les activités 25-75% du temps	4	Difficulté importante : entrave les activités plus de 75% du temps
---	-------------------	---	--	---	--	---	--	---	--

Partie A. Capacités					
1. Mobilité :	Difficulté à marcher ou à bouger; problèmes d'équilibre qui interfèrent avec les déplacements				
	0	1	2	3	4
2. Utilisation des mains :	Faiblesse ou manque de coordination d'une ou des deux mains				
	0	1	2	3	4
3. Vision :	Difficulté à voir; vision double; blessures à l'œil, au cerveau ou aux nerfs qui entravent la vision				
	0	1	2	3	4
*4. Audition :	Difficulté à entendre; bourdonnements ou acouphènes				
	0	1	2	3	4
5. Étourdissements :	Se sentir instable, étourdi; vertiges				
	0	1	2	3	4
6. Langage moteur :	Clarté ou débit de la parole; bégaiements				
	0	1	2	3	4
7A. Communication verbale :	Difficulté à s'exprimer ou à comprendre le langage				
	0	1	2	3	4
7B. Communication non verbale :	Difficulté à s'exprimer par des gestes, des expressions du visage ou autres comportements non verbaux; parler trop ou pas assez; difficulté à percevoir les indices non verbaux des autres				
	0	1	2	3	4
8. Attention et concentration :	Difficulté à ignorer les distractions, à déplacer l'attention, à garder plusieurs informations en tête en même temps				
	0	1	2	3	4
9. Mémoire :	Difficulté d'apprentissage et de rappel de nouvelles informations				
	0	1	2	3	4
10. Connaissances :	Difficulté à se rappeler les informations apprises à l'école ou au travail; difficultés à se souvenir des renseignements relatifs au passé personnel ou familial				
	0	1	2	3	4
11. Résolution de problèmes :	Difficulté à trouver des solutions ou à choisir la meilleure solution aux problèmes rencontrés				
	0	1	2	3	4
12. Capacités visuospatiales :	Difficulté à dessiner, assembler des objets et être attentif visuellement à gauche et à droite				
	0	1	2	3	4

Partie B. Adaptation					
13. Anxiété :	Tension, nervosité, craintes, phobies, cauchemars, flash-backs (rappels d'images) d'événements stressants				
	0	1	2	3	4
14. Dépression :	Tristesse, déprime, désespoir, modification de l'appétit ou du sommeil, inquiétude, dénigrement de soi				
	0	1	2	3	4
15. Irritabilité, agressivité :	Expressions verbales ou physiques de colère				
	0	1	2	3	4
*16. Douleurs et maux de tête :	Expressions verbales et non verbales de douleur, activités limitées par la douleur				
	0	1	2	3	4
17. Fatigue :	Se sentir fatigué; manque d'énergie, fatigabilité				
	0	1	2	3	4
18. Sensibilité à des symptômes légers :	Se centrer sur les problèmes cognitifs, physiques ou émotionnels dus à l'atteinte cérébrale; évaluez uniquement comment l'inquiétude ou la préoccupation par rapport à ces symptômes affecte le fonctionnement actuel, au-delà des effets des symptômes eux-mêmes				
	0	1	2	3	4
19. Interactions sociales inappropriées :	Comportements enfantins, déplacés, grossiers; comportements inappropriés à la situation				
	0	1	2	3	4
20. Altération de la conscience de soi :	Méconnaissance de ses limites et incapacités ainsi que de leurs conséquences sur les activités quotidiennes, le travail ou les études				
	0	1	2	3	4

21. Famille/relations significatives : Interactions avec les personnes proches; évaluez le niveau de stress vécu par la famille ou les proches de la personne; le « fonctionnement familial » signifie de coopérer pour accomplir les tâches nécessaires au bon fonctionnement du domicile				
0 Stress normal au sein de la famille ou autre réseau de proches	1 Léger stress qui n'entrave pas le fonctionnement familial	2 Léger stress qui entrave le fonctionnement familial 5-24% du temps	3 Stress modéré qui entrave le fonctionnement familial 25-75% du temps	4 Stress important qui entrave le fonctionnement familial plus de 75% du temps
Partie C. Participation				
22. Initiative : Difficulté à initier des activités sans encouragements				
0 Aucune difficulté	1 Légère difficulté, mais n'entrave pas les activités; peut utiliser une aide technique ou des médicaments	2 Légère difficulté : entrave les activités 5-24% du temps	3 Difficulté modérée : entrave les activités 25-75% du temps	4 Difficulté importante : entrave les activités plus de 75% du temps
23. Contacts sociaux avec des amis, collègues ou autres personnes qui ne sont pas des membres de la famille, des proches ou des intervenants				
0 Interaction normale	1 Légère difficulté dans des contextes sociaux mais maintien d'une interaction normale avec autrui	2 Interaction légèrement limitée (75-95% des interactions normales selon l'âge)	3 Interaction limitée (25-74% des interactions normales selon l'âge)	4 Aucune ou rare interaction (moins de 25% des interactions normales selon l'âge)
24. Activités de loisirs et récréatives				
0 Participation normale aux activités de loisirs selon l'âge	1 Légère difficulté dans la réalisation des activités, mais maintien d'une participation normale	2 Participation légèrement limitée (75-95% de la participation normale selon l'âge)	3 Participation modérément limitée (25-74% de la participation normale selon l'âge)	4 Aucune ou rare participation (moins de 25% de la participation normale selon l'âge)
25. Soins personnels : Manger, s'habiller, se laver, hygiène (inclut la gestion des soins de santé personnels, y compris la prise de médicaments – dans la version originale du MPAL-4 cet aspect est inclut dans l'item 26, mais a été intégré ici pour fin d'harmonisation avec le modèle PPH)				
0 Autonome dans la réalisation des soins personnels	1 Légère difficulté, omissions occasionnelles ou réalisation un peu lente des soins personnels; peut nécessiter une aide technique ou un encouragement occasionnel	2 Nécessite un peu d'aide ou de supervision (5-24% du temps) y compris des encouragements fréquents	3 Nécessite de l'aide ou une supervision modérée (25-75% du temps)	4 Nécessite beaucoup d'aide ou de supervision (plus de 75% du temps)
26. Domicile : Responsabilités relatives à l'autonomie sociorésidentielle (telles que la préparation des repas, la réparation et l'entretien du domicile); n'inclut pas la gestion de l'argent ou des finances (voir item 29)				
0 Autonome : vit sans supervision ou inquiétudes d'autrui	1 Vit sans supervision mais les proches ont des inquiétudes concernant la sécurité ou la gestion des responsabilités	2 Nécessite un peu d'aide ou de supervision (5-24% du temps)	3 Nécessite de l'aide ou une supervision modérée (25-75% du temps)	4 Nécessite beaucoup d'aide ou de supervision (plus de 75% du temps)
*27. Transports				
0 Autonome pour tous les moyens de transport, incluant la conduite d'un véhicule automobile	1 Autonome pour tous les moyens de transport, mais l'entourage a des inquiétudes par rapport à la sécurité; la personne ne conduit pas par choix ou par restriction	2 Nécessite un peu d'aide ou de supervision (5-24% du temps); ne peut pas conduire	3 Nécessite une aide ou une supervision modérée (25-75% du temps); ne peut pas conduire	4 Nécessite beaucoup d'aide ou de supervision (plus de 75% du temps); ne peut pas conduire
*28A. Travail rémunéré (emploi) : Répondre soit à l'item 28A ou 28B pour indiquer l'occupation principale. Ne pas répondre aux deux items. Choisir 28A si l'occupation principale est un travail rémunéré. Toute autre occupation non rémunérée doit être cotée à l'item 28B. Pour 28A ou 28B, « soutien » signifie une aide spéciale d'une personne (p. ex. un accompagnateur ou formateur en milieu de travail, un tuteur ou un aide) ou des accommodements. Le soutien n'inclut pas les modifications apportées à l'environnement physique qui facilitent l'emploi. Indiquer le statut du travailleur : <input type="checkbox"/> En emploi <input type="checkbox"/> En recherche d'emploi (pour occuper un emploi à...)				
0 Temps plein (28hrs/sem. et plus) sans soutien	1 Temps partiel (14 à 27hrs/sem.) sans soutien	2.1 Temps plein avec soutien 2.2 Temps partiel avec soutien	3 Travail adapté	4 Sans emploi : travaille moins de 14hrs/sem.
*28B. Autre occupation principale : Réalisation d'une activité constructive, appropriée au rôle, autre qu'un travail rémunéré. Choisir une seule option afin d'indiquer l'occupation principale : <input type="checkbox"/> Élever des enfants ou fournir des soins <input type="checkbox"/> Personne au foyer, sans enfant ou personne à charge <input type="checkbox"/> Étudiant <input type="checkbox"/> Bénévole <input type="checkbox"/> Retraité (si sans emploi ou retraite prise en raison d'incapacités liées à l'atteinte cérébrale, coter 4 « Sans emploi » à l'item 28A)				
0 Temps plein (plus de 30 hrs/sem.) sans soutien; études à temps plein	1 Temps partiel (3 à 30 hrs/sem.) sans soutien; études à temps partiel	2.1 Temps plein avec soutien 2.2 Temps partiel avec soutien	3 Activités dans un milieu supervisé autre qu'un centre de travail adapté	4 Inactivité : impliqué dans des activités appropriées au rôle moins de 3hrs/sem.
☒ Études à temps plein : Université – 12 crédits et plus par session; Collégial – 180 heures ou 4 cours et plus par session. ☒ Études à temps partiel : Université – 11 crédits et moins par session; Collégial – 179 heures ou 3 cours et moins par session.				

29. Gestion de l'argent et des finances : Utilisation de l'argent pour acheter des biens, p. ex. payer les achats, gérer les comptes de banque, gérer les revenus et placements personnels.				
0 Autonome, gère les petits achats et les finances personnelles sans supervision ni inquiétudes de la part d'autrui	1 Gère l'argent de façon autonome mais l'entourage s'inquiète pour les décisions financières plus importantes	2 A besoin d'un peu d'aide ou de supervision (5-24% du temps) pour les finances en général; autonome pour les petits achats	3 Nécessite une aide ou une supervision modérée (25-75% du temps) pour les finances en général; un peu d'aide pour les petits achats	4 Nécessite beaucoup d'aide ou de supervision (plus de 75% du temps) pour les finances en général; aide fréquente avec les petits achats

Partie D. Conditions pré-existantes et associées. Les items ci-dessous ne contribuent pas au score total mais sont plutôt utilisés pour identifier les circonstances et besoins particuliers. Pour chaque item, veuillez évaluer la situation pré- et post-atteinte cérébrale.

30. Consommation d'alcool : Consommation de boissons alcoolisées.				
Pré-atteinte ____ Post-atteinte ____				
0 Aucune ou socialement acceptable	1 Consommation qui excède parfois ce qui est socialement acceptable mais n'entrave pas la vie quotidienne; le problème est en cours de traitement ou en rémission	2 Consommation fréquente et excessive qui entrave occasionnellement la vie quotidienne; dépendance possible	3 Consommation ou dépendance qui entrave la vie quotidienne; un traitement supplémentaire est recommandé	4 Nécessite un traitement en milieu hospitalier ou en établissement

31. Consommation de drogues : Consommation de drogues illégales ou abus de médicaments sur ordonnance.				
Pré-atteinte ____ Post-atteinte ____				
0 Aucune consommation ou occasionnelle	1 Consommation occasionnelle qui n'entrave pas la vie quotidienne; le problème est en cours de traitement ou en rémission	2 Consommation fréquente et excessive qui entrave occasionnellement la vie quotidienne; dépendance possible	3 Consommation ou dépendance qui entrave la vie quotidienne; un traitement supplémentaire est recommandé	4 Nécessite un traitement en milieu hospitalier ou en établissement

32. Symptômes psychotiques : Hallucinations, délires, autres fausses perceptions de la réalité qui persistent.				
Pré-atteinte ____ Post-atteinte ____				
0 Aucun	1 Problème actuel en cours de traitement ou en rémission; les symptômes n'entravent pas la vie quotidienne	2 Les symptômes entravent occasionnellement la vie quotidienne mais une évaluation ou un traitement supplémentaire n'est pas recommandé	3 Les symptômes entravent la vie quotidienne; un traitement supplémentaire est recommandé	4 Nécessite un traitement en milieu hospitalier ou résidentiel

33. Infractions : Antécédents pré- et post-atteinte cérébrale.				
Pré-atteinte ____ Post-atteinte ____				
0 Aucune ou infractions au Code de la route seulement	1 Condamnation pour un ou deux délits autres que des infractions au Code de la route	2 Arrestations pour plus de deux délits mineurs autres que des infractions au Code de la route	3 Une condamnation pour un délit grave	4 Plusieurs condamnations pour délits graves

34. État sous-jacent causant une déficience physique : Incapacité physique due à des troubles médicaux autres que l'atteinte cérébrale, tels qu'une lésion de la moelle épinière ou une amputation. Utilisez l'échelle de cotation sous l'item 35.				
Pré-atteinte ____ Post-atteinte ____				

35. Autre trouble médical causant des déficiences cognitives : Incapacité cognitive due à des troubles médicaux non psychiatriques autres que l'atteinte cérébrale, tels que la démence, un accident vasculaire cérébral, un trouble de développement.				
Pré-atteinte ____ Post-atteinte ____				
0 Aucune	1 Légère difficulté, mais n'entrave pas les activités; peut utiliser une aide technique ou des médicaments	2 Légère difficulté : entrave les activités 5-24% du temps	3 Difficulté modérée : entrave les activités 25-75% du temps	4 Difficulté importante : entrave les activités plus de 75% du temps

Commentaires :

Item #

Fiche de cotation

*Le score des items identifiés par un astérisque (4, 16, 27, 28A ou 28B) doit être recalculé selon les détails ci-dessous avant d'additionner les scores bruts et d'obtenir le score-T standard selon les tableaux de référence du Manuel.

Puisque les items 22-24 contribuent à la fois aux échelles d'Adaptation et de Participation, le score brut total sera inférieur à la somme des trois échelles.

Échelle des Capacités

Item 4. Score original = _____

Si score original = 0, nouveau score = 0

Si score original = 1, 2 ou 3, nouveau score = 1

Si score original = 4, nouveau score = 3

A. Nouveau score pour l'item 4 = _____

B. Total pour les items 1-3 et 5-12
(utiliser le score le plus élevé pour 7A ou 7B) = _____

Somme de A et B = Score brut pour l'échelle des Capacités = _____ (inscrire dans le tableau ci-dessous – I)

Échelle d'Adaptation

Item 16. Score original = _____

Si score original = 0, nouveau score = 0

Si score original = 1 ou 2, nouveau score = 1

Si score original = 3 ou 4, nouveau score = 2

C. Nouveau score pour l'item 16 = _____

D. Total pour les items 13-15 et 17-24 = _____

Somme de C et D = Score brut pour l'échelle d'Adaptation = _____ (inscrire dans le tableau ci-dessous – II)

Échelle de Participation

Item 27. Score original = _____

Si score original = 0 ou 1, nouveau score = 0

Si score original = 2 ou 3, nouveau score = 1

Si score original = 4, nouveau score = 3

Item 28A ou 28B. Score original = _____

Si score original = 0, nouveau score = 0

Si score original = 1 ou 2, nouveau score = 1

Si score original = 3 ou 4, nouveau score = 3

E. Nouveau score pour l'item 27 = _____

F. Nouveau score pour l'item 28A ou 28 B = _____

G. Total pour les items 22-24 = _____ (inscrire dans le tableau ci-dessous – V)

H. Total pour les items 25, 26, 29 = _____

Somme de E à H = Score brut pour l'échelle de Participation = _____ (inscrire dans le tableau ci-dessous – III)

Utiliser les tableaux de référence du Manuel pour convertir les scores bruts en scores-T standards

	Scores bruts	Scores-T standards
I. Échelle des Capacités (items 1-12)	_____	_____
II. Échelle d'Adaptation (items 13-24)	_____	_____
III. Échelle de Participation (items 22-29)	_____	_____
IV. Sous-total des scores bruts des échelles (I-III)	_____	_____
V. Total des scores pour les items 22-24	_____	_____
VI. Soustraire V de IV = Score total	_____	_____

Annexe 2: MFI-20

 Inventaire multidimensionnel de la fatigue (IMF)

NOM :

DATE :

Au moyen des énoncés suivants, nous aimerions comprendre comment vous vous sentiez récemment. Voici un exemple d'énoncé : **Je me sens reposé(e)**.

Si vous pensez que cet énoncé est entièrement vrai, c'est-à-dire que vous êtes tout à fait d'accord avec celui-ci, encerclez le chiffre 5 à droite de l'énoncé, comme ceci : **Je me sens reposé(e)**. 1 2 3 4 5

Répondez à toutes les questions en encerclant le chiffre approprié selon l'échelle suivante :

<< PAS DU TOUT D'ACCORD

TOUT À FAIT D'ACCORD >>

1

2

3

4

5

	VOTRE RÉPONSE					POUR LA CORRECTION*				
	1	2	3	4	5	GÉN	PHY	MEN	ACT	MOT
1. Je me sens en forme.	1	2	3	4	5	6-rép				
2. Physiquement, je n'ai pas la force de faire grand-chose.	1	2	3	4	5					
3. Je me sens très actif.	1	2	3	4	5				6-rép	
4. J'ai envie de faire plein de choses agréables.	1	2	3	4	5					6-rép
5. Je me sens fatigué(e).	1	2	3	4	5					
6. Je crois que j'en fais beaucoup dans une journée.	1	2	3	4	5				6-rép	
7. Je suis capable de me concentrer sur ce que j'entreprends.	1	2	3	4	5			6-rép		
8. J'ai une bonne résistance physique.	1	2	3	4	5	6-rép				
9. Je suis stressé(e) à l'idée d'avoir quelque chose à faire.	1	2	3	4	5					
10. Je crois que je fais très peu dans une journée.	1	2	3	4	5					
11. J'arrive facilement à me concentrer.	1	2	3	4	5			6-rép		
12. Je me sens reposé(e).	1	2	3	4	5	6-rép				
13. Il me faut beaucoup d'efforts pour me concentrer.	1	2	3	4	5					
14. Physiquement, je me sens en mauvaise condition.	1	2	3	4	5					
15. J'ai beaucoup de projets.	1	2	3	4	5					6-rép
16. Je me fatigue facilement.	1	2	3	4	5					
17. Je n'achève que très peu de choses.	1	2	3	4	5					
18. J'ai envie de ne rien faire.	1	2	3	4	5					
19. Je me laisse facilement distraire.	1	2	3	4	5					
20. Physiquement, je me sens en excellente forme.	1	2	3	4	5		6-rép			
	TOTAUX									

*Retranscrire les réponses encerclées dans les cases vides. Pour les items 1, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 12, 15 et 20 (case de correction identifiée « 6-rép »), il faut inverser le score: calculer « 6 - réponse encerclée », et inscrire le résultat dans la case. En bas de page, calculer les totaux des cinq sous-échelles en additionnant les chiffres inscrits dans les cases de correction.

Inventaire multidimensionnel de la fatigue, © E. Smets, B. Garssen, B. Bonke, 1995. Reproduit avec permission.



Inventaire multidimensionnel de la fatigue (IMF) – Cotation et interprétation

Cotation :

- L'instrument comporte cinq sous-échelles, chacune d'entre elles incluant quatre questions :
 - } Fatigue générale (Gén);
 - } Fatigue physique (Phy);
 - } Fatigue mentale (Men);
 - } Réduction des activités (Act);
 - } Réduction de la motivation (Mot).
- Au total, 10 des 20 items (items 1, 3, 4, 6, 7, 8, 11, 12, 15 et 20) doivent être inversés (6 – réponse inscrite sur l'échelle de 1 à 5);
- Pour obtenir les scores totaux, il suffit d'additionner les scores transformés des quatre items de chacune des sous-échelles (minimum = 4; maximum = 20);
- La clé de correction se trouve directement sur le questionnaire :
 - } il faut retranscrire la réponse telle quelle dans les cases vides;
 - } il faut inverser (6 – réponse inscrite) dans les cases portant la mention « 6-rép ».

Pour faciliter la cotation, une grille de correction en fichier Excel est disponible sur la clé USB.

Interprétation :

- Il n'y a pas de barème d'interprétation provenant des auteurs du questionnaire ni de données épidémiologiques canadiennes;
- Des scores seuils selon l'âge et le sexe ont été proposés pour la sous-échelle de fatigue générale en fonction de données épidémiologiques allemandes (Schwarz et al., 2003 ; Singer et al., 2011). Ces scores correspondent au 25^e percentile de la population allemande.

SCORES SEUILS SUGGÉRANT LA PRÉSENCE DE FATIGUE SIGNIFICATIVE (pour la sous-échelle de fatigue générale seulement)

	≤ 39 ans	40-59 ans	≥ 60 ans
HOMMES	≥ 9	≥ 11	≥ 14
FEMMES	≥ 11	≥ 12	≥ 14

Pour en savoir plus :

Smets, E. M., Garssen, B., Bonke, B., & De Haes, J. C. (1995). The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI): Psychometric qualities of an instrument to assess fatigue. *Journal of Psychosomatic Research*, 39, 315-325.

Fillion, L., Gelinas, C., Simard, S., Savard, J., & Gagnon, P. (2003). Validation evidence for the French Canadian adaptation of the Multidimensional Fatigue Inventory as a measure of cancer-related fatigue. *Cancer Nurs*, 26, 143-154.

Singer, S. et al. (2011). Age- and sex-standardised prevalence rates of fatigue in a large hospital-based sample of cancer patients. *British Journal of Cancer*, 105, 445-451.

Schwarz, R., Krauss, O., & Hinz, A. (2003). Fatigue in the general population. *Onkologie*, 26, 140-144.

Beaulieu-Bonneau, S., & Morin, C. M. (2012). Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury. *Sleep Medicine*, 13, 598-605.

AUTEUR : Nom : ESCARTIN	Prénom : Laurie
Date de soutenance : 22 septembre 2020	
Titre de la thèse : Participation aux activités de la vie quotidienne des traumatisés crâniens affectés par un trouble du sommeil et une insuffisance anté-hypophysaire	
Thèse - Médecine - Lille 2020	
Cadre de classement : Médecine Physique et de Réadaptation	
DES + spécialité : Médecine Physique et de Réadaptation	
Mots-clés : Traumatisme crânien, participation aux activités de la vie quotidienne, trouble du sommeil, insuffisance anté-hypophysaire	
Résumé :	
INTRODUCTION : L'occurrence des traumatismes crâniens (TC) est un problème majeur de santé publique. Leurs conséquences motrices, psycho-sociales et cognitives sont fréquentes avec notamment des plaintes de fatigue chez plus de la moitié des patients TC. Plusieurs études ont démontré la présence de troubles du sommeil et/ou d'une insuffisance anté-hypophysaire (IAH) chez ces patients TC. L'objectif de cette étude était d'explorer la relation entre la participation aux activités de la vie quotidienne (AVQ) avec la présence de troubles du sommeil et/ou d'IAH dans une population de TC se plaignant de fatigue chronique et/ou de troubles cognitifs.	
PATIENTS & METHODE : Les patients TC de notre étude présentaient une fatigue chronique et/ou des troubles cognitifs, et avaient bénéficié d'un dépistage de troubles du sommeil et d'une IAH au minimum 6 mois après le TC. Des questionnaires concernant la participation aux AVQ (MPAI-4) et la fatigue (EN fatigue et MFI-20) ont ensuite été effectués à distance du TC.	
RESULTATS : Les patients affectés par un trouble du sommeil avaient un score de participation plus altéré que les patients sans trouble du sommeil (37,4 contre 35,1 points). Ceux traités pour leur trouble du sommeil avaient un score de fatigue mentale moins altéré que les autres de façon significative (11,7 contre 14,4 points, $p=0,043$). Les patients avec une IAH avaient un score de participation moins bon que les patients sans IAH (38,5 contre 34,9 points, $p=0,28$). Ceux n'étant pas traités pour leur IAH avaient une fatigue plus importante avec réduction des activités de façon significative par rapport aux autres (15,4 contre 10,0 points, $p=0,026$). Les patients avec troubles du sommeil associés à une IAH avaient un score de participation plus altéré que les patients sans aucun trouble (39 contre 34,9 points). Ceux traités pour leur trouble du sommeil et leur IAH avaient un meilleur score de participation que ceux non traités (32,7 contre 42,5 points).	
CONCLUSION : Parmi les patients TC se plaignant de fatigue chronique et/ou de troubles cognitifs, 79,4% présentaient un ou des troubles du sommeil, 55,9% une IAH et la moitié étaient affectés des deux pathologies. Le score de participation des patients affectés était moins bon que celui des patients non affectés et les patients traités avaient un meilleur score de participation.	
Composition du Jury :	
Président : Pr A. THEVENON	
Assesseurs : Pr C. MONACA, Pr V. TIFFREAU	
Directeur de thèse : Dr O. KOZLOWSKI	

