

Université de Montréal

**Validité de la Batterie Rapide d'Efficiences Frontales (BREF) comme mesure prédictive de la
récupération suite à un traumatisme craniocérébral**

Par Natalia Rojas

Département de psychologie, Faculté des arts et sciences

Essai doctoral présenté en vue de l'obtention du
Doctorat en psychologie (D. Psy.) option neuropsychologie clinique

31 août

© Natalia Rojas, 2017

Résumé

Introduction. La Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale (BREF) a été démontrée utile pour l'évaluation des fonctions exécutives auprès de diverses populations cliniques. Le but de la présente étude était de mesurer les performances à la BREF de patients ayant subi un traumatisme craniocérébral (TCC) et de prédire leur récupération. **Méthode.** La BREF a été administrée à quatre-vingt-neuf patients TCC dont 27 TCC léger simple, 39 TCC léger complexe et 23 TCC modéré. La durée de séjour (LOS) aux soins aigus, les scores à l'Échelle de devenir de Glasgow (GOSE) et l'échelle Disability Rating Scale (DRS) ont été recueillis au congé.

Résultats. Malgré la présence de difficultés à la BREF chez tous les groupes, aucune différence significative entre les groupes n'a été observée. L'âge et le niveau de scolarisation ont été associés à la BREF. De plus, des lésions pariétales ont été associées à des performances plus faibles au score total de la BREF et aux sous-tests similarités, consignes conflictuelles et séquences motrices. Des lésions frontales ont été associées à de plus faibles performances aux sous-tests séquences motrices et consignes conflictuelles. Enfin, le score total de la BREF a été corrélé avec toutes les mesures de devenir fonctionnel et la BREF combinée à l'échelle de coma de Glasgow ont expliqué 30.8% de la variance de la DRS. **Conclusion.** La BREF s'avère un outil utile lors du dépistage précoce des fonctions exécutives au chevet des patients TCC. Cet outil permet également de prédire le devenir à court terme de ces patients.

Mots-clés: Traumatisme craniocérébral, fonctions exécutives, Batterie Rapide d'Efficienc e Frontale (BREF), soins aigus, neuropsychologie, devenir.

Abstract

Background: The Frontal Assessment Battery (FAB) has been shown to be useful in several clinical settings. The aim of the present study was to examine the performance of patients with traumatic brain injury (TBI) on the FAB and to predict their acute outcome. **Methods:** The FAB was administered to eighty-nine patients with mild (27=uncomplicated and 39=complicated) and moderate (n=23) TBI during hospitalization in acute care setting. The length of stay in days (LOS), the Glasgow Outcome Scale-Revised score (GOSE) and the Disability Rating Scale (DRS) scores were collected. **Results.** Results showed no significant differences between the three groups but age and education were significantly associated with the FAB score. Parietal lesions were associated with lower performances on the total FAB score, similarities, motor series and conflicting instructions subscales, while frontal lesions were associated with lower performance on the motor series and conflicting instructions subscales. Total FAB score was significantly correlated with all outcome measures and together the FAB total score and the Glasgow Coma Scale score explained 30.8% of the variance in the DRS score. **Conclusion.** The FAB may be useful clinically to acutely assess frontal and parietal lobe functions at bedside in patients with TBI and can enable clinicians to predict early outcome.

Keywords: Traumatic brain injury, executive functions, Frontal Assessment Battery (FAB), acute care, neuropsychology, outcome

Table des matières

Résumé.....	1
Abstract.....	2
Liste des tableaux.....	4
Liste des abréviations.....	5
Remerciements.....	6
1. Position du problème.....	7
2. Contexte théorique.....	9
2.1. Le traumatisme craniocérébral.....	9
2.1.1. Définition.....	9
2.1.2. Conséquences cognitives à la suite d'un TCC.....	9
2.1.3. Les fonctions exécutives et le TCC.....	11
2.1.4. Prédiction du devenir et la récupération des patients TCC.....	13
2.2. Batterie Rapide d'Efficiace Frontale (BREF) comme mesure des fonctions exécutives.....	15
3. Objectifs et hypothèses.....	16
3.1. Objectifs spécifiques.....	16
3.2. Hypothèses.....	17
Article.....	18
4. Discussion générale.....	53
4.1. Premier objectif : Différences de performances à la BREF entre les groupes de patients TCC légers et modérés.....	53
4.2. Deuxième objectif : Relations entre les variables démographiques et médicales et les performances à la BREF.....	56
4.2.1. Âge et niveau de scolarisation.....	56
4.2.2. Effet de la lésion cérébrale traumatique.....	57
4.3. Troisième objectif : Prédiction à court-terme du devenir fonctionnel à l'aide de la BREF.....	58
4.4. Forces et limites de l'étude.....	59
4.5. Retombées cliniques.....	60
4.6. Recherches futures.....	62
5. Conclusion.....	63
6. Références.....	65

Liste des tableaux

Tableau 1. Distribution of lesion site in TBI patients

Tableau 2. Distribution of the FAB scores for each subscale

Tableau 3. Distribution of the FAB score by level of education

Tableau 4. Median and interquartile range of the FAB Conflicting instructions subscores for those with and without lesion (by location)

Tableau 5. Correlations between FAB scores and outcome measures

Tableau 6. Regression coefficients predicting DRS for FAB total score and GCS

Tableau 7. Regression coefficients for both FAB Lexical fluency and Motor series subscales and GCS

Liste des abréviations

TCC/TBI: Traumatisme craniocérébral/Traumatic Brain Injury

BREF/FAB: Batterie Rapide d'Efficienc Frontale/Frontal Assessment Battery

MUHC-MGH: McGill University Health Center-Montreal General Hospital

DRS: Disability Rating Scale

ECG/GCS: Échelle de Coma de Glasgow/Glasgow Coma Scale

GOSE: Glasgow Coma Scale Extended

LOS: Lenght Of Stay

D-KEFS: Delis-Kaplan Executive Function System

BADS: Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome

APT/PTA: Amnésie Post-Traumatique/Post-Traumatic Amnesia

IRM/MRI/fMRI: Imagerie par Résonance Magnétique/Magnetic Resonance Image/functional
Magnetic Resonance Image

CT-Scan: Tomodensitométrie cérébrale/Computed Tomography

DTI: Imagerie par tenseur de diffusion

Remerciements

J'aimerais remercier très spécialement ma directrice de recherche pour son soutien inconditionnel, pour sa patience et pour m'avoir donné l'opportunité de travailler avec elle. Au cours de ces années, j'ai acquis de formidables expériences remplies d'apprentissages académiques, mais plus important, d'apprentissages personnels. J'aimerais également remercier Dre. Maude Laguë-Beauvais pour sa très généreuse collaboration lors de l'élaboration et la réalisation de ce projet, sans son aide ce projet n'aurait jamais été possible. Merci beaucoup! Je veux également remercier mes parents « por siempre creer en mí y por apoyarme 100% en esta locura. Por siempre estar ahí en los momentos difíciles que se presentaron durante este largo camino y por alegrarse de cada uno de mis logros. A ustedes les debo esto! Los amo con toda mi alma». Finalement, j'aimerais remercier mon copain pour son support inconditionnel, pour toujours être là, ce surtout dans les moments les plus durs et difficiles. Tu as fait de ce chemin, un chemin plus agréable à marcher!

1. Position du problème

Le traumatisme craniocérébral (TCC) représente un problème de santé publique important au sein de notre société (Arbour, 2013). Au Canada, des études sur la prévalence du TCC ont mis en évidence que l'incidence du TCC modéré-grave serait de 11,4 par 100 000 individus et que l'incidence pour le TCC léger serait de 600 par 100 000 individus (ICIS, 2007). Ce problème crée également une pression significative sur nos institutions de santé. En ce sens, il a été démontré que plus de 10% des patients victimes d'un TCC qui ont visité un service d'urgence, ont été hospitalisés dans des établissements de soins de courte durée (ICIS, 2007).

Suite à un TCC, plusieurs déficits neuropsychologiques d'intensités variables ont été observés (Spitz, Ponsford, Rudzki et Maller, 2012). Les fonctions cognitives telles que l'attention, la concentration, la mémoire, la vitesse de traitement de l'information et les fonctions exécutives sont considérées comme étant les plus vulnérables suite à un TCC (Draper et Ponsford, 2008; Finnanger et al., 2013). Plus spécifiquement, les fonctions exécutives ont été identifiées comme étant les plus fréquemment atteintes suite à un TCC puisque les lobes frontaux, qui supportent ces fonctions, ont été reconnus comme étant les régions cérébrales les plus souvent lésées suite à un accident traumatique (McDonald, Flashman et Saykin, 2002 ; Rabinowitz et Levin 2014).

Au plan pronostique, il a été démontré que des facteurs comme l'âge, le niveau de scolarisation, la sévérité du TCC, la durée de l'amnésie post-traumatique et la sévérité des déficits cognitifs observés immédiatement après le TCC sont parmi les meilleurs prédicteurs du devenir et de la récupération des patients après le TCC (Spitz et al., 2012; Ponsford, Draper et Schönberger, 2008; Rassovsky et al., 2015; Senathi-Raja, Ponsford et Schönberger, 2010). Plus

spécifiquement, la sévérité des troubles cognitifs évaluée de façon précoce, soit lorsque les patients émergent de la période d'amnésie post-traumatique (premiers jours ou semaines après l'accident), s'est relevée comme étant une variable significative qui pourrait prédire avec précision le niveau de productivité de ces personnes, et ce, un an après l'accident (Sherer et al., 2002).

En ce sens, il est fondamental de procéder à un dépistage précoce du fonctionnement cognitif et plus spécifiquement des fonctions exécutives puisque celles-ci ont été identifiées comme étant très vulnérables suite à un TCC (McDonald et al., 2002 ; Rabinowitz et Levin 2014). Toutefois, l'évaluation neuropsychologique des patients TCC admis en phase précoce ou aiguë demeure un défi pour les cliniciens puisque ces patients se présentent habituellement dans un état de fragilité générale (Ponsford et Sinclair, 2014; Marshall, Bayley, McCullagh, Velikonja et Berrigan, 2015). Il appert donc essentiel d'identifier un outil d'évaluation des fonctions exécutives valide, bref, accessible et facile à administrer au chevet des patients. Cependant, peu d'études existent actuellement sur le dépistage des difficultés des fonctions exécutives chez les patients TCC présentant des sévérités variées (léger, modéré-grave) et ce, en phase aiguë de traumatologie.

Ainsi, dans le but de proposer aux cliniciens qui œuvrent auprès de la clientèle TCC un outil d'évaluation des fonctions exécutives valide et adapté au contexte de traumatologie, l'objectif de la présente étude est d'explorer, pour la première fois, les fonctions exécutives à l'aide de la Batterie Rapide d'Éfficiency Frontale-BREF (Dubois, Slachevsky, Litvan, et Pillon, 2000) chez une population TCC admise en phase aiguë de traumatologie. De plus, nous visons également à déterminer si les performances obtenues à cette batterie pourraient prédire le devenir fonctionnel à court-terme des patients.

2. Contexte théorique

2.1 Le traumatisme craniocérébral

2.1.1. Définition

Le traumatisme craniocérébral (TCC) représente un problème de santé publique important puisqu'il est associé à un taux élevé de morbidité et de mortalité (Arbour, 2013; Gautschi et al., 2013). Le TCC consiste en une atteinte cérébrale caractérisée par une destruction ou une dysfonction du tissu cérébral provoquée par le contact brusque (déformation, accélération, décélération, ou rotation) entre le tissu cérébral et la boîte crânienne ou bien par la pénétration d'un objet au cerveau (National Institut of Neurological disorders and stroke-NINDS, 2002). Le score à l'Échelle de Coma de Glasgow (ECG) est la mesure utilisée pour déterminer la sévérité du TCC. Un TCC grave correspond par exemple à un score entre 3 et 8/15, un TCC modéré à un score entre 9 et 12/15 et un score entre 13 et 15/15 correspond à un TCC léger. Il existe deux types de TCC léger, soit le simple (*uncomplicated*) et le complexe (*complicated*). Le TCC léger simple se traduit par un TCC dont aucune lésion cérébrale n'est visualisée à la tomodensitométrie cérébrale (CT-Scan) alors qu'un TCC léger complexe se caractérise par la présence de lésions cérébrales traumatiques visualisées à la CT-Scan (Williams, Levin et Eisenberg, 1990).

2.1.2 Conséquences cognitives suite à un TCC

À la suite d'un TCC léger, une constellation de symptômes est susceptible d'apparaître (de Guise et al., 2010; King, Crawford, Wenden, Moss et Wade, 1995). De plus, la sévérité des conséquences suite à un TCC dépend habituellement de la sévérité de celui-ci, plus celui-ci est léger et plus les symptômes sont habituellement moins importants. Quant à la sphère cognitive, il a été documenté que les difficultés d'attention, de concentration et de mémoire sont

habituellement les plus fréquemment rencontrées suite à un TCC léger (Tepas, Pracht, Orban et Flint, 2012; Helmick, Baugh, Lattimore et Goldman, 2012; Carroll, Cassidy, Holm, Kraus et Coronado, 2004; Huang 2012; Hibbard et al., 1998; Kreutzer, Seel et Gourley, 2001; Kraus et al., 2005). De plus, chez cette clientèle de patients TCC léger, de la difficulté à réaliser plusieurs tâches de manière simultanée a également été documentée (Podell, Gifford, Bougakov et Golberg, 2010). Par ailleurs, des études ont également mis en évidence des performances cognitives plus faibles chez des groupes de patients ayant subi un TCC léger complexe comparativement à ceux ayant subi un TCC léger simple (Lange, Iverson, Zakrzewski, Ethel-King et Franzen, 2005; Iverson, Franze, et Lovell, 1999; Iverson, 2006).

Quant aux patients ayant subi un TCC modéré ou grave, ceux-ci présentent habituellement des déficits à long-terme souvent persistants et sévères fréquemment associés aux dysfonctions des lobes frontaux et temporaux causant ainsi des déficits des fonctions tels que l'attention, la mémoire de travail, les processus d'apprentissage et enfin les fonctions exécutives (Rabinowitz et Levin, 2014; Finnanger et al., 2013; Podell et al., 2010). Selon Skandsen et al. (2010), cette population présenterait également des difficultés au niveau des processus de vitesse de traitement de l'information. Par exemple, ces auteurs ont démontré qu'entre 20% et 30% des patients victimes d'un TCC modéré et grave présentaient des performances plus faibles lorsque comparées à un groupe contrôle dans des tâches impliquant la vitesse de traitement, notamment lors de la réalisation du Symbol Digit Modality Test (SDMT). Des résultats similaires ont également été observés dans une étude réalisée par Draper et Ponsford (2008) où une population de patients atteints d'un TCC modéré-grave ont complété significativement moins d'items qu'un groupe contrôle dans des tâches mesurant la vitesse de traitement de l'information (Code de la WAIS-III et le Symbol Digit Modalities Test).

2.1.3 Les fonctions exécutives et le TCC

Les fonctions exécutives sont un ensemble de compétences qui permettent la gestion des comportements volontaires, organisés et dirigés vers un but spécifique (Chevignard, Taillefer, Picq, Pradat-Diehl, 2008). Elles régulent plusieurs comportements comme par exemple diriger l'attention aux stimuli pertinents, inhiber les stimuli moins pertinents et alterner l'attention entre différents processus ou stimuli (Badgaiyan, 2000). Également, ces fonctions sont en charge de gérer les comportements volontaires, de les organiser et de les diriger vers un but spécifique, tout comme de formuler des solutions aux problèmes en identifiant plusieurs alternatives en conceptualisant les conséquences (Chevignard et al., 2008). La métacognition se retrouve également dans l'ensemble des fonctions exécutives et implique des compétences comme la conscience de soi, l'autosurveillance et l'autocontrôle. Ces fonctions sont impliquées notamment dans les activités qui impliquent un niveau d'exigence et de complexité plus élevé. Elles sont également dépendantes l'une de l'autre et impliquent leur intégration pour fonctionner adéquatement. Toutefois, si un manque d'intégration entre ces compétences se produit, un trouble exécutif est susceptible de se créer, celui-ci variant selon la problématique (Kennedy et al., 2008).

Les fonctions exécutives ont été identifiées comme étant des fonctions très fréquemment atteintes suite à un TCC léger, modéré ou grave. En ce sens, les lobes frontaux qui supportent ces fonctions ont été identifiés comme étant les régions cérébrales les plus souvent lésées suite à un accident traumatique entraînant du même coup des troubles des fonctions exécutives (McDonald et al., 2002 ; Rabinowitz et Levin 2014). De fait, des études ont montré des performances plus faibles chez des groupes de patients atteints d'un TCC léger, comparativement à des groupes de participants n'ayant pas subi de TCC et ce, notamment lors de

tâches mesurant les fonctions exécutives telles que la flexibilité mentale, la fluidité verbale ou la mémoire de travail (Brooks, Fos, Greve et Hammond, 1999 ; Kumar, Rao, Chandramouli et Pillai, 2013). Plus récemment, Ghawami, Sadeghi, Raghibi et Rahimi-Movaghar (2017) ont mis en évidence des difficultés dans plusieurs épreuves de mesures des fonctions exécutives de la Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS) et de la Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS) chez des patients atteints d'un TCC léger à modéré qui présentaient des lésions traumatiques du cortex frontal et plus spécifiquement du cortex latéral préfrontal, du cortex ventromédial/orbitofrontal et du cortex médial supérieur. Cette étude réalisée en phase précoce de récupération a mis en évidence des performances plus faibles pour le groupe de patients TCC aux tâches de la D-KEFS impliquant la génération de mots à partir de contraintes phonologiques et sémantiques (Fluidité verbale) et aussi lors de la génération graphique (Fluidité graphique). Également, le groupe de patients TCC a montré des performances moins bonnes aux tâches nécessitant de la flexibilité cognitive (Fluidité verbale et graphique ; condition d'alternance des tracés et test des changements de règles) ou de la catégorisation et de la génération de patrons (Test d'appariement). Enfin, les patients TCC ont présenté des performances plus faibles dans les tâches de la BADS impliquant la planification et la résolution de problèmes (Recherche de la clé ; Test des 6 éléments) (Ghawami et al., 2017).

Des troubles des fonctions exécutives ont été également rapportés chez des groupes de patients atteints d'un TCC modéré ou grave. Ainsi, plusieurs auteurs ont observé des troubles de la régulation du comportement et des émotions (Finnanger et al., 2015), des troubles d'organisation des comportements et de la difficulté à planifier et à diriger les comportements vers un but (Chevignard et al., 2008). D'autres auteurs ont également observé des troubles de la flexibilité cognitive (Anderson, Jaroh, Smith, Strong et Donders, 2017) et des difficultés à gérer

plusieurs tâches de manière simultanée (Finnanger et al., 2015). Enfin, Podell et collaborateurs (2010) ont mis en évidence des comportements d'impulsivité, de la désinhibition, de l'apathie et une diminution de la conscience des déficits réellement vécus chez un groupe de patients ayant subi un TCC modéré ou grave.

2.1.4 Prédiction du devenir et de la récupération des patients TCC

Comme mentionné antérieurement, le TCC entraîne plusieurs limitations au niveau cognitif, notamment sur le plan des fonctions exécutives. Ces difficultés auraient un impact direct sur le fonctionnement quotidien, la qualité de vie et sur le délai de la réintégration aux activités professionnelles et socio-vocationnelles à court, moyen ou à long-terme (de Guise et al., 2008; Rabinowitz et Levin, 2014; Vogenthaler, Smith, et Goldfader, 1989). Au plan pronostique, il a été démontré que des facteurs sociodémographiques et liés à l'accident comme l'âge, le niveau de scolarisation, la sévérité du TCC, la durée de l'amnésie post-traumatique et l'importance des déficits cognitifs observés immédiatement après le TCC sont parmi les meilleurs prédicteurs du devenir et de la récupération des patients après le TCC (Spitz et al., 2012; Ponsford et al., 2008; Rassovsky et al., 2015; Senathi-Raja et al., 2010).

Plus spécifiquement chez une clientèle de patients victimes d'un TCC léger, la littérature suggère que des facteurs tels que les antécédents psychiatriques ou les troubles dépressifs (Jorge et al., 2004; Bombardier et al., 2010), le genre féminin (Whelan-Goodinson, Ponsford, Johnston et Grant, 2009), l'âge avancé (Levin et al., 2005), le faible niveau de scolarisation (Whelan-Goodinson et al., 2009; Dikmen, Bombardier, Machamer, Fann et Temkin, 2004; Holsinger et al., 2002) être sans emploi (Dikmen et al., 2004; , Franulic, Carbonel, Pinto et Sepulveda, 2004; Seel et al., 2003), la douleur (Hibbard, Ashman, Spielman, Chun et Charatz, 2004) et l'abus de

substances (Bombardier et al., 2010; Dikmen et al., 2004) seraient des facteurs liés à un mauvais pronostic.

Chez une clientèle de patients atteints d'un TCC modéré et grave, des facteurs pronostics similaires au TCC léger ont été documentés. En ce sens, il a été démontré que les patients TCC plus âgés étaient davantage à risque de présenter un pronostic moins favorable que les plus jeunes (Schneider et al., 2014; Spitz et al., 2012; Sigurdardottir et al., 2009; Hanks, Temkin, Machamer et Dikmen, 1999; Steyerberg et al., 2008; Senathi-Raja et al., 2010; Mosenthal et al., 2002; Thompson, McCormick et Kagan, 2006). Le niveau de scolarisation a été également identifié comme un facteur pronostic significatif. En effet, les patients ayant moins d'années de scolarité seraient les plus à risque de moins bien récupérer suite à un TCC (Schneider et al., 2014; Spitz et al., 2012; Sigurdardottir et al., 2009; Hanks et al., 1999). La sévérité du TCC, tel que mentionné précédemment a aussi été identifiée comme un facteur de prédiction de la récupération (Rassovsky et al., 2015; Sobuwa, Hartzenberg, Geduld, Uys, 2014). Particulièrement chez une clientèle de patients TCC modéré ou grave, la durée de l'amnésie post-traumatique s'est avérée l'un des facteurs de prédiction du devenir le plus significatif. Ainsi, plus la durée de l'amnésie serait longue à la suite d'un TCC, plus les chances de bien récupérer diminueraient (Ponsford et al., 2008; Senathi-Raja et al., 2010; Sigurdardottir et al., 2015; Lehtonen et al., 2005; Dawson, Schwartz, Winocur et Stuss, 2007; de Guise, Leblanc, Feyz et Lamoureux, 2005; de Guise, Leblanc, Feyz et Lamoureux, 2006). Enfin, la présence de lésions cérébrales traumatiques a également été identifiée comme un facteur de pronostic moins favorable (Steyerberg et al., 2008; Jacobs et al., 2013).

2.2 Batterie Rapide d'Éfficiency Frontale (BREF) comme mesure des fonctions exécutives

Considérant la présence fréquente de troubles des fonctions exécutives suite à un TCC et de l'importance au plan pronostic de l'évaluation précoce de la sévérité des troubles cognitifs post-accidentel, l'utilisation d'une mesure des fonctions exécutives s'avère essentielle dans une batterie neuropsychologique lors de l'évaluation précoce de la clientèle TCC admise en phase aiguë de traumatologie, soit au cours des premiers jours ou semaines post accident. À notre connaissance, très peu de mesures spécifiques des fonctions exécutives n'ont été explorées en phase aiguë de traumatologie autant chez une clientèle présentant un TCC léger que pour celle présentant un TCC modéré ou grave. La littérature sur les déficits précoces des fonctions exécutives suite à un TCC demeure étonnamment très limitée. Afin de répondre à cette lacune, un outil tel que la « Batterie Rapide d'Efficiency Frontale (BREF) » pourrait s'avérer idéal comme mesure des fonctions exécutives dans un contexte de traumatologie, cet outil s'étant avéré bref à administrer et utile au chevet des patients atteints de troubles neurologiques (Dubois et al., 2000).

La BREF a initialement été utilisée et validée auprès des patients ayant un trouble neurocognitif dû à la maladie de Parkinson (n=24), à une dégénérescence fronto-temporale (n=23), à une paralysie supra nucléaire progressive (n=21), à une dégénérescence cortico-basale (n=21) et enfin, à l'atrophie cérébrale (n=24) (Dubois et al., 2000). Cet outil a été également utilisé dans le but d'effectuer un diagnostic différentiel entre un trouble neurocognitif dû à une dégénérescence fronto-temporale ou à une maladie d'Alzheimer (Castiglioni et al., 2006). Dans cette dernière étude, les patients souffrants de la maladie d'Alzheimer ont présenté des performances plus faibles à l'échelle mesurant le contrôle inhibiteur (Go-No Go) comparativement aux performances du groupe de patients atteints d'un trouble neurocognitif

causé par une dégénérescence fronto-temporale. Par contre, le groupe de patients atteints de la maladie d'Alzheimer a obtenu de meilleures performances à la tâche de fluidité verbale lorsque comparées au groupe de patients atteints d'une démence fronto-temporale (Castiglioni et al., 2006). L'outil BREF a également été utilisé chez une population présentant des troubles extrapyramidaux (Paviour et al., 2005 ; Lima, Meireles, Fonseca, Castro et Garret, 2008) et des lésions vasculaires cérébrales (Wong, Mok, Tang, Lam et Wong, 2007). Des régions cérébrales spécifiques ont également été identifiées comme étant impliquées lors la réalisation de la BREF. Dans une étude réalisée par Kopp et collègues (2013), des lésions focales près de l'insula antérieure et des gyrus frontaux droits inférieur et moyen ont été associées à des difficultés à la BREF chez des patients victimes d'un accident vasculaire cérébrale droit.

En résumé, l'outil BREF a été utilisé auprès de diverses populations cliniques permettant ainsi de démontrer qu'il s'agit d'une mesure valide des fonctions exécutives pour diverses populations cliniques. Toutefois, à notre connaissance aucune étude n'a encore démontré l'utilité de la BREF auprès d'une clientèle TCC en phase aiguë de traumatologie.

3. Objectifs et hypothèses

L'objectif général de cette étude est d'explorer l'impact précoce d'un TCC de diverses sévérités sur le fonctionnement exécutif mesuré par la Batterie Rapide d'Efficiences Frontales (BREF) et de prédire le devenir à court terme des patients grâce à cet outil. Cette étude est originale et innovatrice puisqu'aucune donnée n'existe actuellement sur l'utilisation de cet outil auprès de la population de patients atteints d'un TCC en phase précoce de récupération.

3.1 Objectifs spécifiques

1. Mesurer les différences de performances à la BREF entre les groupes de patients ayant subi un TCC léger simple, un TCC léger complexe et un TCC modéré.

2. Explorer la relation entre les performances à la BREF et les variables tels que l'âge, le niveau de scolarisation, la sévérité du TCC (ECG) et la localisation de la lésion cérébrale.
3. À l'aide des performances obtenues à la BREF, prédire le devenir fonctionnel à court-terme des patients TCC mesuré à l'aide des échelles de mesure de récupération « Disability Rating Scale » (DRS), du « Glasgow Outcome Scale-Extended » (GOSE) et de la durée de séjour en centre de traumatologie (LOS).

3.2 Hypothèses

1. Les patients du groupe TCC modéré auront des scores plus bas à la BREF (plus de déficits) comparativement aux patients du groupe TCC léger complexe. Ces derniers auront des scores plus bas (plus de déficits) que ceux du groupe TCC léger simple.

2. Un âge plus avancé, un plus bas niveau de scolarité, un score plus faible à l'ECG et la présence de lésions frontales seront associés à des scores plus bas (plus de déficits) à la BREF.

3. Les patients qui obtiendront un score plus bas à la BREF (plus de déficits) auront un devenir fonctionnel moins favorable à court-terme (score plus élevé à la DRS, un score moins élevé à la GOSE et une durée de séjour plus longue).

The Frontal Assessment Battery (FAB) performance following traumatic brain injury
hospitalized in an acute care setting

Natalia Rojas^{1,2}, Maude Laguë-Beauvais^{3,4}, Arielle Belisle^{1,2}, Julie Lamoureux⁵, Ghusn
AlSideiri⁴, Judith Marcoux⁴, Mohammed Maleki⁴, Mitra Feyz³, Elaine de Guise^{1,2,6}.

(Article accepté dans Applied Neuropsychology Adult)

1. Department of Psychology, Université de Montréal;
2. Centre de recherche interdisciplinaire en réadaptation du Montréal métropolitain (CRIR);
3. Traumatic Brain Injury Program-McGill University Health Center;
4. Department of Neurology and Neurosurgery, McGill University
5. Department of Preventive Medicine, Université de Montréal;
6. Research Institute-McGill University Health Center

ABSTRACT

The *Frontal Assessment Battery (FAB)* has been shown to be useful in several clinical settings. The aim of the present study was to examine the performance of patients with traumatic brain injury (TBI) on the FAB and to predict their acute outcome. The FAB was administered to eighty-nine patients with mild (27=uncomplicated and 39=complicated) and moderate (n=23) TBI during hospitalization in acute care setting. The length of stay in days (LOS), the Glasgow Outcome Scale-Revised score (GOSE) and the Disability Rating Scale (DRS) scores were collected. Results showed no significant differences on the FAB scores between the three groups but age and education were significantly associated with the FAB score. Parietal lesions were associated with lower performances on the total FAB score, Similarities, Motor series and Conflicting instructions subscales, while frontal lesions were associated with lower performance on the Motor series and Conflicting instructions subscales. Total FAB score was significantly correlated with all outcome measures and together the FAB total score and the Glasgow Coma Scale (GCS) score explained 30.8% of the variance in the DRS score. The FAB may be useful clinically to acutely assess frontal and parietal lobe functions at bedside in patients with TBI and along with the TBI severity measured with the GCS score can enable clinicians to predict early outcome.

Key words: Traumatic brain injury, executive functions, Frontal Assessment Battery (FAB), acute care, outcome

Introduction

The *Frontal Assessment Battery (FAB)* is a brief battery of six cognitive tasks that was developed specifically to assess frontal lobe functions at bedside (Dubois, Slachevsky, Litvan, & Pillon, 2000). This battery measures executive functions such as conceptualization and abstract reasoning, lexical verbal fluency and mental flexibility, motor programming and executive control of action, self-regulation, resistance to interference, inhibitory control and environmental autonomy. This battery was initially used and validated in patients having neurodegenerative diseases (Dubois et al., 2000). Then, it was used in patients presenting extrapyramidal disorders (Paviour et al., 2005; Lima, Meireles, Fonseca, Castro & Garret, 2008) or vascular injuries (Wong, Mok, Tang, Lam & Wong, 2007). Some FAB subtests have also been shown to be useful to differentiate between diagnoses such as Alzheimer disease, subcortical vascular cognitive impairment and frontotemporal lobar degeneration (Boban, Malojčić, Mimica, Vuković, & Zrilić, 2012).

The cognitive tasks explored in the FAB aim at evaluating the executive functions and subtests of the FAB have been correlated to different neuropsychological tests evaluating the executive function (e.g. Wisconsin Card Sorting Test; Kramer, Jurik, & Sha, 2003). It has also been suggested that the executive functions assessed with the FAB are dependent on the integrity of the frontal lobes. Thus, Kopp et al. (2013) have explored the performance sensitivity on the FAB to right-hemisphere damaged stroke patients. More specifically, they showed that the FAB performance was sensitive to focal lesions near the anterior insula in the right middle inferior frontal gyrus and in the right inferior frontal gyrus.

The frontal lobes and their related circuitry have been proven to be the most vulnerable brain regions following a traumatic brain injury (TBI) (McDonald, Flashman & Saykin, 2002;

Rabinowitz & Levin, 2014). Therefore, executive functions supported by these frontal regions have been shown to be quite vulnerable after a TBI (Draper & Ponsford, 2008). For example, studies have shown that participants with frontal TBI generated significantly fewer novel designs compared with participants with non-frontal focal injury (Soble, Donnell, & Belanger, 2013). In other studies, groups of mild TBI patients showed significantly poorer performances than control groups of healthy participants in executive function tasks measuring cognitive flexibility, verbal fluency, divided and sustained attention as well as working memory (Brooks, Fos, Greve & Hammond, 1999; Kumar, Rao, Chandramouli & Pillai, 2013). Likewise, several authors have observed difficulties with behavioural and emotional regulation (Finnanger et al., 2015), effectively organized and planned behaviour toward a goal, cognitive flexibility (Chevignard, Tallefer, Picq & Pradat-Diehl, 2008) and multi-tasking (Finnanger et al., 2015). Moreover, impulsive behaviours, disinhibition, apathy as well as impaired self-awareness have also been observed following a TBI (Podell, Gifford, Bougakov, & Golberg, 2010).

There is some evidence that executive functions are important in productivity (e.g. reintegration of occupational activities, interpersonal relationship and independent living skills) (Ownsworth & Shum, 2008), and that early cognitive impairment following a TBI is a significant variable of prediction concerning the productivity of these individuals one year after the accident (Boake et al., 2001; Sherer et al., 2002). In this sense, it would be fundamental to proceed with an early cognitive screening and more precisely, an acute executive functions assessment following TBIs. To our knowledge, there is only few studies which assessed executive functions in a context of acute care setting in TBI patients (Brooks et al, 1999; Ghawami, Sadeghi, Raghibi & Rahimi-Movaghar, 2017). In this study of Ghawami and colleagues (2017), the Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEF) and the Behavioural Assessment of the Dysexecutive

Syndrome (BADs) were administered a few days following a mild or moderate TBI with frontal lesions, in an acute care setting. Authors found that lateral prefrontal lesions, ventromedial and orbitofrontal lesions as well as superior medial cortex lesions were associated with poorer performances in some tasks assessed with the D-KEF and the BADs (Ghawami, Sadeghi, Raghbi & Rahimi-Movaghar, 2017).

There is still a need to explore more appropriate, easy to administer and feasible executive functions assessment at bedside. The entire executive functions tasks used in previous studies were time consuming (e.g. Wisconsin Card Sorting Test, Stroop, D-KEF, BADs) and the neuropsychological assessment with TBI patients admitted in acute phase remains a challenge, since these patients frequently present a general acute fatigability and physical vulnerability (Ponsford & Sinclair, 2014; Marshall, Bayley, McCullagh, Velikonja & Berrigan, 2015; Packard, 2005). Therefore, it appears essential to identify an executive functions assessment tool which is useful in predicting or differentiating impairment, brief and easy to administer at bedside. To our knowledge, the FAB has never been studied with a TBI population, especially in an acute care setting where it is important to find a brief and accessible test that would help clinicians in making accurate bedside executive function profiles as well as early and accurate prognoses.

Therefore, the purpose of the current study is: 1) to assess the cognitive performance of adults with mild uncomplicated, mild complicated and moderate TBI on the FAB in the context of a Level 1 acute care Trauma Center; 2) to measure the association between FAB performances and variables such as gender, age, years of education, Glasgow Coma scale score, TBI severity, and the location of cerebral lesions and 3) to determine the usefulness of the FAB in predicting the functional outcome measured with the Disability Rating Scale and the Glasgow Outcome Scale-Extended (GOSE) of the patients with TBI as well as their length of stay (LOS) in the

acute care. We would expect that patients in the moderate TBI group will have lower scores at the FAB (more deficits) compared to patients in the mild complicated TBI group. These latter will have lower scores than those in the mild uncomplicated TBI group. Our second hypothesis is that a more advanced age, a lower education level, a weaker score at the GCS and the presence of frontal lesions will be associated to lower scores (more deficits) at the FAB. Finally, patients who will obtain a lower score at the FAB (more deficits) will have a worst outcome.

Method

Participants.

Patients hospitalized, older than 18 years old and admitted to the McGill University Health Center-Montreal General Hospital (MUHC-MGH)-Traumatic Brain Injury (TBI) program, which is a level 1 trauma center, were considered to participate in this study. Our sample included eighty-nine adult patients with a TBI (27 = mild uncomplicated TBI (normal Ct Scan); 39 = mild complicated TBI (positive findings on the CT Scan); 23 = moderate TBI) admitted to the TBI program of the MUHC-MGH between September of 2014 and February of 2017. The research ethics board of the MUHC-MGH granted approval for this study.

Only patients admitted to our hospital were part of the sample; patients only seen in the emergency room were not included in our sample. Patients who were included in the sample sustained a closed head injury which means that the skull was intact and there was no penetration of the skull. Direct or indirect force (rotational and/or deceleration) to the head have caused the injury. In our level 1 trauma center, patients with a mild TBI are admitted for observation for at least 48 hours if any of the following is observed: a positive CT Scan of the brain with the presence of a significant traumatic injury, a basal skull fracture, an open skull fracture, post traumatic convulsions, more than three episodes of vomiting, multiple complex facial fractures, a

mild TBI associated with another major traumatic injury (i.e., orthopedic, abdominal, etc.), age of 65 years or more and living alone and patients on anticoagulants. Exclusion criteria for the current study consisted of pre-morbid history of alcohol or drug abuse, an active diagnosed psychiatric disorder, pre-existing neurological deficits, agitation (no collaboration), aphasia, visual impairment or dominant hand injuries. The evaluators did not carry out any cognitive assessment when patients were under intravenous narcotic medication or while they were still in the intensive care unit. Patients having stayed in the intensive care unit were not excluded, but were tested later when they were transferred to the nursing floor or when they were no longer using intravenous narcotic medication. Patients who were not fluent in English or French were also excluded because the language barrier could have biased our measures.

Procedures

After obtaining the patient's consent, the research assistants reviewed every medical chart to ensure accuracy of demographic, medical and accident-related variables. When the patient was medically stable and not agitated or confused, he was approached by the research assistants (trained by a neuropsychologist) to obtain his consent and begin testing with the FAB. Afterwards, the neuropsychologist and the occupational therapist, who assessed the patients beforehand, completed the GOSE and the DRS at discharge. Finally, the research assistants accessed all the information after the patient was discharged.

The Frontal Assessment Battery (FAB)

The FAB (Dubois et al., 2000) consists of six subtests:

- (1) Similarities: Explores abstract reasoning and conceptualization;
- (2) Lexical fluency: Explores mental flexibility;
- (3) Motor series: Assesses motor programming;

- (4) Conflicting instruction: Assesses sensitivity to interference;
- (5) Go-No Go Task: Explores inhibition processes;
- (6) Prehension: Behaviour: Explores environmental autonomy.

This test is a brief battery with a duration of 10 minutes. Participants can obtain a maximal score of 18 points (Max 3 points in each subtest), a high score indicating a better performance (Dubois et al., 2000).

Collected variables

Demographic characteristics

Gender and age were collected from the medical charts and education level was collected by the neuropsychologist.

Medical and accident related characteristics

Mechanism of the accident (fall, vehicle, assault, work, others) as well as the presence or not of a loss of consciousness, were collected upon admission. The Glasgow Coma Scale score (GCS) upon arrival to the level 1 trauma center, as assessed by the emergency physician before resuscitation, intubation, or administration of narcotics, was collected. The severity of the TBI diagnosis was established by the team's psychiatrists using the World Health Organization guidelines. A GCS score of 13-15 indicates a mild TBI and patients with a positive CT Scan were included in the mild complicated group whereas the ones with a normal CT Scan were included in the mild uncomplicated group. Patients with a score between 9-12 were included in the moderate TBI group. Initial CT Scan results were classified according to the Marshall classification by a neurosurgeon blinded to the FAB results as part of the clinical evaluation (Marshall et al., 1992). For the mild complicated and moderate TBI groups, qualitative information regarding the location of cerebral intracerebral injuries were also collected: (1) right

orbitofrontal, (2) left orbitofrontal, (3) bilateral orbitofrontal, (4) right frontal dorsolateral, (5) left frontal dorsolateral, (6) bilateral frontal dorsolateral, (7) right temporal, (8) left temporal, (9) bilateral temporal, (10) right parietal, (11) left parietal, (12) bilateral parietal, (13) occipital, and (14) skull base fracture. Patients may have injuries in more than one location.

Outcome measures

The Disability Rating Scale (DRS)

The DRS is a valid and standardized scale developed by Rappaport, Hall, Hopkins, Belleza & Cope (1982) and is used to measure the extent and the severity of functional impairments following a TBI. This scale has been shown as being compatible with the model of the World Health Organisation (impairment, disability and handicap; Wright, 2000). The scale contains four parameters: (1) Arousal, which involves eye opening, communication ability and motor response; (2) Cognitive capacities for functional activities such as, feeding, toileting and grooming; (3) Dependence on others and (4) Employability and psychosocial adaptability. The minimum score is 1 and the maximum is 30. Obtaining a higher score indicates a higher severity of deficits.

The Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE)

The GOSE assesses global outcome for patients with TBI (Levin et al., 2001). On this scale, scores of 7 or 8 correspond to good recovery referring to normal participation in social, vocational and physical life. Scores of 5 or 6 indicate moderate disability describing the patient as independent but physically or cognitively disabled and requiring an altered physical, social, psychological or vocational environment for participation. Patients with severe disabilities receive scores of 3 or 4 and are totally dependent in managing a normal or modified environment

whereas a score of 2 corresponds to a vegetative state reflecting total dependency with no awareness of the environment. Patients who died receive a score of 1.

Length of Stay (LOS)

LOS was defined as the number of days the patient remained hospitalized in the acute care setting from admission to discharge.

Statistics

Descriptive statistics were computed for all variables and reported as means or medians for central tendencies and standard deviations or interquartile range for dispersion, depending on the type of measurement scale. Raw scores of the FAB were used in the analysis. Bivariate associations between FAB scales scores and demographic variables and location of imaging lesions were done using chi-square tests. Bivariate associations between FAB scales and numerical outcomes were done using Spearman rank correlations. To determine how useful the FAB scores were in predicting DRS and length of stay in the hospital (log transformed), we used multiple linear regression whereas ordinal logistic regression was used in the prediction of the GOS-E. Since this study was exploratory in nature and aimed at creating hypotheses for future research projects, we did not correct for multiplicity of tests. All tests were done at the 0.05 level of significance using Stata version 12.1 (StataCorp, Texas).

Results

A total of 89 participants with a TBI were included in this study. The subjects varied between 18 and 76 years of age (mean: 43.7, standard deviation: ± 4.7) and 34.4% (n=31) were females. The number of days between the accident and the evaluation for all subjects varied between 0 and 55 days (mean: 7.7, standard deviation: ± 9.7). In regard to education, 7.8% had completed an elementary level of education, 30.0% had completed a high school level of

education, 15.6% had completed a professional certificate, 10.0% had completed a college degree and 36.7% had completed a university level of education. Most of the sample had a GCS of 14 or 15 on presentation (n = 68, 75.6%). Most of the participants experienced a loss of consciousness (n = 67, 75.3%). Regarding the Marshall classification, most participants (n = 63, 73.3%) were classified as a level 1 or 2 (34.9% and 38.4%, respectively). A total of 9.3% had a score of 3, no one had a score of 4, 11.6% had a score of 5 and 5.8% had a score of 6. The distribution of cerebral lesion sites is shown in table 1.

Insert Table 1 about here

Outcome measures

The disability rating scale (DRS) varied between 0 and 8 (mean: 3.6, standard deviation: ± 2.3) with a relatively symmetric distribution. The distribution of the GOSE is limited to categories 3 through 6, with only 1.1% showing lower severe disability (GOSE=3), 11.2% with a score of 4 (upper severe disability), 57.3% with a score of 5 (lower moderated disability) and 30.3% within the upper moderate disability category (GOSE=6). The length of stay of the subjects varied between 1 and 162 days with a median of 8 and an interquartile range from 5 to 14 (mean: 13.8, standard deviation: ± 19.9).

The Frontal Assessment Battery (FAB) scores

The FAB frequency of occurrence scores for the subscales is presented in table 2. The Prehension subscale shows no variation, all subjects having a score of 3. The total score of the FAB varied between 10 and 18 (mean: 15.6, standard deviation: ± 2.0). In contrast with our hypothesis suggesting that the moderate TBI group would have lower scores at the FAB (more deficits) compared to patients in the mild complicated TBI group and this latter would have lower scores than both TBI groups, no difference on the FAB scores were shown significant

between uncomplicated mild TBI, complicated mild TBI and moderate TBI (Similarities: $\chi^2_{2df} = 0.615$, $p = 0.735$; Lexical fluency: $\chi^2_{2df} = 0.248$, $p = 0.883$; Motor series: $\chi^2_{2df} = 2.743$, $p = 0.254$; Conflicting instructions: $\chi^2_{2df} = 0.118$, $p = 0.943$; Go-No Go: $\chi^2_{2df} = 5.642$, $p = 0.060$; total score: $\chi^2_{2df} = 0.147$, $p = 0.929$). There was no statistically significant difference between TBI severity levels in the delay of evaluation ($\chi^2_{2df} = 3.120$, $p = 0.210$) with a mean of 6.6 days (SD: 4.6) for the uncomplicated mild TBI, 7.1 (SD: 11.2) days for the complicated mild ones and 9.0 days (SD: 9.9) for the moderate ones.

Insert Table 2 about here

Focusing on the total score for the FAB, there was no statistically significant association between genders in the FAB total score ($\chi^2_{1df} = 0.364$, $p = 0.546$). Moreover, there was no significant correlation between the FAB total score and GCS score (Spearman rank correlation $r = -0.008$, $p = 0.944$), the presence or the absence of loss of consciousness ($\chi^2_{1df} = 0.237$, $p = 0.626$) or the Marshall classification ($\chi^2_{4df} = 3.175$, $p = 0.529$). However, there was a significant negative correlation between age and the FAB total score (Spearman rank correlation $r = -0.325$, $p = 0.003$), indicating that as age increases, the FAB score decreases. Table 3 gives the descriptive statistics by education level for FAB total score. There was a statistically significant difference between education levels in the FAB total score ($\chi^2_{4df} = 10.424$, $p = 0.034$). The descriptive statistics show an increase of the FAB score as the education increases, especially from elementary to higher levels of education. These results support partially our hypothesis suggesting that a more advanced age, a lower education level, a weaker score at the GCS will be associated to lower scores (more deficits) at the FAB.

Insert Table 3 about here

FAB scores and site of traumatic cerebral lesion

The FAB total score was on average significantly lower for those with bilateral parietal lesion ($z = 2.251$, $p = 0.024$) and for those with a left parietal lesion ($z = 2.586$, $p = 0.010$). Only the significant associations between subscales of the FAB and lesion sites will be reported in the following section. The presence of a right parietal lesion was associated with the Similarities subscale performance ($\chi^2_{1df} = 5.794$, $p=0.016$), with those with right parietal lesion having a lower performance than patients without this lesion. The FAB Motor series subscale performance was associated with the presence of a left or bilateral parietal lesion and was also associated with lower performances (respectively: $\chi^2_{1df} = 17.932$, $p<0.001$ and $\chi^2_{1df} = 14.338$, $p<0.001$). Moreover, those with an orbitofrontal lesion (on the right side or bilateral) appear to have significantly lower Motor series scores than those without such lesions (respectively: $\chi^2_{1df} = 8.228$, $p=0.004$ and $\chi^2_{1df} = 8.064$, $p=0.005$). As for the FAB Conflicting instruction subscore, table 4 shows the median and interquartile range of the scores for those with and without lesion (by location) as well as the test and level of significance comparing the groups. Those with an orbitofrontal lesion (right side or bilateral) appear to have significantly lower Conflicting instruction scores than those without these lesions. Also, those with a right frontal and left parietal lesion appear to have significantly lower Conflicting instruction scores than those without these lesions.

Insert Table 4 about here

Associations between the FAB scores and the outcome measures

To determine if the FAB scores are predicting the outcomes measured in this study, we first examined the bivariate correlation between the FAB scores and the outcomes scores (Table 5). The Prehension subscore was not included because of its lack of variation.

Insert Table 5 about here

As predicted, most of the FAB scores are significantly associated with the DRS scores (total score, Lexical fluency, Motor series and Conflicting instructions). All significant associations are negative, indicating that as the FAB score increases, the DRS score decreases. Only the total score of the FAB and the Similarities subscore are significantly associated with the GOSE score. Those two significant associations are positive, indicating that as the FAB score increases, so does the GOSE. Finally, only the FAB total score is significantly associated with the length of stay and this association is negative, indicating that as the FAB total score increases, the LOS decreases.

Outcome prediction

To assess the usefulness of the FAB in predicting DRS outcome score, we used a multiple linear regression that included age, education, initial GCS and total FAB score. Using backward elimination ($p > 0.06$), variables that were not significantly contributing to the prediction model were removed. Age ($p = 0.913$) and education ($p = 0.633$) were found to be non-significant in this predicting model once GCS and FAB were included in the prediction. Table 6 shows the results of this simplified model with the GCS and FAB total score as predictors. The multiple coefficient of determination (R^2) indicated that 30.8% of the variance in the DRS was explained by those two variables, the FAB explaining 13.6% by itself. The regression coefficients for both the FAB total score and the GCS were negative, indicating that as those two predictors increase (less impairments and less severe TBI), the DRS score decreases (less impairments).

Insert Table 6 about here

If the FAB total score is removed from this predictive model and replaced with all of the FAB subscores, the two subscales significantly predicting DRS in a regression model are Lexical

fluency ($p < 0.001$) and Motor series ($p = 0.037$). Even if Conflicting instructions was significantly bivariately associated with the DRS, once Verbal fluency and Motor series were included in the prediction, Conflicting instructions became unnecessary ($p = 0.100$). The multiple coefficient of determination (R^2) indicated that 35.9% of the variance in DRS was explained by those three variables (see table 7), the two FAB subscales explaining 20.0% by themselves.

Insert Table 7 about here

To assess the usefulness of the FAB in predicting length of stay (LOS) in the hospital, we used a multiple linear regression that included age, education, initial GCS and total FAB score. The regression was done on a log transformed LOS because of the severity of the asymmetry in the distributions. Using backward elimination ($p > 0.06$), variables that were not significantly contributing to the prediction model were removed. Unfortunately, this model was not very useful in prediction; the only variable left in the model, FAB total score, had a multiple coefficient of determination (R^2) of only 7.0%. None of the subscores of the FAB were significant in predicting LOS. Finally, to assess the usefulness of the FAB in predicting outcome as measured by the GOS-E score, we used an ordinal multiple logistic regression that included age, education, initial GCS and total FAB score. Using backward elimination ($p > 0.06$), variables that were not significantly contributing to the prediction model were removed. Unfortunately, this model was not very useful in prediction, the only two variables left in the model being FAB total score and GCS and the multiple coefficient of determination (Lacy R^2) was only 7.2%. When replacing the FAB total score with the subscale scores, only the Similarities subscale was significant in predicting GOS-E but the coefficient of determination was not improved tremendously (Lacy $R^2 = 7.6\%$).

Discussion

The aim of the current study was to assess the performance of adults with different severities of TBI in the context of a level 1 acute care trauma center, to measure the relationship between FAB performances and variables such as gender, age, years of education, Glasgow Coma Scale score, TBI severity, and the location of cerebral lesions and finally to predict functional outcome of the patients with TBI as well as their length of stay (LOS) in the acute care setting based on their performances on the FAB.

In contrast with our hypothesis, results showed no significant difference between mild TBI (uncomplicated and complicated) and moderate TBI, as no association between the GCS scores and the FAB performances was shown. In the past, other studies have previously shown a relationship between TBI severity as determined by the GCS and outcome (Levin et al., 1990; Choi et al., 1994; Lannoo et al., 2000; Toschlog et al., 2003; Sobuwa, Hartzenberg, Geduld & Uys, 2014). More specifically, the GCS score has been shown to be the best predictor of neuropsychological functioning at six months (Lannoo et al., 2000). However, the association between GCS and cognition seems to be less evident in acute care setting and is not demonstrated on the FAB scale. In fact, de Guise, LeBlanc, Feyz, Lamoureux, & Greffou (2017) did not find any association between memory and executive functions assessed in an acute care setting and the GCS score. Also, TBI severity expressed by the GCS score was not shown to be a significant variable for outcome prediction of cognitive deficits in an acute care setting (de Guise et al., 2017). Some hypotheses may explain this absence of association between the FAB performances and the GCS scores or the absence of differences among TBI severity groups. First, the FAB may not be sensitive enough to detect differences among groups. The score in each subscale is recorded on a 4-point scale (0, 1, 2 or 3), which may reduce variability in the

total performance and could obscure differences among groups, particularly when the differences are subtle. Moreover, the lack of TBI severities variability in our cohort may also explain this absence of difference among groups. Even if the FAB is an easy task to complete, patients have to be able to collaborate in order to obtain valid results. In an acute care setting, especially in the first few days post TBI, several patients are not able to collaborate for reasons such as agitation, fatigue, confusion, sedation or physical vulnerability (Ponsford & Sinclair, 2014; Marshall et al., 2015; Packard, 2005). In our case, we believe that our groups were rather homogenous. In fact, the most severe TBI patients (i.e. vegetative state, agitated, at the intensive care unit or not able to participate) were excluded due to a lack of collaboration during testing. As per the mild uncomplicated TBI patients (mildest ones), they are not normally hospitalized following their accident, but rather only seen in the emergency room. Therefore, they were not assessed in the present study, which left us only with the mild TBI patients showing more severe impairment. No significant difference between groups was shown in regard with the time of assessment post accident. The absence of difference on the FAB among groups may not being explained by this variable. For example, the mild uncomplicated TBI did not have more time to recover than the mild complicated or the moderate ones.

However, even though the differences between severity groups were not significant, the FAB seems to be a sensitive tool to assess TBI and may be useful for bedside assessment in acute care setting. In fact, the FAB seems to be sensitive to evaluate TBI population of all severities. However, we do not think that this tool is enough sensitive to discriminate between TBI patients among themselves based on the TBI severities. Thus, clinicians may use this tool to assess executive functions impairments following TBI but should not use this tool to help to differentiate between different TBI severities. Indeed, our results highlighted that TBI patients of

all severities showed some difficulties. This should be expected as the frontal lobes and their related circuitry, are the most vulnerable brain regions following a TBI (McDonald, Flashman & Saykin, 2002; Rabinowitz & Levin 2014). Therefore, any tasks assessing these regions would appear affected (Soble et al., 2013; Brooks et al., 1999; Kumar et al., 2013; Chevignard et al., 2008; Finnanger et al., 2015; Ghawami et al., 2017). More specifically, 43.9% of the patients showed a score of 2 out of 3 in the FAB in the Lexical fluency subtest, 15.9% obtained a score of 1 out of 3 and 3.7% a score of 0 out of 3, meaning that only 36.6% of the patients could achieve the maximum score (3) in this subtest. This is consistent with the findings of McKinlay, Brooks, Bond, Martinage & Marshall (1981), in which patients presenting severe blunt head injury showed frequent impairments related to word finding and fluency tasks (up to 47% of the population at 12 months after the accident). Similarly, Raskin & Rearick (1996) showed that patients presenting a mild TBI exhibited more errors (i.e. repetitions, rule violations) and named less words in a verbal fluency task, when compared to a control group one year after the accident. Similar results were also found in the Similarities subtest, where patients showed more difficulties compared to the remaining subtests. Indeed, 24.7% of the patients obtain a score of 2 out of 3 in the FAB, 9.9% a score of 1 out of 3 and 3.7% a score of 0 out of 3. These results are coherent with a recent study conducted by Livny et al., (2017), in which a group of moderate-severe TBI patients exhibited poorer performances at the Similarities tasks when compared to their own pre-morbid performance, to a mild TBI group as well as to a healthy control group. Contrary to the Lexical fluency and the Similarities subtest, 70.7% of the patients could achieve the maximum score in both the Motor Series and in the Go-No Go subtests and 81.5% could as well achieve a score of 3 (maximum score) in the Conflicting instructions subtest. These results allow us to conclude that these tasks seem to be less sensitive to detect impairments in the TBI

population. Tasks involving a higher degree of difficulty, such as the Stroop (Skandsen et al., 2010), may be prioritized when evaluating inhibition in TBI patients. Finally, regarding the Prehension subtest, 100% of the patients succeeded it meaning that it not discriminant in this population. A study conducted by Graver, Hajek & Bieliauskas (2011), showed similar results. In fact, 99% of the veteran inpatients living with different non-neurological medical problems obtained the maximum score in the Prehension subtest. The authors suggest that this task would be only failed if patients showed severely frontal impairment, as the Prehension behaviour is a primitive reflexive response.

Concerning the demographic variable related to the FAB score, age was shown to be associated with the FAB total performance; as age increases, patients presented with more impairment. This finding is congruent with previous studies showing that an older age is associated with poorer cognitive performances, in healthy population as well as in neurological population (Plassman et al., 2000; Papa, Mendes & Braga, 2012; LeBlanc, de Guise, Gosselin & Feyz, 2006). Specific to the executive functions domain, some studies have already observed this age effect as well; healthy older patients obtain poorer performances in tasks involving abstract thought and mental flexibility among others (Albert, Wolf & Lafleche, 1990; Plumet, Gil & Gaonac'h, 2005). Moreover, other studies have shown that healthy older participants performed significantly worst in the FAB when compared to younger participants (Ivarone et al., 2011; Graver et al., 2011). Some studies have suggested that this age effect may be caused by a greater reduction of regional cortical volume with ageing (Spitz et al., 2013; Sullivan & Pfefferbaum, 2007; Schönberg, Ponsford, Beare & O'Sullivan, 2009). This vulnerability could therefore explain why TBI patients with older age would show a greater cognitive impairment in the FAB than younger patients, few days post injury.

As in the case of age, associations between education and cognitive functioning have already been shown in multiple studies. For instance, Stern, Alexander, Prohovnik, & Mayeux, (1992) and Alexander et al. (1997) found that the clinical manifestations of dementia in a group of higher and in a group of lower education levels were comparable even though, the pathology in the higher education level was more advanced. The authors concluded that having a higher education level provides a cognitive reserve, which could compensate the negative impact of dementia. The theory of cognitive reserve proposed by Stern (2002) suggests that following damage, the brain relies on alternate mechanisms and systems to compensate and a higher level of education may be associated with more and/or stronger cerebral circuits. The present finding is consistent with this hypothesis where better performances in the FAB were associated with higher education level in our TBI cohort. Ivarone et al. (2011), observed that healthy older participants having higher education levels performed better on the FAB than less educated younger participants. Furthermore, another study done in an acute care setting has stated that cognitive outcome is better for TBI patients presenting a higher education level (de Guise et al., 2017). Kesler, Adams, Blasey, & Bigler (2003) have also investigated the associations between education and better cognitive performance. In fact, the authors found that the incidence of cognitive deficits resulting from a TBI would decrease in patients having a higher premorbid cerebral volume associated with higher education levels.

Location of cerebral lesions also appeared to stand out. In fact, as hypothesized, patients with frontal lesions (orbitofrontal and dorsolateral) have shown poorer performances. We also found that parietal areas were involved as well. Regarding the Similarities subtest, even though previous studies have associated this subtest with the right anterior insula (Kopp et al., 2013), and more recently, with the prefrontal-basal-ganglion network (Lagarde et al., 2015), other

authors have proposed that Similarities subtest involves complex reasoning and integration of various cognitive processes (Gläscher et al., 2010). This means that different areas of the cortex and cortical connections may be recruited when doing such task, such as the fronto-parietal network (Zanto & Gazzaley, 2013). As per the Motor series task, Molleis, Giraldes de Mareza, Mansur, Conti Reed & Buchpiguel (2013) proposed that when planning and programming the motor actions necessary to realize this task, brain areas such as the bilateral sensorimotor and supplementary motor areas, the left parietal cortex the right cerebellum and the prefrontal cortex (Apollonio, et al., 2005) are involved. Other studies have also concluded that the parietal lobes are fundamental when planning complex motor sequences (Rizzolatti, Fadiga Galesse & Fogassi, 1996; Haaland, Elsinger, Mayer, Duregerian & Rao, 2004), which is consistent with our findings. Regarding the Conflicting instructions subtest, the impact of frontal lesions in patients performing tasks involving conflict conditions and provoking interference (i.e. Stroop paradigm), has already been shown in the past (Perret, 1974; Struss & Benson, 1981; Regard, 1981), which is congruent with our results.

Regarding outcome measures, the FAB total score and the majority of the subscales were associated with the DRS, the GOSE and the LOS which was expected, as previous studies have already shown the importance of the executive functions in daily functioning (Vaughan & Giovannello, 2010) and their associations with short, medium or long-term reintegration to social and professional activities (de Guise et al. 2008; Rabinowitz & Levin, 2014; Vogenthaler, Smith, & Goldfader, 1989). Furthermore, a study conducted by Hanks, Rapport, Millis and Deshpande (1999) highlighted that measures of executive functioning and verbal memory were associated to measures of functional outcome such as the DRS and the CIQ (Community Integration Questionnaire), six months after rehabilitation.

Finally, as we hypothesised, the FAB total score showed a significant contribution to the variance of the DRS outcome score (13.6%) and two of its subtests (Lexical fluency and Motor series) together explaining 20% of the variance of the DRS total score. Interestingly, combining it with the GCS would potentiate the ability to predict outcome after TBI and a significant contribution was added (total of 35.9%), which is congruent with previous studies. In fact, the GCS has already been shown as the best predictor of neuropsychological functioning six months after the accident (Lannoo et al., 2000), as an important outcome predictor, six to twelve months post-TBI (Levin et al., 1990; Toschlog et al., 2003) and as a good outcome predictor in acute care setting (de Guise et al., 2017). For those reasons, even though our results suggest that the FAB by itself appeared already useful when predicting outcome, combining it with the GCS would potentiate the outcome predicting value in TBI patients.

This study showed that the FAB is another useful tool to assess TBI, either as a bedside assessment in acute care setting or as an informative tool to predict short-term outcome. Some limitations should be considered. First, the composition of our TBI sample was rather homogenous. The milder TBI patients weren't included in the present study as they were seen only at the emergency room and never admitted on the ward and not evaluated with the FAB. In the same line of thought, the most impaired patients in the severe TBI group were also excluded given their incapacities to collaborate to formal assessment in the first two weeks post injury. Therefore, generalization to patients having suffered a mild uncomplicated and severe TBI should be made with caution. Second, despite the fundamental role of the CT Scan in an acute care unit, the lack of sensitivity of this technique could have impeded us to identify diffuse axonal brain injury or multifocal injury touching different areas, for instance the prefrontal cortex supporting the executive functions, besides the ones observed in our study. In addition,

even though the Similarities and Lexical fluency subtest appear to be sensitive in the TBI population, the Go-No Go, Motor series and Conflicting instructions seem to be less sensitive and Prehension subtest has no discriminant power in this population. Thus, the FAB should be used accompanied by other executive functions tools with higher levels of difficulty. Finally, the present study did not assess symptom validity per se with objective and specific motivation scales, such as the Test of Memory Malingering (TOMM) (Tombaugh, 1996). Numerous prior studies have shown that lower neuropsychological performances in patients with mTBI may, in many cases, be accounted for by low effort rather than by low ability (Green, Iverson, and Allen, 1999; Flaro, Green, and Robertson 2007). Assessment of motivation is not systematically done in all neuropsychological evaluations in Quebec, Canada, where a universal and accessible health system is provided to the population. All mTBI patients are covered or insured and received a compensation if they are involved in a vehicle or work accident. They received all services required for their needs, such as tests, medical and neuropsychological exams or rehabilitation interventions, thus lowering the need to test for malicious intent using the TOMM. In our cohort of TBI patients, no one was in a litigation process.

In conclusion, the FAB has already been proven as a sensitive measure of executive functions in a population of dementia or stroke. However, to our knowledge, this tool has never been used in the acute phase of TBI population to predict outcome in TBI patients in an acute care setting. Thereby, the present study allowed us to contribute to the literature regarding acute bedside assessment and outcome prediction following a TBI. We believe clinicians could use this battery to assess executive functioning as well as to predict acutely their patients' functional level and thus, better plan rehabilitation programs. Finally, further research should be done to assess the sensitivity of this tool with the less severe mild TBI (concussed patients) and with the

more severe TBI populations. Finally, to better understand the relationship between involvement of the cerebral regions and the FAB following a TBI, studies using more sensitive imaging techniques, such as fMRI or DTI, should be pursued.

Acknowledgement

We thank the Research Institute of the McGill University Health Center for their support. We also thank Dr. Bruno Dubois for accepting that we use the FAB for our research project.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest.

References

- Albert, M.S., Wolf, J., & Lafleche, G. (1990). Differences in abstraction ability with age. *Psychol Aging* 5: 94-100.
- Alexander, G.E., Furey, M.L., Grady, C.L., Pietrini, P., Mentis, M.J., & Schapiro, M.B. (1997). Association of premorbid function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease: Implications for the reserve hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 154, 165–172.
- Apollonio, I., Leone, M., Isella, V., Piamarta, F., Consoli, T., Villa, ML., ... Nicheli, P. (2005). The Frontal Assessment Battery (FAB): normative values in an Italian population sample. *Neurol Sci*, 2005;26:108-116.
- Boake, C., Millis, S.R., High, W.M., Delmonico, R.L., Kreutzer JS, Rosenthal M., ... Ivanhoe, C.B. (2001). Using early neuropsychologic testing to predict long-term productivity outcome from traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 82(6): 761-8
- Boban, M., Malojčić, B., Mimica, N., Vuković, S., & Zrilić, I. (2012). The Frontal Assessment Battery in the Differential Diagnosis of Dementia. *Journal of geriatric psychiatry and neurology* Vol 25(4).
- Brooks, J., Fos, L.A., Greve, K.W., & Hammond, J.S. (1999). Assessment of executive function in patients with mild traumatic brain injury. *J Trauma*, 46(1): 159-63.
- Chevignard, M., Taillefer, C., Picq, C., Prada-Diehl, P. (2008). Évaluation écologique des fonctions exécutives chez un patient traumatisé crânien. *Annals de réadaptation et de médecine physique*, 51 74-83.
- Choi, S.C., Barnes, T.Y., Bullock, R., Germanson, T.A., Marmarou, A., & Young, H.F. (1994). Temporal profile of outcomes in severe head injury. *Journal of Neurosurgery*, 81: 169-73.

- de Guise, E., LeBlanc, J., Feyz, M., Meyer, K., Duplantie, J., Thomas, H., ... Roger, E. (2008). Long-term outcome after severe traumatic brain injury : The McGill interdisciplinary prospective study. *J Head trauma rehabil*, Vol. 23, No. 5, pp. 294-303.
- de Guise, E., LeBlanc, J., Feyz, M., Lamoureux, J., & Greffou, S. (2017). [Prediction of behavioural and cognitive deficits in patients with traumatic brain injury at an acute rehabilitation setting.](#) *Brain Injury*, 2017 May 8:1-8.
- Draper, K., & Ponsford, J. (2008). Cognitive functioning ten years following traumatic brain injury and rehabilitation. *Neuropsychology* (5):618-25.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., & Pillon, B. (2000). The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*, 55(11): 1621-1626.
- Finnanger, T.G., Skandsen, T., Andersson, S., Lydersen, S., Vik, A., & Indredavik, M. (2015). Life after adolescent and adult moderate and severe traumatic brain injury: Self-reported executive, emotional and behavioural function 2-5 years after injury. *Behavioural Neurology*, 329241, 19
- Flaro, L., Green, P., Flaro, L., Green, P., & Robertson, E. (2007). Word Memory Test failure 23 times higher in mild brain injury than in parents seeking custody: The power of external incentives. *Brain Injury*, 21(4), 373-383.
- Ghawami, H., Sadeghi, S., Raghbi, M., & Rahibi-Mohavar, V. (2017). Executive functioning of complicated-mild to moderate traumatic brain injury patients with frontal contusions. *Applied Neuropsychology Adult*, 4: 299-307.

- Gläscher, D., Rudrauf, D., Colom, R., Paul, L.K., Tranel, D., Damasio, H., & Adolphs, R. (2010). Distributed neural system for general intelligence by lesion mapping. *PNAS*, vol. 107 4705-4709.
- Graver C.J., Hajek C. A., & Bieliauskas L.A. (2011). An investigation of impaired scores on the frontal assessment battery in a VA population. *Applied neuropsychology*, 18: 278-283.
- Green, P., Iverson, G. L., & Allen, L. (1999). Detecting malingering in head injury litigation with the Word Memory Test. *Brain Injury*, 13(10), 813-819.
- Haaland, K.Y., Elsinger, C.L., Mayer, A.R., Durgerian, S., & Rao, S.M. (2004). Motor sequence complexity and performing hand produce differential patterns of hemispheric lateralization. *Journal of Cognitive Neurosciences*, 16:621-636.
- Hanks, R.A., Rapport, L.J., Millis, S.R., & Deshpande S.A. (1999). Measures of executive functioning as predictors of functional ability and social integration in a rehabilitation sample. *Archives of Physical and Medicine Rehabilitation*, 80 (9): 1030-7.
- Ivarone, A., Lorè, E., De Falco, C., Milan, G., Mosca, R., Pappatà, S., Galeone, F., ... Postiglione, F (2011). Dysexecutive performance of healthy oldest old subjects on the Frontal Assessment Battery. *Aging Clinical and Experimental Research*, Vol. 23, 5-6.
- Kesler, S. R., Adams, H. F., Blasey, C. M., & Bigler, E. D. (2003). Premorbid intellectual functioning, education, and brain size in traumatic brain injury: An investigation of the cognitive reserve hypothesis. *Applied Neuropsychology*, 10(3), 153-162

- Kramer, J.H., Jurik, J., & Sha, S.J. (2003). Distinctive neuropsychological patterns in frontotemporal dementia, semantic dementia, and Alzheimer disease. *Cogn Behav Neurol*, 16(4):211–218.
- Kopp, B., Rosser, N., Tabeling, S., Sturenburg, H.J., de Haan, B., Karnath, H.O., Wessel, K. (2013). Performance on the frontal assessment battery is sensitive to frontal lobe damage in stroke patients. *BMV neurology* 13 (1): 179.
- Kumar, S., Rao, S.L., Chandramouli, B.A., & Pillai, S. (2013). Reduced contribution of executive functions in impaired working memory. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 115 1326–1332.
- Lagarde, J., Valabrègue, R., Corvol, J.C., Garcin, B., Volle, E., Le Ber, I., ... Levy, R. (2015). Why do patients with neurodegenerative frontal syndrome fail to answer : ‘in what way are an orange and a banana alike?’. *Brain* 138 : 456-471.
- Lannoo, E., Van Rietvelde, F., Colardyn, F., Lemmerling, M., Vandekerckhove, T., Jannes, C., & De Soete, G. (2000). Early predictors of mortality and morbidity after severe closed head injury. *Journal of Neurotrauma*, 17: 403-414
- LeBlanc, J., de Guise E., Gosselin N., Feyz , M. (2006). Comparison of functional outcome following acute care in young, middle-aged and elderly patients with traumatic brain injury, *Brain Injury*, 20:8, 779-790
- Levin, H.S., Gary, H.E., Eisenberg, H.M., Ruff, R.M., Barth, J.T., Kreutzer, J., & Jane, J.A. (1990). Neurobehavioral outcome 1 year after severe head injury. Experience of the Traumatic Coma Data Bank. *Journal of Neurosurgery*, 73: 699-709.

- Levin, H.S., Boake, C., Song, J., McCauley, S., Contant, C., Diaz-Marchan, P., ... Kotrla, K.J. (2001). Validity and sensitivity to change of the extended Glasgow Outcome Scale in mild to moderate traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma* 18(6), 575-584.
- Lima, C.F., Meireles, L.P., Fonseca, R., Castro, S.L., & Garrett, C. (2008). The frontal assessment battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *J Neurol*, 255(11):1756-1761.
- Livny, A., Biegon, A., Kushnir, T., Harnof, S., Hoffman, C., Fruchter, E., & Weiser, M. (2017). Cognitive deficits post-traumatic brain injury and their association with injury severity and gray matter volumes. *Journal of neurotrauma*, 34: 1466-1472).
- Marshall, L.F., Marshall, S.B., Klauber, M.R., Van Berkum, C.M., Eisenberg, H., Jane, J.A., ... Foulkes, M.A. (1992). The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J. Neurotrauma*, 9 (1): S287-92.
- Marshall, S., Bayley, M., McCullagh, S., Velikonja, D., Berrigan, L., Ouchterlony, D., & Weegar, K. (2015). Updated clinical guidelines for concussion/mild traumatic brain injury and persistent symptoms. *Brain Injury*, Vol. 29 Issue 6, p688-700. 13p.
- McDonald, B.C., Flashman, L.A., & Saykin, A.J. (2002) Executive dysfunction following traumatic brain injury : neural substrates and treatment strategies, 17(4):333-44.
- McKinlay, W. W., Brooks, D. N., Bond, M. R., Martinage, D. P., & Marshall, M. M. (1981) The short-term outcome of severe blunt head injury as reported by relatives of the injured persons. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 44(6), 527-533.
- Molleis Galego Miziara, C.S., Giraldes de Mareza, M.L., Mansur, L., Conti Reed, U., & Buchpiguel C.A. (2013). Sequential motor task (Luria's Fist-Edge-Palm test) in children

with benign focal epilepsy of childhood with craniotemporal spikes. *Arquivos de neuro-psiquiatria*, vol. 71 n 6.

National Institute of Neurological disorders and stroke (NINDS) (2002) Traumatic brain injury :

Hope through research

Owensworth, T., & Shum, D. (2008). Relationship between executive functions and productivity outcomes following stroke. *Deabil Rehabil*, 30(7);531-40.

Packard, R.C. (2005). Current concepts in chronic post-traumatic headache. *Current Pain Headache Rep* 9: 59-64.

Papa, L., Mendes, M.E., & Braga, C.F. (2012). Mild traumatic brain injury among geriatric population. *Geriatric exp. Gerontol Rep* 1(3): 135-142.

Paviour, D., Winterburn, D., Simmonds, S., Burgess, G., Wilkinson, L., Fox, N., ... Jahanshahi, M. (2005). Can the frontal assessment battery (FAB) differentiate bradykinetic rigid syndromes? Relation of the FAB to formal neuropsychological testing. *Neurocase* 11, 274–282.

Perret, E. (1974). The left frontal lobe of man and the suppression of habitual responses in verbal categorical behavior. *Neuropsychologia*, 12, 323-330.

Plassman, B.L., Havlik, R.J., Steffens, D.C., Helms, M.J., Newman, T.N., Drosdick D., ... Breitner, J.C. (2000). Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology* 55:1158–66.

Plumet, J., Gil, R., & Gaonac'h, D. (2005). Neuropsychological assessment of executive functions in women: effects of age and education. *Neuropsychology*, 19: 566-77.

Podell, K., Gifford, K., Bougakov, D., & Golberg, E. (2010). Neuropsychological Assessment in traumatic brain injury. *Psychiatr Clin N Am*, 33 855-876

- Ponsford, J., & Sinclair, K. (2014). Sleep and fatigue following traumatic brain injury. *Psychiatr Clin N Am*, 37 77–89.
- Rabinowitz, A., & Levin, H. (2014). Cognitive Sequelae of Traumatic Brain Injury. *Psychiatr Clin N Am*, 37 1–11.
- Rappaport, M., Hall, K.M., Hopkins, H.K., Belleza, T., & Cope, N.D. (1982). Disability rating scale for severe head trauma: coma to community. *Arch Phys Med Rehabil*, 63:118-123
- Raskin, S. A., & Rearick, E. (1996). Verbal fluency in individuals with mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 10(3), 416-422.
- Regard, M. (1981). Cognitive rigidity and flexibility: A neuropsychological study. Unpublished doctoral dissertation, University of Victoria, British Columbia.
- Rizzolatti, G., Fadiga, L., Galesse, V., & Fogassi, L. (1996). Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Res Cogn Brain Res*. 3:131-141. 28.
- Schönberger, M., Ponsford, J., Reutens, D., Beare, R., & O’Sullivan, R. (2009). The relationship between age, injury severity, and MRI findings after traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 26, 2157–2167.
- Sherer, M., Sander, A.M., Nick, T.G., High, W.M. Jr., Malec, J.F., & Rosenthal, M. (2002) Early cognitive status and productivity outcome after traumatic brain injury: Findings from the TBI model systems. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 83 : 183–192.
- Skandsen, T., Finnager, T.G., Andersson, S., Lydersen, S., Brunner, J.F., & Vik, A. (2010). Cognitive impairment 3 months after moderate and severe traumatic brain injury : A prospective follow-up study. *Arch Phys Med Rehabil* Vol 91.

- Donnell, A.J., & Belanger, H.G. (2013). TBI and Nonverbal Executive Functioning: Examination of a Modified Design Fluency Test's Psychometric Properties and Sensitivity to Focal Frontal Injury. *Applied Neuropsychology Adult*. Vol 20(4).
- Sobuwa, S., Hartzenberg, HB., Geduld, H., & Uys, C. (2014). Predicting outcome in severe traumatic brain injury using a simple prognostic model. *South African Medicine Journal* 104(7): 492-4.
- Spitz, G., Bigler, ED., Abildskov, T., Maller, JJ., O'Sullivan, R. & Ponsford, J.L (2013) Regional cortical volume and cognitive functioning following traumatic brain injury. *Brain and Cognition*, 83(1), 34-44.
- Stern, Y., Alexander, G.E., Prohovnik, I., & Mayeux, R. (1992). Inverse relationship between education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 32, 371–375.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460.
- Sullivan, E. V., & Pfefferbaum, A. (2007). Neuroradiological characterization of normal adult ageing. *British Journal of Radiology*, 80, S99–S108.
- Tombaugh, T. N. (1996). *Test of memory malingering*. North Tonawanda, NY: Multi-Health Systems.
- Toschlog, E.A., MacElligot, J., Sagraves, S.G., Schenarts, P.J., Bard, M.R., Goettler, C.E., ... Swanson MS (2003) The relationship of Injury Severity Score and Glasgow Coma Score to rehabilitative potential in patients suffering traumatic brain injury. *American Surgeons*, 69: 497-498.

- Vaughan, L. & Giovanello, K. (2010). Executive functions in daily life: Age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily live. *Psychol Aging*, (2):343-55.
- Vogenthaler, D.R., Smith, K.R Jr., & Goldfader, P. (1989). Head injury an empirical study: Describing long-term productivity and independent living outcome. *Brain Injury*, 3(4): 355–368.
- Wong, A., Mok, V.C., Tang, WK., Lam, WM., & Wong, K.S. (2007). Comparing Mattis Dementia Rating Scale – initiation / perseveration subtest and Frontal Assessment Battery in stroke associated with small vessel disease. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 29 (2), 160-169.
- Wright, J. (2000). The Disability Rating Scale. The Center for Outcome Measurement in Brain Injury. Retrieved from <http://www.tbims.org/combi/drs>.
- Zanto, T. P., & Gazzaley, A. (2013). Fronto-parietal network: flexible hub of cognitive control. *Trends in cognitive sciences*, 17(12), 602-603.

Table 1. Distribution of lesion site in TBI patients

Location of the lesion	n	% of the sample
Right orbitofrontal	8	9.3
Left orbitofrontal	10	11.6
Bilateral orbitofrontal	14	15.6
Right frontal (dorsolateral)	35	40.7
Left frontal (dorsolateral)	36	41.9
Bilateral frontal (dorsolateral)	53	58.9
Left temporal	26	30.2
Right temporal	20	23.3
Bilateral temporal	37	41.1
Left parietal	28	32.6
Right parietal	18	20.9
Bilateral parietal	36	40.0
Occipital	23	26.7
Skull base fracture	12	14.0

Table 2. Distribution of the FAB scores for each subscale.

Similarities (0-3)		Percent
0		3.7
1		9.8
2		24.6
3		61.7
Total		100

Lexical fluency (0-3)		Percent
0		3.6
1		15.8
2		43.9
3		36.5
Total		100

Motor series (0-3)		Percent
1		1.2
2		13.4
3		70.7
Total		100

Conflicting instructions (0-3)		Percent
1		1.2
2		17.2
3		81.4
Total		100

Go-No Go (0-3)		Percent
0		1.2
1		4.8
2		23.1
3		70.7
Total		100

Prehension (0-3)		Percent
3		100
Total		100

Table 3. Distribution of the FAB score by level of education

Education	Mean	SD	P50	P25	P75
Elementary	12.7	2.2	12.5	11	14
High school	15.6	2.2	16	14	17
Professional certificate	15.9	1.4	16	15	17
College	15.9	1.7	16	14	18
University	16.1	1.5	16	16	70
Total	15.6	2.0	16	15	17

P= Percentile

Table 4. Median and interquartile range of the FAB Conflicting instructions subscores for those with and without lesion (by location)

Site of the lesion	With lesion	Without lesion	Test	p-value
Right orbitofrontal	3 (2-3) (n = 14)	3 (3-3) (n = 62)	$\chi^2_{1df} = 7.559$	0.006*
Left orbitofrontal	3 (3-3) (n = 10)	3 (3-3) (n = 66)	$\chi^2_{1df} = 0.055$	0.814
Bilateral orbitofrontal	3 (2-3) (n = 19)	3 (3-3) (n = 57)	$\chi^2_{1df} = 6.519$	0.011*
Right frontal	3 (2-3) (n = 32)	3 (3-3) (n = 44)	$\chi^2_{1df} = 4.800$	0.029*
Left frontal	3 (3-3) (n = 32)	3 (3-3) (n = 44)	$\chi^2_{1df} = 0.109$	0.741
Bilateral frontal	3 (3-3) (n = 48)	3 (3-3) (n = 28)	$\chi^2_{1df} = 0.278$	0.598
Right temporal	3 (3-3) (n = 19)	3 (3-3) (n = 57)	$\chi^2_{1df} = 0.794$	0.373
Left temporal	3 (3-3) (n = 24)	3 (3-3) (n = 52)	$\chi^2_{1df} = 0.554$	0.457
Bilateral temporal	3 (3-3) (n = 35)	3 (3-3) (n = 41)	$\chi^2_{1df} = 0.407$	0.523
Right parietal	3 (2-3) (n = 18)	3 (3-3) (n = 58)	$\chi^2_{1df} = 1.740$	0.187
Left parietal	3 (2-3) (n = 23)	3 (3-3) (n = 53)	$\chi^2_{1df} = 3.827$	0.050*
Bilateral parietal	3 (2-3) (n = 30)	3 (3-3) (n = 46)	$\chi^2_{1df} = 2.919$	0.088
Occipital	3 (3-3) (n = 22)	3 (3-3) (n = 54)	$\chi^2_{1df} = 0.015$	0.902
Skull base fracture	3 (3-3) (n = 9)	3 (3-3) (n = 67)	$\chi^2_{1df} = 0.267$	0.605

* $P < 0.01$

Table 5. Correlations between FAB scores and outcome measures

FAB score	Correlation with DRS	Correlation with GOS-E	Correlation with LOS
Total score	-0.38 (p < 0.00)**	0.26 (p = 0.01)*	-0.27 (p = 0.01)*
Similarities	-0.10 (p = 0.35)	0.27 (p = 0.01)*	-0.21 (p = 0.05)
Lexical fluency	-0.22 (p = 0.04)*	0.00 (p = 0.94)	-0.09 (p = 0.40)
Motor series	-0.29 (p = 0.00)**	0.18 (p = 0.10)	-0.11 (p = 0.29)
Conflicting instructions	-0.32 (p = 0.00)**	0.21 (p = 0.05)	-0.17 (p = 0.12)
Go-No Go	0.07 (p = 0.56)	-0.07 (p = 0.48)	-0.11 (p = 0.31)

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

Table 6. Regression coefficients predicting DRS for FAB total score and GCS

DRS total	Robust HC3			P> t	(95% Conf. Interval)	
	Coef.	Std. Err.	t			
FAB total	-0.44	0.10	-4.35	0.00*	-0.65	-0.24
GCS	-0.32	0.07	-4.78	0.00*	-0.46	-0.19
cons	14.86	1.77	8.40	0.00*	11.34	18.38

* $P < 0.01$

Table 7. Regression coefficients for both FAB Lexical fluency and Motor series subscales and GCS

DRS total	Robust HC3			P> t	(95% Conf. Interval)	
	Coef.	Std. Err.	t			
FAB fluency						
1	-0.50	0.50	-0.83	0.40	-1.68	-0.69
2	-1.66	0.42	-3.97	0.00**	-2.50	-0.83
3	-1.73	0.45	-3.87	0.00**	-2.62	-0.84
FAB sequence						
2	-2.40	0.87	-2.77	0.01*	-4.14	-0.68
3	-2.12	0.63	-3.37	0.00**	-3.38	-0.87
GCS	-0.32	0.07	-4.94	0.00**	-0.45	-0.19
Cons	11.15	0.78	14.21	0.00**	9.60	12.71

* $p < 0.05$

** $p < 0.01$

4. Discussion générale

L'objectif général de cette étude était d'explorer l'impact précoce d'un TCC de diverses sévérités sur le fonctionnement exécutif mesuré par la Batterie Rapide d'Efficiency Frontale (BREF) et de prédire le devenir à court terme des patients grâce à cet outil.

4.1. Premier objectif : Mesurer les différences de performances à la BREF entre les groupes de patients ayant subi un TCC léger simple, un TCC léger complexe et un TCC modéré

Les résultats de la présente étude démontrent que contrairement à notre hypothèse, aucune différence significative entre les groupes (léger simple, léger complexe et modéré) n'a été obtenue, malgré le fait que les patients ont tout de même démontré des difficultés dans certaines sous-échelles. De plus, aucune différence significative d'âge ($F_{(2,86df)} = 1.10$, $p = 0.336$), de genre ($\chi^2_{2df} = 5.466$, $p = 0.065$) et de scolarisation ($\chi^2_{8df} = 12.108$, $p = 0.146$) n'a été observée entre les groupes. Il est important de souligner qu'il n'existe pas de normes pour cette batterie FAB et qu'il est généralement attendu que les patients qui n'ont pas de déficits des lobes frontaux réussissent bien à toutes les sous-échelles. De surcroît, l'absence de différences entre les groupes est aussi corroborée par l'absence d'association entre le score à l'ECG qui est un score de mesure

de sévérité du TCC, et la BREF. Les résultats obtenus dans la présente étude ne sont donc pas compatibles avec les études qui avaient mis en évidence des relations entre la sévérité du TCC, notamment entre les patients TCC légers simples et complexes, et l'intensité des troubles cognitifs post TCC (Levin et al., 1990; Fearnside et al., 1993; Choi et al., 1994; Toschlog et al., 2003; Williams et al., 1990; Iverson, 1999; Iverson, Brooks, Collins, et Lovell, 2006; Lange et al., 2005; 2009). En effet, il semble intuitif de statuer que la présence de lésions intracrâniennes, telles qu'observées chez le groupe de patients TCC léger complexe et chez la majorité des patients TCC modérés, pourrait augmenter la probabilité d'observer davantage de troubles cognitifs dont les fonctions sont supportées par ces régions cérébrales lésées. Par ailleurs, notons que d'autres études ont également obtenus des résultats similaires à la présente étude en ne montrant pas de différences cognitives dans les performances entre les patients atteints de TCC légers simples et complexes et ce, dans les premiers jours et semaines post TCC (Sadowski-Cron et al., 2006; Hughes et al., 2004). Les études antérieures réalisées en phase aiguë par notre équipe suggèrent également que cette association entre la sévérité du TCC et la performance cognitive semble moins évidente dans un contexte de soins aigus, soit lors des premiers jours et semaines post TCC. En effet, de Guise et collègues (2017) n'ont pas démontré d'associations significatives entre les performances de patients TCC hospitalisés en phase aiguë lors de tâches mesurant la mémoire et les fonctions exécutives et le score au ECG. Aucune différence n'avait non plus été observée entre les patients TCC léger simples et complexes à plusieurs épreuves neuropsychologiques administrées dans les premières semaines post TCC léger (de Guise et al., 2010).

Quelques hypothèses pourraient expliquer l'absence d'associations entre les performances à la BREF et le ECG ou encore l'absence de différence entre les groupes de

sévérités du TCC évalués dans la présente étude. Premièrement, la cotation caractérisée par le manque de variabilité de l'échelle sur 3 proposée par la BREF n'est peut-être pas assez sensible pour distinguer les différences entre les groupes, notamment si celles-ci sont subtiles. Une autre hypothèse pouvant expliquer l'absence de différences entre les groupes est le manque de variabilité dans notre échantillon. Dans notre étude, les patients ayant des TCC plus sévères (i.e. état végétatif, agités, à l'unité de soins intensifs ou non aptes à participer) ont été exclus en raison du manque de collaboration lors de l'évaluation. À l'opposé, les patients TCC les moins sévères qui ne sont généralement pas admis et hospitalisés mais vus uniquement à l'urgence, ne font également pas partie de notre échantillon (TCC très léger et commotions cérébrales). Ainsi, il est possible de constater que notre échantillon est composé de TCC légers les plus sévères et de TCC modérés les moins sévères, donc les plus proches en termes de sévérité. Enfin, le manque de sensibilité de la tomodensitométrie cérébrale (CT-Scan) utilisée dans le cadre de la présente étude pourrait également expliquer en partie cette absence de différences de groupes, notamment entre les patients TCC légers simples et complexes. Ainsi, des microlésions diffuses et non détectables par cette technique, mais qui pourraient avoir des effets délétères sur les fonctions cognitives, n'auraient peut-être pas été détectées par cette technique employée dans la présente étude. Avec des techniques plus précises de détection de lésions, telles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou l'imagerie par tenseur de diffusion (DTI), il aurait été peut-être possible de constater que certains patients de notre groupe TCC léger simple auraient dû être inclus dans le groupe de patients TCC légers complexes. Ces potentielles erreurs de classification (c-à-d inclure un patient TCC léger complexe dans le groupe de TCC léger simple) auraient ainsi contribué à réduire les différences entre les groupes. En ce sens, une étude a démontré que sur 99 patients TCC légers qui avaient des résultats négatifs au CT-Scan, un total de 27 parmi eux avait

en fait des lésions focales démontrées à l'IRM un mois plus tard, présentant ainsi des saignements microscopiques non visualisés initialement (Yuh et al., 2012). Par ailleurs, il est tout de même intéressant de constater qu'un groupe de chercheurs ayant utilisé de l'imagerie fonctionnelle en phase aiguë pour distinguer leurs groupes TCC léger simple et complexe n'ont également pas observé de différences au plan cognitif entre leurs groupes (Lee et al., 2008). Cette question demeure donc toujours un sujet de controverse et mérite d'être davantage explorée dans des études ultérieures.

4.2. Objectif 2 : Relations entre les performances à la BREF et l'âge, la scolarisation et la présence de lésions cérébrales traumatiques

4.2.1 Effets de l'âge et de la scolarité

Quant aux variables démographiques, l'âge et le niveau de scolarisation ont été démontrés comme étant associés à la BREF. En effet, nos patients plus âgés et nos patients ayant un niveau de scolarisation moins élevé, ont obtenu des scores plus faibles à la BREF, ce qui confirme d'une part le fonctionnement moins optimal d'un cerveau vieillissant et d'autre part l'hypothèse de la réserve cognitive (Stern, 2002).

Concernant la question de l'âge, plusieurs études ont déjà mis en évidence le lien entre un âge avancé et des performances cognitives plus faibles chez de personnes saines, comme chez de patients ayant une condition neurologique et plus spécifiquement un TCC (Plassman et al., 2000; Papa, Mendes et Braga, 2012; LeBlanc, de Guise, Gosselin and Feyz, 2006). D'ailleurs, ces résultats seraient expliqués en partie par la perte neuronale progressive lors du vieillissement et par la plus grande difficulté des personnes âgées de compenser en cas de blessure cérébrale. En ce sens, plusieurs études d'imagerie cérébrale ont mis en évidence une diminution du volume cérébral lors du vieillissement (Jernigan et al., 1991; Coffey et al., 1992; Pfefferbaum et al.,

1994; Courchesne et al., 2000)

En ce qui concerne le niveau de scolarisation, nos résultats ont montré qu'un niveau de scolarité plus élevé est associé à de meilleures performances à la BREF. Plusieurs études ont trouvé des liens similaires chez des populations présentant des manifestations de démence (Stern et al., 1992; Alexander et al., 1997) et chez des populations TCC (Ivarone et al., 2011; Kesler et al., 2003). En ce sens, de Guise et collègues (2017) ont récemment démontré que les patients TCC qui présentaient un niveau de scolarité plus élevé avaient une meilleure récupération de leur fonctionnement cognitif que ceux ayant un niveau de scolarité plus bas. Cette relation entre le niveau de scolarisation et le fonctionnement cognitif a été expliquée par la théorie de la réserve cognitive qui stipule que les personnes davantage éduquées et scolarisées pourraient s'appuyer sur un réseau neuronal plus solide (Stern, 2002, 2009). Ce réseau neuronal plus solide permettrait donc de compenser plus facilement suite à une blessure cérébrale, ce que diminuerait ainsi les impact négatifs d'une lésion cérébrale sur le fonctionnement cognitif (Kesler et al., 2003; Green et al., 2008; Raymond et al., 2008).

4.2.2 Effet de la lésion cérébrale traumatique

En ce qui a trait aux lésions cérébrales, bien que nos résultats aient montré des liens entre les lésions frontales et la BREF tel que suggéré dans notre hypothèse, des lésions des lobes pariétaux ont également été associées à des performances plus faibles à la FAB. De surcroît, le score total de la FAB a été associé à des lésions pariétales et non pas spécifiquement à des lésions frontales. Cette association entre le FAB et les lésions pariétales n'est pas si surprenante si on considère que des études antérieures ont aussi mis en évidence des associations entre les aires pariétales et des tâches comme similarités ou séquences motrices. Ces tâches plus complexes, quoique impliquant aussi les lobes frontaux, requièrent des réseaux et circuits plus

larges et diffus, tels les lobes pariétaux (Gläscher et al., 2010; Molleis, Giraldes de Mareza, Mansur, Conti Reed et Buchpiguel, 2013). Chez la clientèle TCC, il est aussi possible d'émettre l'hypothèse que des lésions spécifiques, telles des lésions du lobe pariétal, aient un effet plus diffus et indirecte en affectant les connections pariéto-frontales dont les conséquences seraient la présence de moins bonnes performances à la BREF, plus typiquement associée aux lobes frontaux. De plus, il est possible d'envisager que des dommages axonaux diffus ou des microlésions non visibles à la tomodensitométrie cérébrale (CT-Scan) et affectant notamment le lobe frontal aient aussi été présentes chez ces patients avec lésions plus franches des lobes pariétaux (Levin et al., 1987; Doezema, King, Tandberg, Espinosa et Orrison, 1991).

4.3. Objectif 3. Relations entre la BREF et le devenir fonctionnel à court-terme

Les résultats de la présente étude nous ont permis d'observer des associations entre le score total à la BREF et la plupart de ses sous-échelles avec les échelles du devenir fonctionnel (DRS et GOSE) et la durée de séjour, ce qui était attendu. De fait, les fonctions exécutives, telles que mesurées par la BREF, ont été démontrées comme étant fondamentales lors du fonctionnement quotidien et pour l'autonomie, la réintégration aux activités professionnelles et socio-vocationnelles à court, moyen et long-terme, ainsi que lors des expériences sociales et personnelles (de Guise et al., 2008; Rabinowitz et Levin, 2014; Vogenthaler et al., 1989; Perna, Loughan et Talka, 2012; Vaughan et Giovannello, 2010). Des études ont spécifiquement démontré des handicaps au plan fonctionnel chez les patients TCC présentant des troubles des fonctions exécutives (McDonald et al., 2002 ; Rabinowitz et Levin 2014; Doig, Fleming et Tooth; 2001).

En plus des associations observées entre la BREF et les mesures de devenir, nos résultats ont aussi permis de constater que cette mesure, combinée au score ECG, explique un taux de

30.8% de la variance de la DRS. Quoique le score de l'ECG ne soit pas directement associé à la BREF, tel que discuté précédemment, il demeure associé au devenir fonctionnel des patients TCC. Cette trouvaille est cohérente avec des études déjà publiées qui ont également mis en évidence des relations entre la sévérité du TCC et le devenir des patients à moyen ou long terme (Levin et al., 1990; Choi et al., 1994; Lannoo et al., 2000; Toschlog et al., 2003; Sobuwa et al., 2014). Cette association entre l'ECG et le devenir à la DRS pourrait également être expliquée en partie par le contenu de ces deux échelles (DRS et l'ECG). En effet, ces dernières contiennent des sections évaluant l'éveil (ouverture des yeux), la conscience (réponse motrice) et la capacité de réponse (communication) des patients TCC.

4.4. Forces et Limites de l'étude

Malgré un grand échantillon clinique de patients TCC évalués dans le cadre de cette étude (n=89) nous permettant de présenter des résultats relativement solides, il est essentiel de souligner le manque de représentativité de notre échantillon. Ainsi, une des limites de notre étude est la composition de notre échantillon en termes de diversité de sévérité de TCC. En ce sens, il est important de rester prudent quant à la généralisation de nos résultats à la clientèle TCC. Cette généralisation doit être limitée à un groupe de patients TCC admis en centre de traumatologie et non à la clientèle de TCC ayant subi des commotions cérébrales ne nécessitant pas de soins aigus. Dans le même sens, il est possible d'émettre l'hypothèse que nos résultats auraient pu être différents si des patients TCC plus sévères ou encore confus et en amnésie post-traumatique aient été évalués, par exemple à l'échelle de préhension. Il est plausible de penser que ces patients auraient présenté davantage de difficultés à la BREF avec des scores plus faibles et des déficits des régions frontales plus saillants.

Un autre point important à souligner est la sensibilité de la technique d'imagerie cérébrale utilisée dans cette étude pour détecter les lésions cérébrales traumatiques. Malgré le fait que les résultats des tomodensitométries cérébrales de tous les patients de cette étude aient été recueillis et analysés par un neurochirurgien aveugle aux résultats obtenus à la FAB, il est plausible d'émettre l'hypothèse que certains patients de notre groupe TCC léger simple ou même complexe et modéré aient pu, en réalité, présenter des microlésions cérébrales ou autre dommage non visibles à la tomodensitométrie cérébrale.

L'administration de la BREF et de la DRS/GOSE étant rapprochée dans le temps, soit un peu moins d'une semaine entre les deux, ne nous permet pas de savoir si les résultats à la BREF peuvent réellement prédire le devenir fonctionnel des patients. En ce sens, dans cette étude, puisque les deux mesures ont été prises de manière rapprochée dans le temps, le concept d'association entre deux mesures, plutôt que le terme prédiction, devrait être privilégié.

4.5. Retombées cliniques

Les résultats de la présente étude démontrent que la BREF ne semble pas assez sensible pour discriminer entre un TCC léger, complexe et modéré. En ce sens, les cliniciens devraient ainsi utiliser la BREF, non pas pour déterminer la sévérité du TCC, mais plutôt pour dépister la présence de troubles exécutifs au chevet du patient hospitalisé dans un milieu de soins aigus. De plus, il semble que certains sous-tests soient plus sensibles pour détecter les troubles des fonctions exécutives chez la clientèle TCC que d'autres. En effet, nos résultats nous permettent d'observer que les sous-tests fluidité verbale et similitudes ont figuré comme étant plus sensibles que les autres sous-tests de cette batterie, soit les sous-tests consignes conflictuelles, go-no-go, préhension et séquences motrices. Soulignons que tous les patients de notre cohorte ont obtenu un score parfait au sous-test préhension, ce qui nous permet de conclure que ce sous-test a peu

d'utilité dans le cadre du dépistage de troubles exécutifs post TCC léger et modéré. Bien que nous recommandions l'utilisation de la BREF pour le dépistage de troubles exécutifs peu de temps suite à un TCC et lorsque les patients sont hospitalisés, nous croyons que cet outil devrait demeurer un outil de dépistage qui devrait être éventuellement accompagné par une évaluation neuropsychologique exhaustive lorsque la tolérance du patient le permet. La BREF ne devrait pas substituer l'évaluation des fonctions exécutives mais devraient servir à dépister de manière très précoce les conséquences cognitives de la blessure et organiser les services de réadaptation de manière précoce suite au TCC. Il serait alors fondamental d'inclure dans une évaluation ultérieure et complète des tâches ayant un degré de difficulté plus élevé pour accompagner cet outil, afin de mieux cerner les déficits exécutifs déjà démontrés chez cette population (Soble et al., 2013; Brooks et al., 1999; Kumar et al., 2013; Chevignard, et al., 2008; Finnanger et al., 2015; Ghawami et al., 2017). Une tâche mesurant la sensibilité à l'interférence et l'inhibition ayant un degré de difficulté plus élevé serait recommandée pour appuyer les résultats obtenus aux sous-tests de consignes conflictuelles et go-no-go de la BREF. Par exemple, le test du Stroop (Stroop 1935) pourrait être inclus afin d'évaluer l'inhibition et la flexibilité cognitive chez cette population (Perlstein, Larson, Dotson et Kelly, 2006). De plus, puisqu'une fonction telle la planification est importante à la poursuite des activités fonctionnelles et de la vie quotidienne (par exemple, faire le budget ou préparer les repas), que cette fonction n'est pas dépistée dans l'outil BREF et que la planification semble être une fonction affectée suite à un TCC (Krishnan, Smith et Donders; 2012), il serait alors important d'inclure un test évaluant cette fonction, comme par exemple la Tour de Londres-Drexel (Krishnan et al., 2012). Des tests tels que la BADS ou la DKEF semblent aussi recommandés pour l'évaluation plus complète des fonctions exécutives lors des premiers jours ou semaines post TCC (Ghawami et al., 2017).

Enfin, à la lumière de nos résultats, l'évaluation précoce du fonctionnement exécutif à l'aide de la BREF et l'utilisation de l'ECG chez une population TCC permettraient de mieux prédire le devenir fonctionnel à court-terme des patients et leurs durées d'hospitalisation. Ces outils de prédiction seraient utiles aux cliniciens et gestionnaires pour la planification des ressources d'intervention. Ainsi, basé sur les résultats obtenus, il est possible de statuer qu'un patient qui présente des déficits à la BREF quelques jours suite à son accident et un TCC plus sévère présentera des limites fonctionnelles plus importantes, une autonomie plus limitée et une durée de séjour en soins aigus plus longue, ce qui nécessitera alors des ressources de réadaptation de nature multidisciplinaire durant le séjour et suite au congé. Les références en centres de réadaptation pourraient notamment être entamées de manière plus précoce et répondant aux besoins à venir des patients.

4.6. Recherches futures

À la lumière des limites de notre étude, plusieurs autres questions de recherche peuvent être soulevées. Afin d'évaluer si la BREF est en mesure de discriminer les différentes sévérités du TCC et de mesurer une association entre l'ECG et celle-ci, il serait essentiel de créer un groupe plus hétérogène en termes de sévérités, en incluant les plus légers et les plus sévères des patients TCC, soit les groupes de sévérité aux antipodes. Également, puisque la sévérité du TCC mesurée par le score de l'ECG ne semble pas distinguer les performances de la BREF, une mesure différente de la sévérité du TCC, telle que la durée de l'APT mesurée par le Galveston Orientation Amnesia Test (Levin et al., 1979) pourrait peut-être permettre de détecter des différences de groupes. Ainsi, il serait intéressant d'utiliser cette échelle comme mesure de sévérité du TCC puisque cette dernière s'est révélée un très bon prédicteur du devenir suite à un TCC, mais également de la sévérité des troubles cognitifs suite à un TCC (Ponsford et al., 2008;

Sigurdardottir et al., 2015; de Guise et al., 2005; 2017). De plus, tel que déjà abordé, il serait important d'utiliser des techniques d'imagerie plus spécialisées et sensibles (i.e. IRM et IRMf) afin d'arriver à bien cerner les dommages suite à un TCC. Ces techniques de détection des lésions plus précises permettraient sans doute de mieux constater les associations entre les lésions cérébrales et les performances à chacune des sous-échelles de la BREF. De plus, afin de bien cibler les régions cérébrales impliquées dans chacun des sous-tests de la BREF, il serait intéressant de mesurer les performances à la BREF à l'aide d'une technique comme l'IRMf et ce, autant auprès de participants en santé que de populations cliniques. Ces résultats nous permettraient d'identifier avec précision les régions cérébrales activées lors de la réalisation de chacun des sous-tests de la BREF et ainsi de mesurer les différences d'aires corticales et sous-corticales impliquées et spécifiques à chacun. Pour terminer, il est évident que le modèle de prédiction du devenir proposé demeure peu précis et des algorithmes de prédiction incluant des mesures spécifiques doivent être élaborés afin de permettre aux intervenants de prédire avec une plus grande précision, le devenir des patients et ainsi planifier et mettre en place les ressources de réadaptation spécifiques à leurs besoins. Il est aussi important d'envisager un suivi des patients TCC à plus long-terme afin de déterminer le réel potentiel de prédiction de la BREF.

5. Conclusion

La BREF s'avère un outil utile lors du dépistage précoce des fonctions exécutives au chevet des patients TCC. Cet outil est également associé au devenir à court terme de ces patients. En ce sens, les cliniciens impliqués dans l'évaluation cognitive précoce des patients TCC en centre de traumatologie auront maintenant des données probantes leur permettant d'utiliser l'outil BREF à des fins de dépistage des troubles des fonctions exécutives. De plus, cet outil pourra aussi être utilisé à des fins pronostiques et pour l'organisation précoce des soins de

réadaptation. D'autres études sont nécessaires afin de proposer aux cliniciens les meilleurs outils de dépistage et d'évaluation des fonctions exécutives chez une clientèle de patients TCC, de toutes sévérités, et admis en centre aigu de traumatologie.

6. Références

- Alexander, G.E., Furey, M.L., Grady, C.L., Pietrini, P., Mentis, M.J., et Schapiro, M.B. (1997). Association of premorbid function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease: Implications for the reserve hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 154, 165–172.
- Anderson, L.B., Jaroh, R., Smith, H., Strong, C.A. et Donders, J. (2017). Criterion validity of the D-KEFS color-word and verbal fluency switching paradigms following traumatic brain injury. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, doi: 10.1080/13803395.2016.1277513.
- Arbour, R. (2013). Traumatic Brain Injury Pathophysiology, Monitoring, and Mechanism-Based. *Care Crit Care Nurs Clin N*, 25 297–319.
- Badgaiyan, R. (2000). Executive control, willed actions and nonconscious processing. *Human Brain mapping*, 9:38-41.
- Brooks, J., Fos, L.A., Greve, K.W., et Hammond, J.S. (1999) Assessment of executive function in patients with mild traumatic brain injury. *J Trauma*, 46(1): 159-63.
- Bombardier, C.H., Fann, J.R., Temkin, N.R., Esselman, P.C., Barber, J., et Dikmen, S.S. (2010). Rates of major depressive disorder and clinical outcomes following traumatic brain injury. *JAMA*, 303(19):1938-1945.
- Carroll, J.D., Cassidy, J.D., Holm, L., Kraus, J., et Coronado, V.G. (2004). Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 43: 113-25.

- Castiglioni, S., Pelati, O., Zuffi, M., Somalvico, F., Marino, L., Tentorio, T., et Franceschi, M. (2006). The frontal assessment battery does not differentiate frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 22(2): 125-131.
- Chevignard, M., Taillefer, C., Picq, C., et Prada-Diehl, P. (2008). Évaluation écologique des fonctions exécutives chez un patient traumatisé crânien. *Annals de réadaptation et de médecine physique*, 51 74-83.
- Choi, S.C., Barnes, T.Y., Bullock, R., Germanson, T.A., Marmarou, A., et Young, H.F. (1994). Temporal profile of outcomes in severe head injury. *Journal of Neurosurgery*, 81: 169-73.
- Coffey, C.E., Wilkinson, W.E., Parashos I.A., Soady, S.A.R., Sullivan, R.J., Patterson, L.J., ... Djang, W.T. (1992). Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: A cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology*, 42: 527-536.
- Courchesne, E., Chisum, H.J., Townsend, J., Cowles, A., Covington, J., Egaas, B., Press, G.A. (2000). Normal brain development and aging: Quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology*, 216: 672-682.
- Dawson, D.R., Schwartz, M.L., Winocur, G., et Stuss, D.T. (2007). Return to productivity following traumatic brain injury: cognitive psychological, physical, spiritual, and environmental correlates. *Disability and Rehabilitation*, 29(4): 301-13.
- de Guise, E., Leblanc, J., Feyz, M., et Lamoureux, J. (2005). Prediction of the level of cognitive functional independence in acute care following traumatic brain injury. *Brain Injury*, (13):1087-93.
- de Guise, E., LeBlanc, J., Feyz, M., et Lamoureux, J. (2006). Prediction of outcome at discharge from acute care following traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, (6): 527-36.

- de Guise, E., LeBlanc, J., Feyz, M., Meyer, K., Duplantie, J., Thomas, H., ... Roger E (2008). Long-term outcome after severe traumatic brain injury: The McGill interdisciplinary prospective study. *J Head trauma rehabil*, vol. 23, No. 5, pp. 294-303.
- de Guise, E., Lepage, J.F., Tinawi, S., LeBlanc, J., Dagher, J., Lamoureux, J., et Feyz, M. (2010). Comprehensive Clinical Picture of Patients with Complicated vs Uncomplicated Mild Traumatic Brain Injury: An Early Intervention Study. *The Clinical Neuropsychologist*, 1:1-18.
- de Guise, E., LeBlanc, J., Feyz, M., Lamoureux, J., et Greffou, S. (2017). Prediction of behavioural and cognitive deficits in patients with traumatic brain injury at an acute rehabilitation setting. *Brain Injury*, 2017 May 8:1-8.
- Dikmen, S.S., Bombardier, C.H., Machamer, J.E., Fann, J.R., et Temkin, N.R. (2004). Natural history of depression in traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(9): 1457-1464.
- Doezema, D., King, J.N., Tandberg, D., Espinosa, M.C., et Orrison, W.W. (1991). Magnetic resonance imaging in minor head injury. *Ann Emerg Med*, 20(12):1281-5.
- Doig, E., Fleming, J., et Tooth, L. (2001). Patterns of community integration 2-5 years post-discharge from brain injury rehabilitation. *Brain injury*, 15(9), 747-762.
- Draper, K., et Ponsford, J. (2008). Cognitive functioning ten years following traumatic brain injury and rehabilitation. *Neuropsychology*, (5):618-25.
- Dubois, B., Slachevsky, A., Litvan, I., et Pillon, B. (2000). The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 55(11): 1621-1626.

- Fearnside, M.R., Cook, R.J., McDougall, P., et McNeil. R.J. (1993). The Westmead head injury project outcome in severe head injury. A comparative analysis of pre-hospital, clinical and CT variables. *Br J Neurosurg*, 7: 267-279.
- Finnanger, T.G., Skandsen, T., Andersson, S., Lydersen, S., Vik, A., et Indredavik, M. (2013). Differentiated patterns of cognitive impairment 12 months after severe and moderate traumatic brain injury. *Brain Injury*. 27(13-14):1606-16.
- Finnanger, T.G., Olsen, A., Skandsen, T., Andersson, S., Lydersen, S., Vik, A., et Indredavik, M. (2015). Life after adolescent and adult moderate and severe traumatic brain injury: Self-reported executive, emotional and behavioural function 2-5 years after injury. *Behavioural Neurology*, 329241, 19.
- Franulic, A., Carbonell, C.G., Pinto, P., et Sepulveda, I. (2004). Psychosocial adjustment and employment outcome 2, 5 and 10 years after TBI. *Brain Injury*, 18(2): 119-129.
- Gautschi, O., Huser, M., Smoll, N., MAedler, S., Bednarz, S., Von Hessling, A., ... Seule, M. (2013). Long-term neurological and neuropsychological outcome in patients with severe traumatic brain injury. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 115:2482–2488
- Ghawami, H., Sadeghi, S., Raghobi, M., et Rahibi-Mohavar, V. (2017). Executive functioning of complicated-mild to moderate traumatic brain injury patients with frontal contusions. *Applied Neuropsychology: Adult*, (4): 299-307.
- Gläscher, D., Rudrauf, D., Colom, R., Paul, LK., Tranel, D., Damasio, H., et Adolphs, R. (2010). Distributed neural system for general intelligence by lesion mapping. *PNAS*, vol. 107 4705-4709.

- Green, R.E., Colella, B., Christensen, B., Johns, K., Frasca, D., Bayley, M., et Monette, G. (2008). Examining moderators of cognitive recovery trajectories after moderate to severe traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 89: S16–S24.
- Hanks, R.A., Temkin, N., Machamer, J., et Dikmen, S.S. (1999). Emotional and behavioral adjustment after traumatic brain injury. *Archives of Physical and Medicine Rehabilitation*, 80: 991-997.
- Helmick, K., Baugh, L., Lattimore, T., et Goldman, S. (2012). Traumatic brain injury: next steps, research needed, and priority focus areas. *Mil Med*, 177:86-92.
- Hibbard, M.R., Uysal, S., Kepler, K., Bogdany, J., Silver, J., et Axis, I. (1998). psychopathology in individuals with traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 13:24-39.
- Hibbard, M.R., Ashman, T.A., Spielman, L.A., Chun, D., Charatz, H.J., et Melvin, S. (2004). Relationship between depression and psychosocial functioning after traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 85(4 Suppl 2): S43-S53.
- Holsinger, T., Steffens, D.C., Phillips, C., Helms, M.J., Havlik, R.J., Breitner, J.C., ... Plassman, B.L. (2002). Head injury in early adulthood and the lifetime risk of depression. *Archives of General Psychiatry*, 59(1):17-22.
- Huang, J.H. (2012). Understanding and treating blast traumatic brain injury in the combat theater. *Neurol Res*, 35(3):285-9.
- Hughes, D.G., Jackson, A., Mason, D.L., Berry, E., Hollis, S., et Yates, D.W. (2004). Abnormalities on magnetic resonance imaging seen acutely following mild traumatic brain injury: correlation with neuropsychological tests and delayed recovery. *Neuroradiology*, 46:550-58.

- ICIS (2007) Ces données statistiques proviennent du document de l'Institut canadien d'information sur la santé. Le fardeau des maladies, troubles et traumatismes neurologiques au Canada, Ottawa. Répéré à: https://secure.cihi.ca/free_products/BND_f.pdf
- Iverson GL, Franzen MD, et Lovell MR. (1999). Normative comparisons for the controlled oral word association test following acute traumatic brain injury. *Clinical Neuropsychologist*, 13(4):437–441.
- Iverson, G.L., Brooks, B.L., Collins, M.W., et Lovell, M.R. (2006). Tracking neuropsychological recovery following concussion in sport. *Brain Inj*, 20:245-52.
- Iverson, G.L. (2006). Complicated vs uncomplicated mild traumatic brain injury: acute neuropsychological outcome. *Brain Injury*, 20(13-14):1335–1344
- Jacobs, B., Beems, T., Van der Vliet, T.M., Van Vugt, A.B., Hoedemaekers, C., Horn, M., et Vos, P.E. (2013). Outcome Prediction in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury: A Focus on Computed Tomography Variables. *Neurocritical Care* 19(1): 79-89.
- Jernigan, T.L., Archibald, S.L., Berhow, M.T, Sowell, E.R., Foster, D.S., et Hesselink, J.R. (1991). Cerebral structure on MRI, Part I: Localization of age-related changes. *Biological Psychiatry*, 29: 55-67.
- Jorge, R.E., Robinson, R.G., Moser, D., Tateno, A., Crespo-Facorro, B., et Arndt, S. (2004). Major depression following traumatic brain injury. *Archives of General Psychiatry*, 61(1):42-50.
- Kennedy, M., Cohelo, C., Tursktra, L., Ylvisaker, M., Sohlberg, M., Yorkston, K., ... Kan, P. (2008). Intervention for executive functions after traumatic brain injury: A systematic

- review, meta-analysis and clinical recommendations. *Neuropsychological Rehabilitation* 18 (3), 257–299.
- Kesler, S.R., Adams, H.F., Blasey, C.M., et Bigler, E.D. (2003). Premorbid intellectual functioning, education, and brain size in traumatic brain injury: an investigation of the cognitive reserve hypothesis. *Applied Neuropsychology*; 10: 153-162.
- King, N., Crawford, S., Wenden, F., Moss, N., et Wade, D. (1995). The Rivermead post concussive symptoms questionnaire: a measure of symptoms commonly experienced after head injury and its reliability. *Journal of Neurology* 242: 1432-59.
- Kopp, B., Rösser, N., Tabeling, S., Stürenburgh, H., Haan, B., Otto, H., et Wessel, K. (2013). Performance on the Frontal Assessment Battery is sensitive to frontal lobe damage in stroke patients. *BMC Neurology* 13:179
- Kraus, J., Schaffer, K., Ayers, K., Stenehjem, J., Shen, H., et Afifi, A. (2005). Physical complaints, medical service use, and social and employment changes following mild traumatic brain injury: a 6-month longitudinal study. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* J 20: 239–56.
- Kreutzer, J.S., Seel, R.T., et Gourley, E. (2001). The prevalence and symptom rates of depression after traumatic brain injury: a comprehensive examination. *Brain Injury* 15: 563-76.
- Krishnan, M., Smith, N., et Donders, J. (2012). Use of the Tower of London-Drexel University, second edition (TOL^{DX}) in adults with traumatic brain injury. *The clinical neuropsychologist*, 26:6, 951-964.

- Kumar, S., Rao, S.L., Chandramouli, B.A., et Pillai, S. (2013). Reduced contribution of executive functions in impaired working memory. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 115 1326–1332
- Lange, R.T., Iverson, G.L., Zakrzewski, M.J., Ethel-King, P.E., et Franzen, M.D. (2005). Interpreting the trail making test following traumatic brain injury: comparison of traditional time scores and derived indices. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27(7):897–906.
- Lange, R.T., Iverson, G.L., et Franzen, M.D. (2009). Neuropsychological functioning following complicated vs. uncomplicated mild traumatic brain injury. *Brain Inj*, 23:83-91.
- Lannoo, E., Van, Rietvelde, F., Colardyn, F., Lemmerling, M., Vandekerchhove, T., Jannes, C., et de Soete, G. (2000). Early predictors of mortality and morbidity after severe closed head injury. *Journal of Neurotrauma* 17: 403-414.
- LeBlanc, J., de Guise E., Gosselin N., et Feyz , M. (2006). Comparison of functional outcome following acute care in young, middle-aged and elderly patients with traumatic brain injury, *Brain Injury*, 20:8, 779-790
- Lee, H., Wintermark, M., Gean, A.D., Ghajar, J., Manley, G.T., et Mukherjee, P. (2008). Focal lesions in acute mild traumatic brain injury and neurocognitive outcome: CT vers 3T MRI. *J. Neurotrauma*, 25:1049-56.
- Lehtonen, S., Stringer, A.Y., Millis, S., Boake, C., Englander, J., Hart, T., et Whyte, J. (2005) Neuropsychological outcome and community re-integration following traumatic brain injury: The impact of frontal and non-frontal lesions. *Brain Injury* 19: 239-256.
- Levin, H.S., O'Donnell, V., Grossman, R. (1979). The Galveston Orientation and Amnesia test. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 167: 675-84.

- Levin, H.S., Amparo, E., Eisenberg, H.M., Williams, D.H., High, W.M. Jr., McArdle, C.B., et Weiner, R.L. (1987). Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to the neurobehavioral sequelae of mild and moderate head injuries. *J Neurosurg*, 66(5):706-13.
- Levin, H.S., Gary, H.E., Eisenberg, H.M., Ruff, R.M., Barth, J.T., Kreutzer, J., et Jane, J.A. (1990). Neurobehavioral outcome 1 year after severe head injury. Experience of the Traumatic Coma Data Bank. *Journal of Neurosurgery* 73: 699-709.
- Levin, H.S., McCauley, S.R., Josic, C.P., Broake, C., Brown, S.A., Goodman, H.S., ... Brundage, S.I. (2005). Predicting depression following mild traumatic brain injury. *Archives of General Psychiatry* 62(5):523-528.
- Lima, C.F., Meireles, L.P., Fonseca, R., Castro, S.L., et Garrett, C. (2008). The frontal assessment battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *J Neurol*. 255(11):1756-1761.
- Marshall, S., Bayley, M., McCullagh, S., Velikonja, D., Berrigan, L., Ouchterlony, D., et Weegar K (2015) Updated clinical guidelines for concussion/mild traumatic brain injury and persistent symptoms. *Brain Injury*. Vol. 29 Issue 6, p688-700.
- McDonald, BC., Flashman, L.A., et Saykin, A.J. (2002). Executive dysfunction following traumatic brain injury: neural substrates and treatment strategies. *NeuroRehabilitation*. 17(4):333-44.
- Molleis Galego Miziara, C.S., Giraldes de Mareza, M.L., Mansur, L., Conti Reed, U., et Buchpiguel C.A. (2013). Sequential motor task (Luria's Fist-Edge-Palm test) in children with benign focal epilepsy of childhood with craniotemporal spikes. *Arquivos de neuro-psiquitria*, vol. 71 n 6.

- Mosenthal, A.C., Lavery, R.F., Addis, M., Kaul, S., Ross, S., Marburger, R., ... Livingston, D.H. (2002) Isolated traumatic brain injury: age is an independent predictor of mortality and early outcome. *Journal of Trauma* 52: 907-911.
- National Institut of Neurological disorders and stroke (NINDS) (2002). Traumatic brain injury: Hope through research. Répéré à: <https://www.ninds.nih.gov/Disorders/Patient-Caregiver-Education/Hope-Through-Research/Traumatic-Brain-Injury-Hope-Through>.
- Papa, L., Mendes, M.E., et Braga, C.F. (2012). Mild traumatic brain injury among geriatric population. *Geriatric exp. Geronotol Rep* 1(3) : 135-142.
- Paviour, D., Winterburn, D., Simmonds, S., Burgess, G., Wilkinson, L., Fox, N., ... Jahanshahi, M. (2005). Can the frontal assessment battery (FAB) differentiate bradykinetic rigid syndromes? Relation of the FAB to formal neuropsychological testing. *Neurocase* 11, 274–282.
- Perlstein, W.M., Larson, M.J., Dotson, V.M., et Kelly, K.G. (2006). Temporal dissociation of components of cognitive control dysfunction in severe TBI: ERPs and cued-Stroop task. *Neuropsychologia*, 44 : 260-274.
- Perna, R., Loughan, A., et Talka, K. (2012). Executive functioning and adaptative living skills after acquired brain injury. *Applied neuropsychology: Adult*, 19: 263-271.
- Pfefferbaum, A., Mathalon, D.H., Sullivan, E.V., Rawles, J.M., Zipursky, R.B. et Lim, K.O. A (1994). Quantitative magnetic resonance imaging study of changes in brain morphology from infancy to late adulthood. *Archives of Neurology*, 51: 874-887.
- Plassman, B.L., Havlik, R.J., Steffens, D.C., Helms, M.J., Newman, T.N., Drosdick D., ... Breitner, J.C. (2000). Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology* 55:1158–66.

- Podell, K., Gifford, K., Bougakov, D., et Golberg, E. (2010). Neuropsychological Assessment in traumatic brain injury. *Psychiatr Clin N*, 33 855-876
- Ponsford, J., Draper, K., et Schönberger, M. (2008). Functional outcome 10 years after traumatic brain injury: its relationship with demographic, injury severity, and cognitive and emotional status. *Journal of International Neuropsychological Society* 14(2): 233-42.
- Ponsford, J., et Sinclair, K. (2014). Sleep and fatigue following traumatic brain injury. *Psychiatr Clin N*, 37 77–89
- Rabinowitz, A., et Levin, H. (2014). Cognitive Sequelae of Traumatic Brain Injury. *Psychiatr Clin N*, 37 1–11.
- Rassovsky, Y., Levi, Y., Agranov, E., Sela-Kaufman, M., Sverdlik, A., et Vakil, E. (2015). Predicting long-term outcome following traumatic brain injury (TBI). *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 37(4): 354-66.
- Raymont, V., Greathouse, A., Reding, K., Lipsky, R., Salazar, A., et Grafman, J. (2008). Demographic, structural and genetic predictors of late cognitive decline after penetrating head injury. *Brain*, 131(2), 543-558.
- Sadowski-Cron, C., Schneider, J., Senn, P., Radanov, B.P., Ballinari, P., et Zimmermann, H. (2006). Patients with mild traumatic brain injury: immediate and long-term outcome compared to intra-cranial injuries on CT-Scan. *Brain Inj*, 20:1131-7.
- Seel, R.T., Kreutzer, J.S., Rosenthal, M., Hammond, F.M., Corrigan, J.D., et Black, K. (2003). Depression after traumatic brain injury: a National Institute on Disability and Rehabilitation Research Model Systems multicenter investigation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(2):177-184.

- Senathi-Raja, D., Ponsford, J., et Schönberger, M. (2010). Impact of age on long-term cognitive function after traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 24(3): 336-44.
- Sherer, M., Sander, A.M., Nick, T.G., High, W.M. Jr., Malec, J.F., et Rosenthal, M. (2002). Early cognitive status and productivity outcome after traumatic brain injury: Findings from the TBI model systems. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 83 : 183–192.
- Sigurdardottir, S., Andelic, N., Roe, C., et Schanke, A.K. (2009). Cognitive recovery and predictors of functional outcome 1 year after traumatic brain injury. *Journal of International Neuropsychological Society*, 15(5): 740-50.
- Sigurdardottir, S., Andelic, N., Wehling, E., Roe, C., Anke, A., Skandsen, T., et Schanke, A.K. (2015). Neuropsychological Functioning in a National Cohort of Severe Traumatic Brain Injury: Demographic and Acute Injury-Related Predictors. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 30(2): E1-E12.
- Schneider, E.B., Sur, S., Raymond, V., Duckworth, J., Kowalski, R.G., Efron, D.T., et Stevens, R.D. (2014). Functional recovery after moderate/severe traumatic brain injury: a role for cognitive reserve? *Neurology*, 82 (18): 1636-42.
- Skandsen, T., Finnager, T.G., Andersson, S., Lydersen, S., Brunner, J.F., et Vik, A. (2010). Cognitive impairment 3 months after moderate and severe traumatic brain injury : A prospective follow-up study. *Arch Phys Med Rehabil*, Vol 91.
- Soble, J.R., Donnell, A.J., et Belanger, H.G. (2013). TBI and Nonverbal Executive Functioning: Examination of a Modified Design Fluency Test's Psychometric Properties and Sensitivity to Focal Frontal Injury. *Applied Neuropsychology Adult*. Vol 20(4).

- Sobuwa, S., Hartzenberg, H.B., Geduld, H., et Uys, C. (2014). Predicting outcome in severe traumatic brain injury using a simple prognostic model. *South African Medicine Journal* 104(7): 492-4.
- Spitz, G., Ponsford, J.L., Rudzki, D., et Maller, J.J. (2012). Association between cognitive performance and functional outcome following traumatic brain injury: a longitudinal multilevel examination. *Neuropsychology*. 26(5):604-12.
- Stern, Y., Alexander, G.E., Prohovnik, I., & Mayeux, R. (1992). Inverse relationship between education and parietotemporal perfusion deficit in Alzheimer's disease. *Annals of Neurology*, 32, 371–375.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8(3), 448-460.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.
- Steyerberg, E.W., Mushkudiani, N., Perel, P., Butcher, I., Lu, J., et McHugh, G.S. (2008). Maas AIR predicting outcome after Traumatic Brain Injury: Development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Medicine* 5(8): e165.
- Stroop, J.R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*. 18 (6): 643–662
- Tepas, J., Pracht, E.E., Orban, B.L., et Flint, L.M. (2012). High-volume trauma centers have better outcomes treating traumatic brain injury. *Journal of Trauma Acute Care Surgery*, 74 (1):143-7.

- Thompson, H.J., McCormick, W.C., et Kagan, S.H. (2006). Traumatic Brain Injury in Older Adults: Epidemiology, Outcomes, and Future Implications. *Journal of American Geriatric Society*, 54(10): 1590-5.
- Toschlog, E.A., MacElligot, J., Sagraves, S.G., Schenarts, P.J., Bard, M.R., Goettler, C.E., ... Swanson, M.S. (2003). The relationship of Injury Severity Score and Glasgow Coma Score to rehabilitative potential in patients suffering traumatic brain injury. *American Surgeons* 69: 497-498.
- Vaughan, L. et Giovanello, K. (2010). Executive functions in daily life: Age-related influences of executive processes on instrumental activities of daily live. *Psychol Aging*, (2):343-55.
- Vogenthaler, D.R., Smith, K.R. Jr., et Goldfader, P., (1989). Head injury an empirical study: Describing long-term productivity and independent living outcome. *Brain Injury* 3(4): 355–368.
- Whelan-Goodinson, R., Ponsford, J., Johnston, L., et Grant, F. (2009). Psychiatric disorders following traumatic brain injury: their nature and frequency. *Journal of Head Trauma Rehabilitation* 24:324-332.
- Williams, D.H., Levin, H.S., et Eisenberg, H.M. (1990). Mild head injury clasification . *Neurosurgery*, 27 (3), 422-428.
- Wong, A., Mok, V.C.T., Tang, W.K., Lam, W.M., et Wong, K.S (2007). Comparing Mattis Dementia Rating Scale – initiation / perseveration substest and Frontal Assessment Battery in stroke associated with small vessel disease. *Journal of clinical and experimental neuropsychology* 29 (2), 160 -169.
- World Health Organisation (2016) réperé à <http://www.who.int>

Yuh, E. L., Mukherjee, P., Lingsma, H. F., Yue, J. K., Ferguson, A. R., Gordon, W. A., ...
Manley, G. T. et the TRACK-TBI Investigators (2012), Magnetic resonance imaging
improves 3-month outcome prediction in mild traumatic brain injury. *Ann Neurol*, 73: 224–
235.