

CONSÉQUENCES À LONG TERME DU TRAUMATISME CRÂNIEN: LES RÉSULTATS CLINIQUES

Bernard Vigué

Département d'anesthésie-réanimation, CHU de Bicêtre, 78 rue du
Général Leclerc, 94275 Le Kremlin Bicêtre Cedex

INTRODUCTION

Le but ultime de notre travail de réanimateur face à un traumatisme crânien grave (TCG) n'est pas seulement d'empêcher nos patients de mourir mais, en les faisant vivre, de leur donner les moyens de dominer les éventuels handicaps acquis. Il n'y a pas de neuro-réanimation sans cet objectif. Les progrès dans la compréhension des nombreux phénomènes post-traumatiques de reconstruction semblent importants ces dernières années avec le développement des image-ries cérébrales et des analyses fonctionnelles des résultats obtenus. Pour un clinicien, il est difficile de s'y retrouver devant le foisonnement d'informations du aux progrès de l'imagerie cérébrale et à ses différentes méthodes d'analyse informatique. En fait, ces résultats butent souvent sur les techniques proprement dites (complexité statistique et informatique, parti pris technique) avec, bien sûr, des artefacts propres à la technique [1], mais aussi avec des interprétations qui cherchent à se rattacher à des théories de la pensée: l'inconscient décrit par S. Freud [2] pour L. Nacache [2] ou AR. Damasio jugeant que Descartes se trompait ou que Spinoza avait raison [3].

Même si ces développements sont riches d'enseignement, l'analyse de ces données paracliniques doit toujours être confrontée et comparée à l'analyse des données cliniques pour pouvoir réellement projeter les avancées dans une réalité tangible et ne jamais quitter les situations concrètes dans lesquelles se retrouvent patients et proches. L'analyse des données cliniques est donc le préalable indispensable à l'analyse des conséquences à long terme d'un TCG.

1. LES MÉTHODES D'ANALYSE DES PROGRÈS CLINIQUES

Il existe de nombreuses méthodes et tests pour juger des déficits physiques, fonctionnels ou cognitifs d'un patient après TCG. Il est nécessaire d'avoir des outils de mesure du devenir pour pouvoir bâtir des statistiques et rechercher des facteurs prédisposants ou juger d'une thérapeutique. L'indice le plus simple chiffrant le pronostic est le Glasgow Outcome Scale ou GOS [4]. Il est divisé

en 5 parties : 1- décès ; 2- état végétatif ; 3- séquelles lourdes et dépendance ; 4- séquelles mais indépendance ; 5- patient normal. Ce score est facilement évaluable et simplifie l'analyse, il est donc le score le plus utilisé par les équipes de réanimation [5]. Mais sa simplicité est souvent critiquée parce qu'elle ne donne qu'une vision imparfaite de la réalité des patients et d'autres outils plus fins ont été proposés.

Un GOS étendu (GOS-E) a été proposé pour essayer de mieux caractériser la situation des patients. Chacun des trois derniers GOS : handicap sévère, moyen et bonne récupération (GOS 3, 4 et 5) a été divisé en deux catégories appelées niveau inférieur et supérieur devenant GOS-E 3, 4, 5, 6, 7 et 8.

Il existe de nombreux autres tests d'évaluation notamment de l'indépendance physique ou fonctionnelle acquise (alimentaire, déambulation, continence) ou des tests plus fins jugeant les troubles cognitifs ou émotionnels. Certains de ces tests ont été conçus pour pouvoir se faire par téléphone permettant une évaluation plus rapide à organiser comme le dysexecutive questionnaire (DEX) qui comporte 20 questions cotées de 0 à 4 points (0 = jamais, score max = 80). Les questions explorent 5 facteurs : l'inhibition, l'intentionnalité, la mémoire, l'agressivité et l'apragmatisme.

L'index de Barthe a été développé pour quantifier l'indépendance et l'activité fonctionnelle des patients après TCG [6]. Il est divisé en deux parties. La partie A comporte 7 critères négatifs avec 2 valeurs possibles seulement par critère : -50 points ou 0 avec, par exemple, comme critères : ventilation intermittente, dysphagie ou désorientation. La partie B comprend 10 critères positifs comptant 0, 5 ou 10 points chacun avec, par exemple, mange seul, fait sa toilette, s'habille etc... Ainsi la partie A va de -325 à 0 et la partie B de 0 à 100 points, l'index s'étend donc de -325 au pire à +100 au mieux. Cette mesure a été validée dans de très nombreuses études après TCG [6].

2. PRONOSTIC PRÉCOCE ET MORTALITÉ

Avant d'examiner les résultats cliniques obtenus à long terme après un TCG, il est nécessaire de décrire les facteurs pronostiques qui dominent en situation aiguë. Il est, en effet, très important de connaître et de dépister rapidement les éléments influençant de façon péjorative le pronostic pour tenter de les contrôler ou de les corriger. C'est la mise en évidence de la sensibilité particulière du cerveau après un traumatisme, liée au dysfonctionnement des mécanismes de défense contre les événements ischémiques (hypotension artérielle, hypoxémie anémie) qui a permis de comprendre l'influence prépondérante de ces lésions, appelées secondaires, sur le pronostic des patients. Ces découvertes sont fondamentales parce qu'elles ont prouvé aux équipes médicales qu'en prévenant ces événements périphériques secondaires, on pouvait influencer grandement le pronostic neurologique à long terme de nos patients. Cette avancée physiopathologique est le levier des progrès des 15 dernières années dans la prise en charge des patients autant sur la mortalité que sur la morbidité.

L'importance de la mortalité précoce est un des témoins de l'extrême fragilité cérébrale post-traumatique et du rôle crucial des phénomènes périphériques qui suivent le traumatisme. En effet, le décès concerne aujourd'hui encore 40 % des traumatismes crâniens graves. Ce résultat a été obtenu en 2005-2007 dans une étude sur la prise en charge des TCG par les SAMU d'Ile de France [7]. Il est comparable aux études cliniques déjà publiées sur le sujet [8]. Cette mortalité est précoce (28 jours) voire immédiate (70 % dans les 48 premières heures), et illustre la gravité des phénomènes précoces sur le cerveau et l'importance du potentiel d'amélioration que ce résultat recouvre.

La mortalité ne peut être distinguée de la morbidité et des conséquences cliniques à long terme. Chacun des éléments retrouvés comme modifiant la mortalité est aussi impliqué dans le devenir des patients. Chaque diminution de la mortalité entraîne aussi une diminution de la morbidité. Les principaux facteurs prédictifs connus du devenir des patients après TCG ont été analysés statistiquement dans une étude clinique (IMPACT) qui a sommé les résultats de onze études cliniques reconnues, déjà publiées [9]. Les signes les plus significatifs du pronostic sont les signes cliniques avec la gravité de l'examen clinique des premières heures (Glasgow Coma score – GCS - et surtout la composante motrice du GCS) [10], l'absence de réactivité des pupilles [10], un âge supérieur à 40 ans [11], et enfin le niveau de la pression artérielle dans les premières heures post-traumatiques [12]. Des éléments paracliniques existent aussi comme facteurs pronostiques (tomodensitométrie ou biologie (Hémoglobininémie, TP et glycémie) mais l'analyse multivariée (n = 8 686) insiste sur la valeur des signes cliniques sur le pronostic : composante motrice du GCS, pupilles, âge, épisodes d'hypotension. Ce sont ces mêmes éléments qui dominent dans les résultats du PHRC d'Ile de France 2005-2007 où le GCS, l'hypotension artérielle, une mydriase aréactive non traitée sont les principaux facteurs péjoratifs retrouvés [7].

Les signes cliniques sont donc au centre du pronostic des patients à l'arrivée en réanimation. Ceci est illustré par le calcul probabiliste du pronostic proposé par les responsables de l'étude IMPACT sur leur site (www.tbi-impact.org) où les signes cliniques dominent le calcul proposé (Figure 1).

Il est à noter que les lésions associées au TCG n'influencent le pronostic qu'en cas de choc hémorragique et donc d'hypotension artérielle [7, 14]. En soi, une lésion associée sans conséquence sur l'hémodynamique périphérique ne provoque aucune différence sur le devenir d'un patient victime d'un TCG. C'est dans tous les cas le TCG qui dominera le pronostic. En cas de choc, l'association TCG et hypotension provoque une mortalité très lourde chez ces patients. Le premier objectif de la prise en charge initiale doit donc être la recherche du contrôle rapide des causes d'hémorragies pour préserver le pronostic des patients TCG.

Charateristics	Value	Score	Sum
Age (years)	≤ 30	0	
	30 - 39	1	
	40 - 49	2	
	50 - 59	3	
	60 - 69	4	
	70 +	5	
Motor score	Non/extension	6	
	Abnormal flexion	4	
	Normal flexion	2	
	Localizes/Obeys	0	
Pupillary reactivity	Untestable/missing	3	
	Both pupils reacted	0	
	One pupil reacted	2	
	No pupil reacted	4	
Sum score core model			
Hypoxia	Yes or suspected	1	
	No	0	
Hypotension	Yes or suspected	2	
	No	0	
CT classification	I	-2	
	II	0	
	III/IV	2	
	V/VI	2	
Traumatic subarachnoid	Yes	2	
Hemorrhage	No	0	
Epidural hematoma	Yes	-2	
	No	0	
Subscore CT			
Sum score extended model			
Glucose (mmol.l ⁻¹)	< 6	0	
	6-8.9	1	
	9-11.9	2	
	12-14.9	3	
	15 +	4	
Hg (g.dl ⁻¹)	< 9	3	
	9-11.9	2	
	12-14.9	1	
	15 +	8	
Subscore lab			
Sum score lab model			

Figure 1: Score prédictif du devenir à 6 mois d'un TCG, le score dépend de signes cliniques (score moteur du GCS, réflexe pupillaire, hypotension et de données scannographiques et biologiques). Selon les auteurs, cette prédiction est une indication, une aide à la réflexion clinique. Elle doit être analysée avec précaution et ne pas servir à la limitation des soins [13]. L'importance des critères cliniques est démontrée par leur nombre par rapport aux critères plus objectifs scannographiques ou biologiques utilisés pour le calcul. Le calcul peut être effectué pour un malade donné sur le site (www.tbi-impact.org).

3. LE RÉVEIL DE LA CONSCIENCE : DE L'ÉTAT VÉGÉTATIF À L'ÉTAT DE CONSCIENCE MINIMALE

La meilleure méthode pour s'assurer de la présence d'une conscience chez un interlocuteur est encore de pouvoir obtenir une réponse à la question « êtes-vous conscient ? ». La réponse peut prendre différentes formes (mouvements des mains, de l'œil, réponse verbale) mais seule une réponse nous permet d'affirmer l'éveil avec conscience.

La grande majorité des survivants d'un TCG retrouve une conscience. Les résultats des études cliniques à 6 mois ou à 1 an ne rapporte que de 1 à 5 % d'état végétatif [5]. Cette situation ne concerne donc qu'une minorité de patients. Mais ces patients par leur présence dans les institutions, par l'énorme prix humain (famille et personnels de soins) et social qu'ils coûtent et par l'intérêt scientifique, philosophique, éthique mais aussi médiatique qu'ils représentent font l'objet de nombreuses études d'exploration par des examens paracliniques. Le manque de précision des résultats cliniques à distance de ces explorations est d'ailleurs la marque de l'ensemble de ces études. Les améliorations cliniques annoncées par les résultats de l'IRM ou des potentiels évoqués cognitifs (ERPs) ne sont jamais clairement explicitées en termes de niveau d'autonomie acquise du patient. De plus, la variabilité des résultats de l'imagerie obtenus dans le temps et même leur reproductibilité ne sont jamais discutées. Ceci n'empêche pas ces études d'être intéressantes parce qu'elles révèlent de la physiologie de ces états de conscience limite.

L'état végétatif est un état d'éveil (avec, par exemple, des cycles sommeil-veille) sans manifestation de la conscience. En traumatologie, on admet qu'un an est nécessaire pour affirmer que cet état est permanent. Les chances de récupération sont alors considérées comme très faibles. Ces états végétatifs se caractérisent par une diminution importante du métabolisme cellulaire cérébral et une ré ascension du métabolisme est toujours mise en évidence avec les progrès cliniques visibles [15]. Les signes cliniques décrits comme de plus mauvais pronostic sont les mâchonnements. Les bâillements, l'absence de clignement à la menace ou encore l'extension à la douleur ou les troubles neurovégétatifs sont moins prédictifs [16].

L'état de conscience minimale est un état décrit depuis peu [17] pendant lequel quelques contacts sont possibles par intermittence (suivi des yeux par exemple). C'est un état intermédiaire de conscience qui n'est pas toujours constant. L'analyse de cet état de conscience minimale n'est pas facile à diagnostiquer en pratique. Il existe des finesses cliniques qui décrivent que l'on suit plus facilement des yeux sa propre image dans un miroir qu'une personne et plus facilement une personne qu'un objet ou un doigt. Si la définition clinique n'est pas forcément aisée, la recherche en imagerie s'applique à mieux préciser ces états [15] mais quelles que soient ces précisions intéressantes sur le plan scientifique, c'est d'abord le suivi des patients et de leur famille sur plusieurs années qui déterminera les chances d'une survie acceptable. On ne peut considérer comme un succès, un patient avec quelques éléments de conscience mais incapable de donner son opinion, très dépendant des soins, de l'entourage avec une nutrition entérale continue apportant alimentation et eau pour survivre. De plus il est parfois difficile pour les équipes médicales de prendre en main l'entourage qui souffre de la pérennisation de cette situation sans espoir réel.

En dehors de la détermination du pronostic, voire d'éventuels traitements d'aide à l'éveil de la conscience qui n'ont pas encore fait leurs preuves, la lutte contre les rétractions et la spasticité doit être en première ligne. Elle permet de ne pas buter sur des problèmes physiques de limitation des mouvements difficilement réversibles ou de douleurs d'hypertonie spastique et autorise des progrès rapides en cas d'amélioration cognitive. Les traitements possibles par voie locale (baclofène ou toxine botulique) doivent être préférés et commencés le plus tôt possible. Ils sont plus actifs avec moins d'effets centraux délétères que les traitements par os [18].

4. LES RÉSULTATS CLINIQUES CHEZ LES PATIENTS AUX RÉSULTATS FAVORABLES POUR LES ARTICLES

Des résultats à distance du traumatisme favorable (GOS 4 et 5) sont notés dans les études cliniques pour environ de 40 à 50 % des patients. Ces patients représentent donc le groupe post-traumatique le plus important en fréquence.

Les résultats cliniques de récupération pendant la première année suivent une courbe asymptotique avec une augmentation rapide au début de la rééducation de 2 mois à 5 mois après le traumatisme (Figure 2) [19]. Ceci souligne l'importance de la prise en charge initiale avec des médecins rééducateurs susceptibles d'aider et de potentialiser cette récupération. A partir de 6 mois la récupération est plus lente.

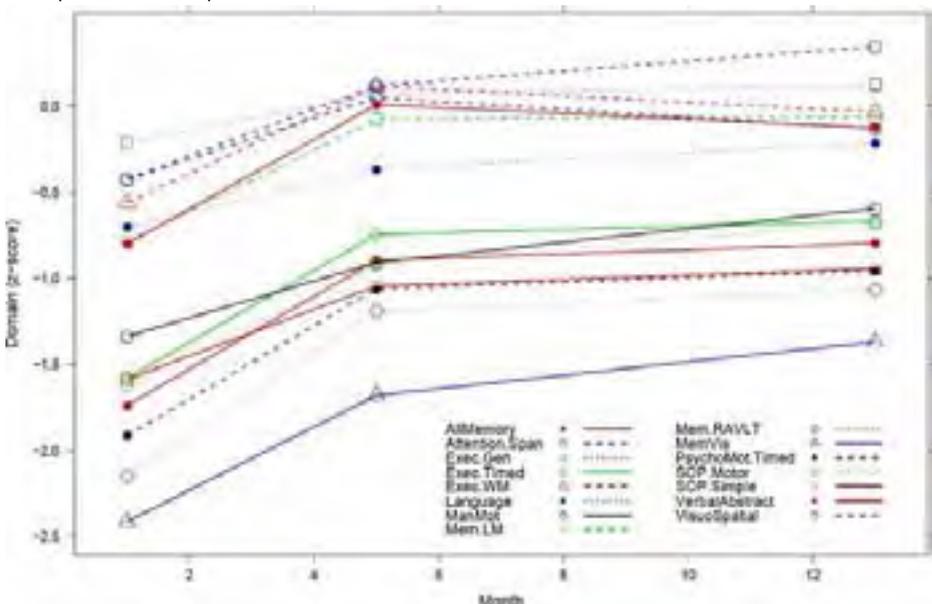


Figure 2 : Courbe de récupération des fonctions cognitives de 75 patients à la suite d'un TCG. On voit que la récupération des différents troubles, ici 15 troubles sont répertoriés, augmente rapidement jusqu'à 5 mois puis que les progrès soient plus lents [19].

En pratique, les études préliminaires du suivi à 1 an des 519 patients inclus entre juillet 2005 et avril 2007 dans le PHRC des TCG en Ile de France nous apprend que seulement 50 % d'entre eux ont accès à des centres de rééducation à la sortie des soins aigus. Les 50 % restants, le plus souvent jugés avec moins

de séquelles en tout cas physiques, échappent à toute évaluation de troubles cognitifs et sont réinsérés dans leur entourage sans suivi (35 % retournent directement à leur domicile et 15 % n'ont pas de trajectoire connue). La première grande constatation est donc un défaut dans le suivi clinique de la moitié de la population survivante.

Jusqu'à présent, dans cette étude, 115 patients, dont 80 sont passés en centre spécialisé, ont pu être évalué à 1 an. Le GOS-E a été mesuré et ce sont les niveaux GOS 3 niveau supérieur (GOS-E = 4 : 27 %) et GOS 4 niveau inférieur (GOS-E = 5 : 25 %) qui dominent démontrant la gravité des séquelles (Figure 3). Les bonnes récupérations (GOS 5 ou GOS-E 7 et 8) ne sont que de 18 %. Le DEX, mesuré au téléphone, est plutôt en faveur de troubles avec passivité, inhibition et difficultés de mémoire plutôt qu'impulsivité et agressivité. Ce suivi à 1 an permet de mettre en évidence la persistance de troubles cognitifs et comportementaux très peu pris en charge. Il est intéressant de constater que l'ensemble des troubles apparaît assez homogène quel que soit le type de lésions initiales retrouvées au scanner. De nombreux patients sortent du réseau de soins et n'y reviennent pas d'eux-mêmes, même avec des troubles cognitifs graves. Les entretiens effectués ont permis aussi de mettre en évidence le parcours difficile des patients et de leurs familles depuis leur accident (soucis persistants, changements de vie, conflits, souffrances, peurs et angoisses). Seul 40 % d'entre eux ont pu reprendre un travail. Les premiers résultats de cette évaluation, pour l'instant incomplète, nous font prendre la mesure du travail tant d'organisation que thérapeutique proprement dite qui nous reste à accomplir.

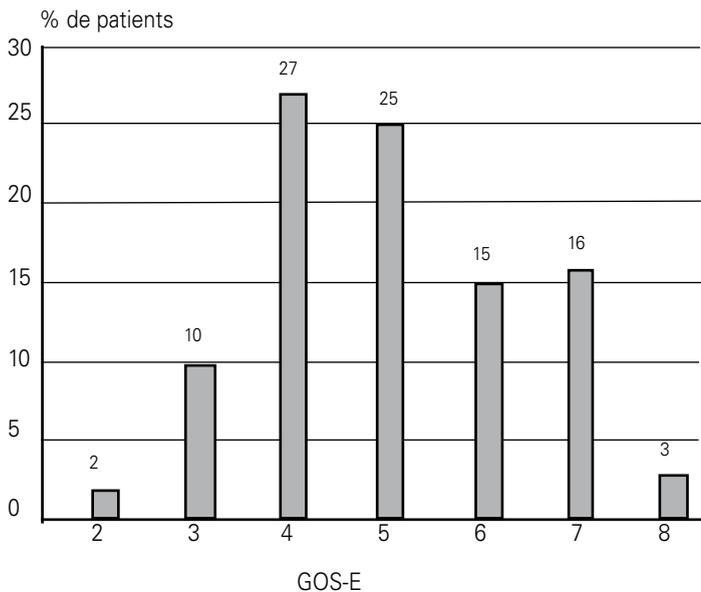


Figure 3 : Résultats du devenir (GOS-E) d'un groupe de 115 patients TCG 1 an après le traumatisme (PHRC: TCG en Ile de France coordonnée par le Pr P. Azouvi, données recueillies par V. Bosserelle, psychologue clinicienne). Plus de 50% des patients sont GOS-E 4 soit handicap sévère: niveau supérieur et GOS-E 5 soit handicap moyen niveau inférieur indiquant la lourdeur des séquelles. On estime à seulement 18 % les patients ayant une bonne récupération (GOS-E 7 et 8).

Ces résultats recourent parfaitement ceux d'autres études qui insistent sur la relative homogénéité des lésions et l'importance des troubles cognitifs. Ces troubles sont ceux qui apparaissent dans les études comme les moins pathologiques et ils sont mal vécus avec agacement par la société et même par l'entourage. Ce sont principalement des troubles de type inhibition avec passivité et troubles de mémoire accompagnés souvent de dépression, ce qui renforce l'ensemble de la pathologie. Le retour à une activité rémunérée est rare (20 à 40 %).

A long terme (10 ans) la plupart des études remarquent peu d'aggravation une fois la situation chronicisée, ceux qui ont repris un travail semblent le préserver [20]. Les phénomènes de dépression et l'importance de sa prise en charge sont souvent soulignés [21]. Cependant, les cas d'aggravation secondaire, de déclin à long terme apparaissent corrélés à l'absence de suivi en rééducation dans les premiers mois post-traumatiques et à l'âge élevé au moment du traumatisme [22].

CONCLUSION

Le nombre de décès après TCG est encore suffisamment important pour penser qu'une amélioration de la prise en charge immédiate favoriserait la survie mais aussi, comme un lien toujours retrouvé, la meilleure récupération des vivants. L'étude des situations sans conscience (état végétatif) ou à très faible niveau de conscience (état de conscience minimale) devrait faire avancer la compréhension de la physiopathologie post-traumatique. Ceci peut déboucher à l'avenir sur des traitements post-traumatiques limitant les évolutions lentes qui peuvent faire suite au traumatisme ou même favorisant la récupération neuronale.

Mais les données sur les conséquences du traumatisme crânien sur la vie des patients laissent apparaître, surtout pour les patients avec une capacité d'indépendance fonctionnelle apparemment récupérée, un manque de structures et de suivi qui ne favorise pas la réinsertion et la reprise d'une vie normale. Or, ces patients sont nombreux et sont, pour beaucoup, renvoyés dans la vie sans soutien. Il apparaît qu'une amélioration de la prise en charge dès les premiers mois pourrait améliorer significativement les capacités de réadaptation. Les liens entre les services aigus (de réanimation et de chirurgie) et les services de rééducation doivent donc être favorisés et développés pour potentialiser les phases d'éveil et de récupération précoce. Un bilan cognitif devrait être organisé systématiquement (sous forme de consultations spécialisées externes, par exemple) pour qu'aucun patient ne soit renvoyé chez lui sans évaluation ou suivi.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Le Bihan D, Poupon C, Amadon A, Lethimonier F. Artifacts and pitfalls in diffusion MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2006 Sep;24(3):478-88. Review
- [2] Naccache L. *Le Nouvel Inconscient*. Freud, le Christophe Colomb des Neurosciences. Odile Jacob édition poches, 2006.
- [3] Damasio AR. *L'erreur de Descartes*, Odile Jacob édition, Collection Sciences, 2006 et Spinoza avait raison. Odile Jacob édition, Collection Sciences, 2003.
- [4] Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after sévère brain damage; A practical scale. *The Lancet*, 1975, 1, pp 480-484.

- [5] Maas AI, Marmarou A, Murray GD, Teasdale SG, Steyerberg EW. Prognosis and clinical trial design in traumatic brain injury: the IMPACT study. *J Neurotrauma*. 2007 Feb;24(2):232-8. Review
- [6] Choi JH, Jakob M, Stapf C, Marshall RS, Hartmann A, Mast H. Multimodal early rehabilitation and predictors of outcome in survivors of severe traumatic brain injury. *J Trauma*. 2008 Nov;65(5):1028-35
- [7] Vandebunder B. Traumatismes crâniens graves en Ile de France : prise en charge initiale et mortalité des 48 premières heures thèse soutenue, 2007.
- [8] Myburgh JA, Cooper DJ, Finfer SR, Venkatesh B, Jones D, Higgins A, Bishop N, Higlett T; Australasian Traumatic Brain Injury Study (ATBIS) Investigators for the Australian; New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Epidemiology and 12-month outcomes from traumatic brain injury in australia and new zealand. *J Trauma*. 2008 Apr;64(4):854-62
- [9] Murray GD, Butcher I, McHugh GS, Lu J, Mushkudiani N, Maas AIR, Marmarou A, Steyerberg EW. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *Neurotrauma* 2007, 24 (2). 329-337.
- [10] Marmarou A, Lu J, Butcher I, McHugh GS, Murray GD, Steyerberg EW, Mushkudiani NA, Choi S, Maas AIR. The prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *J Neurotrauma* 2007, 24 (2), 270-280.
- [11] Mushkudiani NA, Engel EC, Steyerberg EW, Butcher I, Lu J, Marmarou A, Slieker F, McHugh GS, Murray GD, Maas AIR. The prognostic value of demographic characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007, 24 (2), 259-269.
- [12] Butcher I, Maas AIR, Lu J, Marmarou A, Murray GD, Mushkudiani NA, McHugh GS, Steyerberg EW. The prognostic value of admission blood pressure in TBI: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007, 24 (2), 293-302.
- [13] Steyerberg EW, Mushkudiani N, Perel P, Butcher I, Lu J, McHugh GS, Murray GD, Marmarou A, Roberts I, Habbema JD, Maas AI. Predicting outcome after traumatic brain injury: Development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics. *PLoS Med*. 2008 Aug 5;5(8):e165; discussion e165.
- [14] Lefering R, Paffrath T, Linker R, Bouillon B, Neugebauer, E. Head Injury and Outcome-What Influence do Concomitant Injuries Have? *J Trauma*. 2008 Nov;65(5):1036-44
- [15] Owen AM. Disorders of consciousness. *Ann NY Acad Sci*. 2008 Mar;1124:225-38. Review
- [16] Vanhaudenhuyse A, Giacino J, Schnakers C, Kalmar K, Smart C, Bruno MA, Gosseries O, Moonen G, Laureys S. Blink to visual threat does not herald consciousness in the vegetative state. *Neurology*. 2008 Oct 21;71(17):1374-5.
- [17] Giacino JT, Ashwal S, Childs N, Cranford R, Jennett B, Katz DI, Kelly JP, Rosenberg JH, Whyte J, Zafonte RD, Zasler ND. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002 Feb 12;58(3):349-53.
- [18] Sheean G. Botulinum toxin should be first-line treatment for poststroke spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 Apr;80(4):359. No abstract available
- [19] Christensen BK, Colella B, Inness E, Hebert D, Monette G, Bayley M, Green RE. Recovery of cognitive function after traumatic brain injury: a multilevel modeling analysis of Canadian outcomes. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Dec;89(12 Suppl):S3-15.
- [20] Klonoff PS, Lamb DG, Henderson SW. Milieu-based neurorehabilitation in patients with traumatic brain injury: outcome at up to 11 years postdischarge. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000 Nov;81(11):1535-7.
- [21] Bradbury CL, Christensen BK, Lau MA, Ruttan LA, Arundine AL, Green RE. The efficacy of cognitive behavior therapy in the treatment of emotional distress after acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Dec;89(12 Suppl):S61-8.
- [22] Till C, Colella B, Verwegen J, Green RE. Postrecovery cognitive decline in adults with traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2008 Dec;89(12 Suppl):S25-34.