



HAL
open science

Les traumatismes crâniens comme facteurs de risque de survenue de sclérose en plaques : une étude de causalité

Méline Palmeri

► To cite this version:

Méline Palmeri. Les traumatismes crâniens comme facteurs de risque de survenue de sclérose en plaques : une étude de causalité. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04777488

HAL Id: dumas-04777488

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04777488v1>

Submitted on 12 Nov 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**AIX-MARSEILLE UNIVERSITÉ
ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION
FORMATION EN MASSO-KINÉSITHÉRAPIE**

**LES TRAUMATISMES CRÂNIENS COMME
FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE DE
SCLÉROSE EN PLAQUES : UNE ÉTUDE DE
CAUSALITÉ**

PALMERI Méline
Directeur de mémoire : Mr MARTIN-TEISSERE Pierre

REMERCIEMENTS

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à toutes les personnes qui ont contribué à la rédaction de ce mémoire.

Je voudrais dans un premier temps remercier mon directeur de mémoire, Mr. Pierre Martin-Teissère, pour son encadrement, sa patience et sa disponibilité tout au long de l'année. Son expertise et ses précieux conseils ont grandement contribué à l'aboutissement de ce projet.

Je remercie tous les professeurs de l'IFMK de Marseille pour l'enseignement et les connaissances qu'ils m'ont transmis lors de mes quatre années d'études.

Je remercie les kinésithérapeutes rencontrés lors des stages pour les conseils et les connaissances qu'ils m'ont apportés.

Je remercie également les autres professionnels médicaux et paramédicaux qui m'ont appris l'importance et la joie du travail en équipe et multidisciplinaire.

Je remercie profondément mes amis les plus proches pour leurs encouragements et pour les inoubliables moments et fous rires partagés.

J'adresse toute ma reconnaissance à mes parents et à ma grand-mère, pour leur amour, l'éducation qu'ils m'ont apportée, et leur soutien sans faille face aux difficultés rencontrées. Merci d'avoir toujours cru en moi.

Un immense merci à Fabien, pour sa présence, son aide si précieuse, et son soutien indéfectible face aux dures épreuves de la vie. Merci d'avoir rendu ces moments plus légers.

Liste des abréviations

TC : Traumatisme crânien
TBI : Traumatic Brain Injuries
SEP : Sclérose en plaques
LCR : Liquide céphalo-rachidien
AVP : Accident de la voie publique
TS : Tentative de suicide
GCS : Glasgow Coma Scale
CC : Commotion cérébrale
CSI : Clinically Isolated Syndrome
RRMS : Relapsing-remitting multiple sclerosis
SPMS : Secondary-progressive multiple sclerosis
PPMS : Primary-progressive multiple sclerosis
EBV : Virus d'Epstein-Barr
DS : Dissémination spatiale
DT : Dissémination temporelle
EDSS : Expanded Disability Statues Scale
MSFC : Multiple Sclerosis Functional Composite
MIF : Mesure de l'Indépendance Fonctionnelle
EBP : Evidence Based Practice
NOS : Newcastle Ottawa Scale
RR : Risque relatif
OR : Odds-ratio
DS : Différence standardisée
IC : Intervalle de confiance

Liste des figures

Figure 1 : Os du crâne : vues de face et de profil.

Figure 2 : Composition de l'encéphale.

Figure 3 : Face externe des lobes cérébraux et aspect bosselé du cortex cérébral.

Figure 4 : Face interne des lobes cérébraux.

Figure 5 : Protection de l'encéphale : les méninges.

Figure 6 : Homonculus moteur de Penfield.

Figure 7 : Âge médian des populations atteintes de TC.

Figure 8 : Score de Glasgow.

Figure 9 : Répartition géographique de la SEP dans le monde.

Figure 10 : Mécanismes auto-immuns mis en jeu.

Figure 11 : Différentes formes de SEP.

Figure 12 : Critères diagnostic de McDonald 2017.

Figure 13 : Représentation schématique de l'EDSS.

Figure 14 : MSFC.

Figure 15 : Représentation schématique simplifiée des études épidémiologiques.

Figure 16 : Grade de recommandation des études.

Figure 17 : Opérateurs booléens.

Figure 18 : Diagramme de flux.

Figure 19 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Kang et al (2012).

Figure 20 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Povolo et al (2021).

Figure 21 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Abbasi et al (2017).

Figure 22 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Abdollahpour et al (2019).

Figure 23 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Montgomery et al (2017).

Figure 24 : Forest plot des études cas-témoin observant la tranche d'âge « enfance ».

Figure 25 : Forest plot des études cas-témoin observant la tranche d'âge « adolescence ».

Figure 26 : Forest Plot des études cas-témoin concernant le critère de jugement principal.

Figure 27 : Forest Plot des études de cohorte rétrospectives concernant le critère de jugement principal.

Figure 28 : Forest Plot de l'étude Abdollahpour et al (2019) concernant le critère de jugement secondaire.

Figure 29 : Classification générale du niveau de preuve d'une étude.

Liste des tableaux

Tableau I : Fonctions des différents lobes cérébraux.

Tableau II : Gravité des lésions en fonction du score obtenu à l'échelle de Glasgow.

Tableau III : Symptômes provoqués en fonction de la localisation des lésions.

Tableau IV : Modèle PICO.

Tableau V : Équations de recherche.

Tableau VI : Méthode de sélection des études.

Tableau VII : Synthèse des études exclues sur la base du titre.

Tableau VIII : Synthèse des études exclues sur la base de l'abstract.

Tableau IX : Synthèse des études exclues suite à la lecture intégrale.

Tableau X : Synthèse des études incluses.

Tableau XI : Résumé des principales caractéristiques extraites des études incluses.

Tableau XII : Évaluation des risques de biais des études de cohorte.

Tableau XIII : Évaluation des risques de biais des études cas-témoin.

Tableau XIV : Synthèse des biais identifiés dans les études incluses.

Tableau XV : Études incluses et critère(s) de jugement associé(s).

Tableau XVI : Analyse statistique de l'étude Abbasi et al (2017).

Tableau XVII : Analyse statistique de l'étude Abdollahpour et al (2019).

Tableau XVIII : Analyse statistique de l'étude Kang et al (2012).

Tableau XIX : Analyse statistique de l'étude Montgomery et al (2017).

Tableau XX : Analyse statistique de l'étude Povo et al (2021).

Tableau XXI : Synthèse des résultats statistiquement significatifs des études incluses.

Tableau XXII : Synthèse des études incluses associées aux tranches d'âge de survenue des TC étudiés.

Tableau XXIII : Validation des sous-hypothèses en fonction des tranches d'âge et confirmation de l'hypothèse générale.

Tableau XXIV : Critères de Bradford Hill.

Tableau XXV : Signaux d'alerte de la SEP associés à leurs représentations cliniques.

Tableau XXVI : Niveau de preuve des études incluses.

Tableau XXVII : Niveau de qualité de la revue à l'aide du système GRADE.

Tableau XXVIII : Grille AMSTAR-2.

Table des matières

1.	Introduction	1
2.	Cadre théorique.....	2
2.1.	Anatomo-physiologie	2
2.1.1.	Anatomie cérébrale	2
2.1.2.	Physiologie cérébrale.....	4
2.2.	Le traumatisme crânien.....	6
2.2.1.	Contexte épidémiologique	6
2.2.2.	Définition et mécanisme physiopathologique	7
2.2.3.	Étiologie.....	7
2.2.4.	Symptômes	8
2.2.5.	Classification et critères de gravité.....	8
2.2.6.	Pronostic d'évolution et enjeux rééducatifs	9
2.3.	La sclérose en plaques.....	10
2.3.1.	Contexte épidémiologique	10
2.3.2.	Définition et mécanisme physiopathologique	12
2.3.3.	Étiologie.....	13
2.3.4.	Symptômes	14
2.3.5.	Critères de McDonald	15
2.3.6.	Pronostic d'évolution.....	16
2.3.7.	Prise en charge et enjeux rééducatifs.....	18
2.4.	Facteur de risque et prévention	18
2.5.	Question de recherche	19
3.	Méthode	20
3.1.	Critères d'éligibilité des études pour cette revue	20
3.1.1.	Types d'étude.....	20
3.1.2.	Population	22
3.1.3.	Intervention	22
3.1.4.	Objectif et Critères de jugement.....	22
3.2.	Méthodologie de recherche des études	23
3.2.1.	Sources documentaires investiguées.....	23
3.2.2.	Équation de recherche.....	23
3.3.	Méthode d'extraction et d'analyse des données	25
3.3.1.	Méthode de sélection des articles	25
3.3.2.	Évaluation de la qualité méthodologique des études incluses	25
3.3.3.	Extraction des données.....	26
3.3.4.	Méthode de synthèse des résultats	27
4.	Résultats	28
4.1.	Description des études.....	28

4.1.1.	Résultat de la recherche bibliographique	28
4.1.2.	Études exclues.....	29
4.1.2.1.	Études exclues sur la base du titre.....	29
4.1.2.2.	Études exclues sur la base de l'abstract	29
4.1.2.3.	Études exclues à la suite de la lecture intégrale	29
4.1.3.	Études incluses	30
4.2.	Risque de biais des études incluses.....	36
4.2.1.	Grille d'analyse étudiée.....	36
4.2.2.	Synthèse des biais analysés	38
4.3.	Effet de l'intervention	40
4.3.1.	Abbasi et al (2017).....	40
4.3.2.	Abdollahpour et al (2019).....	41
4.3.3.	Kang et al (2012)	41
4.3.4.	Montgomery et al (2017)	42
4.3.5.	Povolo et al (2021).....	42
4.3.6.	Synthèse des résultats obtenus	43
5.	Discussion.....	44
5.1.	Analyse des principaux résultats	44
5.1.1.	Analyse de la population	44
5.1.2.	Analyse de l'intervention.....	48
5.1.3.	Analyse du critère de jugement principal.....	50
5.1.3.1.	Dans l'enfance	50
5.1.3.2.	A l'adolescence	52
5.1.3.3.	A l'âge jeune adulte.....	53
5.1.3.4.	Synthèse du critère de jugement principal.....	55
5.1.4.	Analyse du critère de jugement secondaire	57
5.2.	Critères de Bradford Hill	59
5.3.	Applicabilité des résultats en pratique clinique	61
5.4.	Qualité de preuve	63
5.5.	Biais potentiels de la revue	65
5.6.	Conflits d'intérêt et financement	68
6.	Conclusion.....	69
7.	Bibliographie	71
8.	Annexes.....	74

1. Introduction

Le traumatisme crânien (TC), ou Traumatic Brain Injuries en anglais (TBI), est un problème de santé publique entraînant une importante morbidimortalité. Il est la principale cause de décès et d'invalidité chez les adultes de moins de 35 ans. Cependant, on observe une augmentation de l'incidence des TC chez les personnes âgées, principalement en raison des chutes, notamment dans les pays développés. [1][2] Une grande majorité de ces patients présentent des séquelles somatiques et/ou cognitives qui peuvent entraîner un handicap socio-professionnel. Cette pathologie représente donc un enjeu majeur en termes de gestion du handicap, de perte de productivité, de coûts médicaux et de rééducation. [3] De plus, quel que soit le degré de gravité initial, le TC est considéré comme un facteur favorisant le développement de la démence. [4]

Selon l'OMS, plus de 55 millions de personnes dans le monde sont atteintes de démence. Chaque année, il y a plus de 10 millions de nouveaux cas. La démence est actuellement la septième cause de décès et l'une des principales causes d'invalidité et de dépendance chez les personnes âgées à l'échelle mondiale. Elle est causée par différentes maladies et lésions qui affectent le cerveau, dont la sclérose en plaques (SEP).¹

La SEP est une maladie auto-immune entraînant des lésions qui provoquent de multiples altérations. Sur le long terme, ces troubles peuvent progresser vers un handicap irréversible.² La démence dans la SEP est souvent peu reconnue et mal caractérisée, mais reste une réalité clinique importante. Il est essentiel de prendre en compte cette manifestation afin d'améliorer la précocité et la qualité de prise en charge de cette pathologie.

En utilisant les données scientifiques actuelles disponibles dans les différents articles à disposition, l'objectif est d'améliorer la compréhension de cette pathologie et de prévenir son occurrence. Cette revue de littérature de type étiologique vise à rassembler les informations actuelles sur les TC qui sont considérés comme des facteurs de risque de SEP.

La kinésithérapie joue un rôle essentiel dans la prise en charge des personnes atteintes de TC et/ou de SEP. Elle vise à limiter le déclin fonctionnel et cognitif des patients. Elle contribue à améliorer l'état des patients, en leur permettant de retrouver une certaine autonomie dans leurs activités quotidiennes.³

¹ <https://www.who.int/fr> (08/10/23)

² <https://www.inserm.fr/> (23/10/23)

³ <https://www.ordremk.fr/> (08/10/23)

2. Cadre théorique

2.1. Anatomie-physiologie

2.1.1. Anatomie cérébrale

La tête osseuse forme une boîte qui renferme la partie centrale du système nerveux et les principaux organes de sens. [5] Elle est composée de deux éléments : le crâne et la face.

Le crâne, également appelé boîte crânienne, correspond à une boîte osseuse contenant l'encéphale. Celle-ci est divisée en deux parties distinctes : une partie supérieure, appelée calvaria ou voûte ; et une partie inférieure aplatie, appelée la base du crâne.

Le crâne est composé de huit os : l'os frontal, l'os éthmoïde (anciennement os malaire), l'os sphénoïde, l'os occipital, les deux os temporaux et les deux os occipitaux. [6][7] (Figure 1)

La face correspond au massif osseux appendu à la partie antérieure et inférieure de la base du crâne. [5][6]

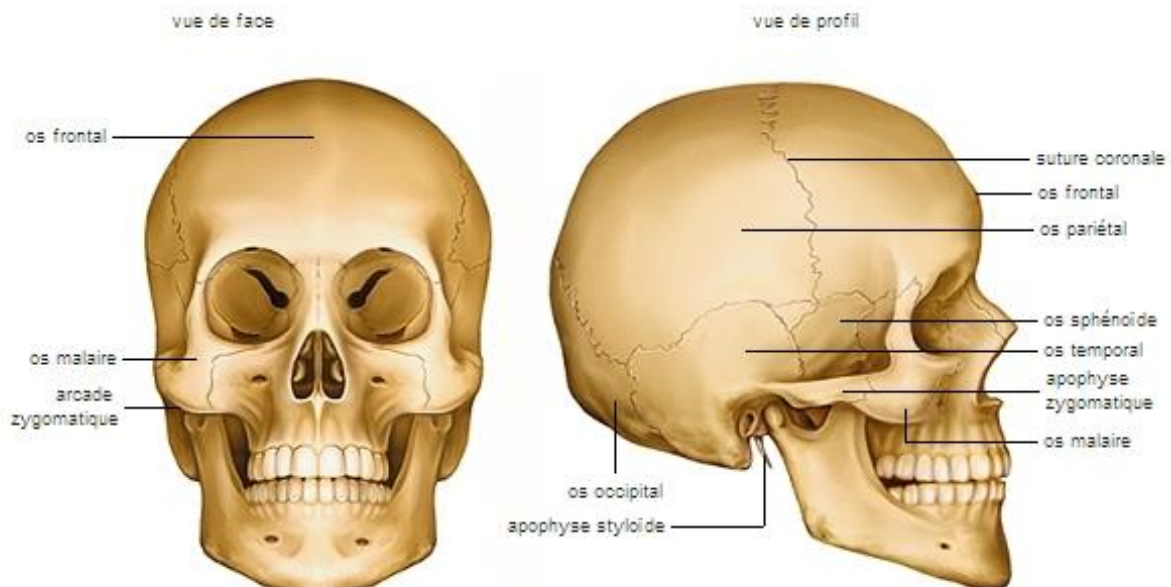


Figure 1 : Os du crâne : vues de face et de profil. [7]

L'encéphale représente la partie majeure du cerveau humain. Il est constitué de trois parties principales : le cerveau proprement dit, remplit une très grande partie de la boîte crânienne ; le cervelet, situé à l'arrière de la tête, sous le cerveau ; et le tronc cérébral, situé sous le cerveau, en avant du cervelet. [7][8] (Figure 2)

Le cerveau occupe la plus grande partie de l'encéphale. Il comprend deux parties appelées les hémisphères cérébraux : un hémisphère droit et un hémisphère gauche. Ces derniers composent le télencéphale et communiquent entre eux par un faisceau de fibres appelé corps calleux. Nous parlons souvent de cerveau droit et gauche. Ils forment les parties les plus volumineuses du cerveau. [9][10]

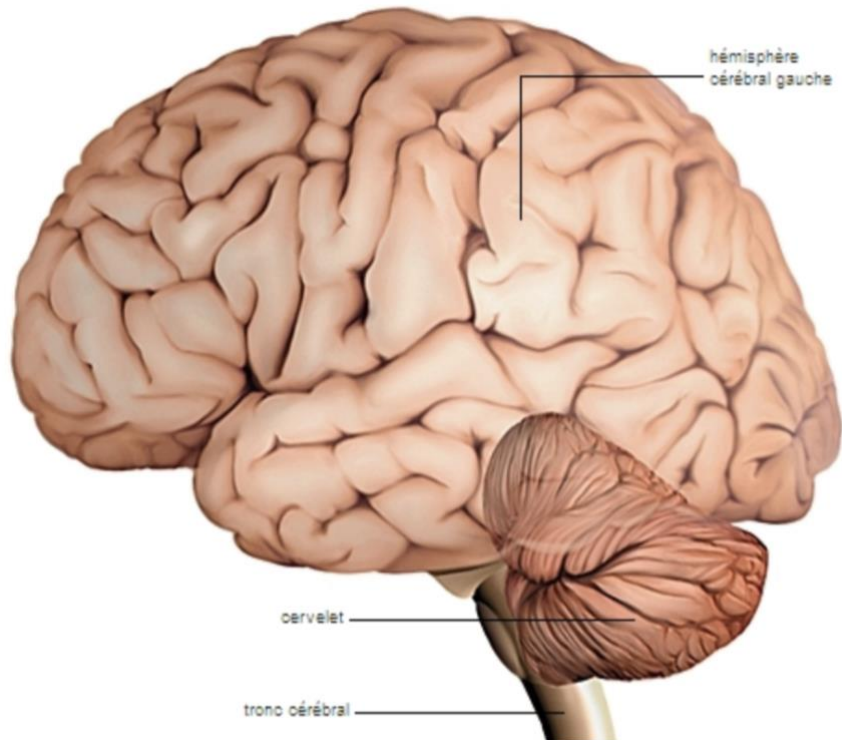


Figure 2 : Composition de l'encéphale. [7]

Chaque hémisphère est lui-même partagé en 5 zones appelées lobes : le lobe frontal, le lobe pariétal, le lobe temporal, le lobe occipital et le lobe limbique. [9] Au sein de chacun d'entre eux, se distinguent des aires corticales correspondant à des zones corticales individualisées. Les frontières entre chaque lobe correspondent à de profonds sillons appelés scissures. [7] (Figure 3 et 4)

Sur l'ensemble de la surface des hémisphères cérébraux se trouve une couche de tissu cérébral appelée cortex cérébral, ou matière grise en raison de sa couleur grise. [11] De par ses caractéristiques, cette structure est responsable de l'aspect bosselé du cerveau humain. La majeure partie du cortex est repliée dans des circonvolutions. [7][9] La matière grise, située dans la profondeur du cerveau, à la base des hémisphères, forme de petits amas appelés noyaux gris centraux. [7][11] (Figure 3)

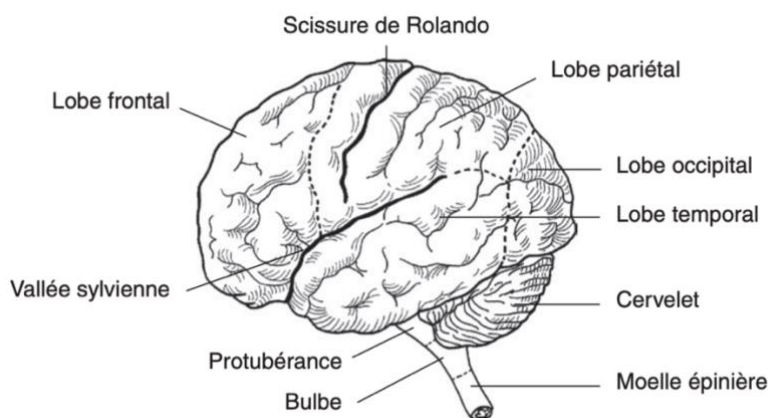


Figure 3 : Face externe des lobes cérébraux et aspect bosselé du cortex cérébral. [11]

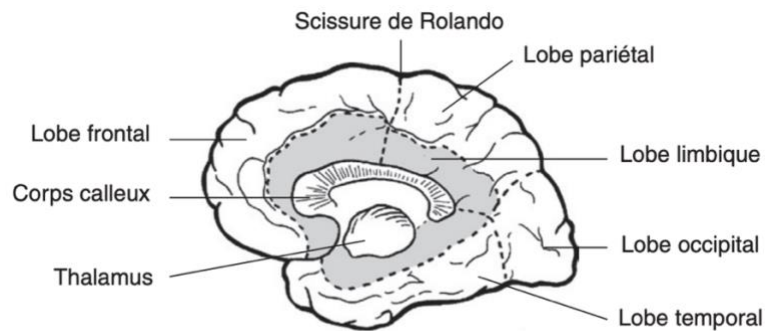


Figure 4 : Face interne des lobes cérébraux. [11]

Le cervelet, situé sous les lobes occipitaux, contient également deux hémisphères. [8]

Le tronc cérébral sert de point de passage entre les hémisphères cérébraux et la moelle épinière. [9]

Situé au-dessus du tronc cérébral, le diencephale est recouvert et masqué par les deux hémisphères cérébraux. Il comprend de chaque côté : le thalamus ; et l'hypothalamus, prolongé par l'hypophyse. [7]

En plus des os du crâne, la protection des structures cérébrales est assurée par les méninges. Situées entre le tissu osseux et l'encéphale ou la moelle épinière, elles se divisent en trois couches, de la profondeur vers la superficie : la pie-mère ; l'arachnoïde ; et la dure-mère. [9][12][13] (Figure 5)

Le liquide céphalo-rachidien (LCR), situé à l'intérieur des ventricules, protège également l'encéphale et la moelle épinière des secousses et des chocs. [12]

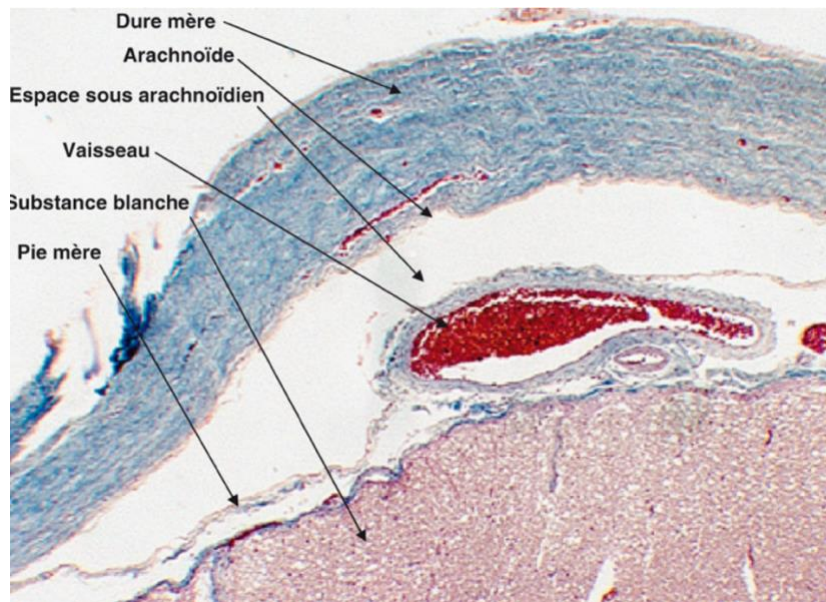


Figure 5 : Protection de l'encéphale : les méninges. [12]

2.1.2. Physiologie cérébrale

La fonction du cortex cérébral peut être analysée en divisant le cortex en lobes cérébraux.

L'ensemble des fonctions cérébrales en fonction des différents lobes est regroupé dans le *Tableau I*. [7][14]

Tableau I : Fonctions des différents lobes cérébraux.

Lobes cérébraux	Fonctions du cortex cérébral
Lobe frontal	<ul style="list-style-type: none"> - Initiation et coordination des mouvements - Tâches cognitives supérieures (résolution de problèmes, pensée, planification, attention et mémoire de travail, raisonnement, jugement) - Émotions - Motricité du langage (Aire de Broca)
Lobe pariétal	<ul style="list-style-type: none"> - Processus sensoriels - Attention - Compréhension du langage parlé et écrit (Aire de Wernicke) - Praxies
Lobe occipital	<ul style="list-style-type: none"> - Informations visuelles - Reconnaissance des formes et des couleurs
Lobe temporal	<ul style="list-style-type: none"> - Encodage des informations auditives - Intégration des informations des autres modalités sensorielles (notamment olfactives et gustatives) - Mémoire à court terme - Mémoire des réponses émotionnelles

L'homonculus moteur de Penfield illustre la représentation somatotopique de tous les muscles, située au niveau du cortex frontal. Cartographie de correspondance entre les parties du corps et les régions du cortex dont l'activité est responsable de leur motricité, elle donne une indication sur le tableau clinique du patient. [15] (Figure 6)

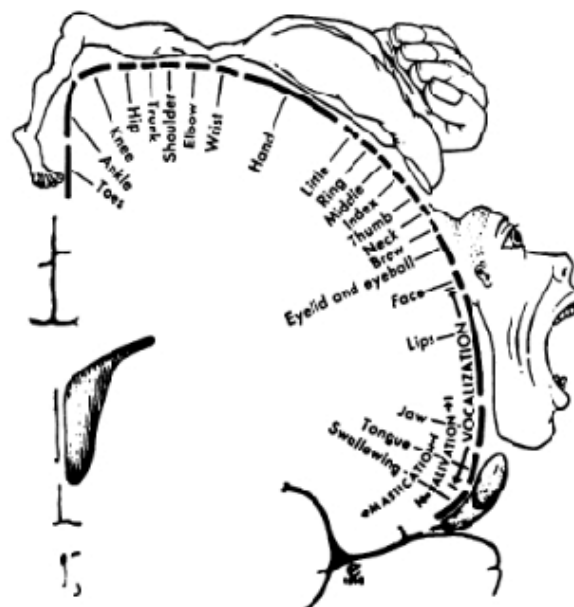


Figure 6 : Homonculus moteur de Penfield. [15]

Le cerveau peut être la cible de nombreux mécanismes pathologiques entraînant une altération de ses fonctions. Cette revue se concentrera sur les TC.

2.2. Le traumatisme crânien

2.2.1. Contexte épidémiologique

Parmi les traumatismes, les atteintes crâniennes occupent une place particulière du fait de leur fréquence, de leur gravité potentielle immédiate et de l'importance des séquelles qu'elles peuvent entraîner. Elles constituent un problème de santé mondial. [2][16]

En France, les TC figurent parmi les trois premières causes de blessures. Cependant, leurs données épidémiologiques y restent peu développées.⁴

Dans le monde, chaque pays recense entre 108 à 332 nouveaux cas de TC hospitalisés pour 100 000 habitant par an. Ainsi, 39% des patients décèdent des suites de leurs blessures. [1]

En France, leur incidence est comprise entre 100 et 300 000 cas annuellement. Cette dernière est probablement sous-estimée, principalement pour les TC légers.

Le nombre de décès est compris entre 10 et 20 000 annuellement. Ainsi, 6,7% des patients décèdent des suites de leurs blessures. Ils constituent la principale cause de décès chez l'enfant et l'adulte jeune. [16]

La mise en place de prévention ainsi que l'amélioration de la prise en charge médicale, diminue le taux de mortalité. Cependant, le TC constitue toujours un facteur de risque de mortalité prématurée, avec des causes de décès très variées.

L'incidence est deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

L'âge moyen de survenue est :

- De 27 ans chez les hommes ;
- De 32 ans chez les femmes.

Ils sont donc plus fréquents chez les jeunes adultes.⁵

Le nombre de chute augmente en corrélation avec le vieillissement de la population, ce qui entraîne une augmentation de l'âge médian des populations atteintes. [1] (Figure 7)

	Year of study	n	Median age (years)	Proportion aged >50 years
Traumatic Coma Data Bank ⁵	1984-1987	746	25	15%
UK four centre study ⁶	1986-1988	988	29	27%
European Brain Injury Consortium Core Data Survey ⁷	1995	847	38	33%
Rotterdam cohort study [*]	1999-2003	774	42	39%
Austrian Severe TBI study ⁸	1999-2004	415	48	45%

^{*}Unpublished (Maas, AIR).

Table 1: Increasing age in TBI studies

Figure 7 : Âge médian des populations atteintes de TC. [1]

⁴ <https://www.santepubliquefrance.fr> (17/10/23)

⁵ <http://www.france-traumatisme-cranien.fr/fr/> (24/10/23)

Les TC constituent la principale cause d'invalidité chez les adultes jeunes. Entre 15 et 40% des patients présentent des signes fonctionnels et/ou des suites séquellaires. Ils représentent le plus grand nombre d'années vécues avec un handicap résultant d'un traumatisme. [16]

Ainsi, les patients atteints de TC ont une faible espérance et qualité de vie. [1]

2.2.2. Définition et mécanisme physiopathologique

Selon l'OMS, le traumatisme crânien (TC) ou traumatisme cranio-cérébral se définit par la survenue d'une blessure à la tête suite à un phénomène d'accélération ou de décélération ou suite à un traumatisme fermé ou ouvert.⁶

Les blessures à la tête fermées résultent des effets commotionnels d'exposition, telles que les explosions de munitions, les chutes, les blessures causées par les accidents de véhicules ; tandis que les blessures ouvertes comprennent celles causées par des forces de pénétration, telles que des coups de feu ou des éclats d'obus, ou par des forces d'empalage, telles que des couteaux. [17]

Un TC survient lorsqu'une force externe, transmise à la tête ou au corps, entraîne une destruction ou une dysfonction du tissu cérébral, provoquée par le contact brusque entre le tissu cérébral et la boîte crânienne. L'altération évolue dans le temps, entraînant une irrégularité dans le fonctionnement normal du tissu cérébral, en raison d'une physiopathologie dynamique des lésions. [2][18][19]

Différents mécanismes sont à l'origine de lésions cérébrales traumatiques :

- L'accélération linéaire : choc frontal qui entraîne une lésion derrière l'impact, associé à un contrecoup dû au phénomène balistique à l'opposé du premier coup ;
- L'accélération rotatoire, répartie en deux forces : une sur le lobe frontal et une sur le lobe occipital ;
- Et l'embarrure : choc associé à une fracture du crâne. [19]

2.2.3. Étiologie

Les causes principales de TC sont, de la plus à la moins fréquente :

- Les accidents de la voie publique (AVP), dont 70% sont des TC sévères ;
- Les chutes chez les personnes de plus de 65 ans ;
- Les chutes et les impacts lors de la pratique de sport (commotions cérébrales) ;
- Les agressions ;
- Les accidents de travail ;
- Et les tentatives de suicide (TS).

Elles sont donc, en majorité, non intentionnelles.

Les causes de survenue varient en fonction de l'âge. Dans la population civile, chez les adolescents et les jeunes adultes, les AVP ont été considérés comme la cause la plus importante de TC. En revanche, chez les jeunes enfants et les personnes âgées, ce sont les chutes qui représentent la cause la plus importante. [19][20]

⁶ <https://www.who.int/fr> (16/10/23)

2.2.4. Symptômes

Les altérations neurologiques entraînées par un TC sont indiquées par l'apparition ou l'aggravation d'au moins un des signes cliniques suivants :

- Toute perte ou diminution du niveau de conscience ;
- Toute amnésie post-traumatique, c'est-à-dire toute perte de mémoire concernant des événements immédiatement avant ou après la blessure ;
- Toute altération de l'état mental au moment de la blessure, telle que la confusion, le ralentissement de la réflexion ou la désorientation ;
- Des déficits neurologiques, transitoires ou non, tels que faiblesse musculaire, parésie ou plégie, perte sensorielle, modification de la vision, aphasie ou praxies ;
- Ou une lésion intracrânienne. [18]

Pour attester d'une atteinte crânienne, l'OMS recense les symptômes suivants :

- Une altération, observée ou déclarée, de l'état de conscience ;
- Une amnésie due au traumatisme ;
- Des manifestations neurologiques ou neuropsychologiques objectivées par examen médical ;
- Ainsi qu'un diagnostic de fracture du crâne et/ou de lésions intracrâniennes (confirmé par des examens radiologiques ou d'autres procédures de diagnostic neurologique).⁷

Le TC peut entraîner des lésions immédiates, telles que des contusions ou hématomes ; et secondaires, en conséquence à l'hypertension intracrânienne et aux agressions cérébrales d'origine systémique. Dans certains cas, il peut conduire au décès du patient. [19]

La majorité des personnes survivant à un TC se rétablissent complètement de leur blessure, ou récupèrent suffisamment pour vivre de manière indépendante.

Une lésion cérébrale traumatique semble entraîner des déficiences neurophysiologiques. Cependant, on sait peu de chose sur le réel impact du TC sur le long terme. [20][21]

2.2.5. Classification et critères de gravité

La gravité du TC peut être quantifiée à l'aide de diverses mesures. L'évaluation la plus couramment utilisée est le score de Glasgow, Glasgow Coma Scale (GCS) en anglais. L'avantage majeur de cette échelle standardisée est sa simplicité d'utilisation. Elle est donc facilement reproductible d'un examinateur à l'autre. [16][18]

Plus précisément, cette échelle est utilisée pour décrire objectivement l'étendue de l'altération de la conscience chez les patients traumatisés cérébraux. Elle s'applique pour tout âge, et évalue les patients en fonction de trois aspects de la réactivité : les réponses oculaires ; les réponses motrices ; et les réponses verbales. [18][22]

Les niveaux de réponse dans les composantes de l'échelle de Glasgow sont cotés de 1 pour l'absence de réponse, à 4 (réponse oculaire), 5 (réponse verbale) ou 6 (réponse motrice) pour une réponse normale. Le score total, obtenu par addition des trois composantes, a des valeurs comprises entre 3 et 15, 3 étant le pire et 15 le plus élevé. [16][22] (*Figure 8*)

60% des patients atteints de TC obtiennent un résultat défavorable au score de Glasgow. [2]

⁷ <https://www.who.int/fr> (16/10/23)

Standard Glasgow Coma Scale score

Eye opening	Best verbal response	Best motor response
4 : spontaneous	5 : oriented	6 : obeys commands
3 : to speech	4 : confused	5 : localizes
2 : to pain	3 : inappropriate words	4 : withdraws
1 : none	2 : incomprehensible sounds	3 : abnormal flexion
	1 : none	2 : extension
		1 : none
TOTAL GCS SCORE: 3-15		

Figure 8 : Score de Glasgow. [18]

Ce score permet de classer les TC comme étant légers, modérés ou graves ; et a été reconnu comme prédictif de séquelles neurologiques, de lésions associées, et de mortalité.

La gravité des lésions en fonction du score à l'échelle de Glasgow est répertoriée dans le *Tableau II*. Leur proportion y figure également. [18]

Tableau II : Gravité des lésions en fonction du score obtenu à l'échelle de Glasgow.

Gravité	Score au GCS	Proportion
TC légers	13-15	9%
TC modérés	9-13	11%
TC graves	3-8	80%

Les causes de survenue sont associées à des niveaux divers de sévérités de TC :

- Les AVP sont une des causes de TC dans tous les gravités de TC. Ils représentent plus de la moitié des TC graves ;
- Les TC modérés comprennent les commotions cérébrales (CC) ;
- Les chutes sont, quant à elles, plus fréquentes parmi les TC légers. [16][18]

Le TC déclaré grave révèle une urgence vitale impliquant une importante prise en charge médicale. Cette dernière va conditionner le devenir neurologique et l'apparition des lésions cérébrales secondaires. Les patients sont donc rapidement admis en neuroréanimation.

De fait, s'il est difficile d'intervenir sur la gravité initiale des lésions, la prise en charge médicale du patient à la phase initiale a un rôle primordial sur la prévention et l'apparition des lésions cérébrales secondaires. Ces lésions sont associées à un risque élevé de séquelles neurologiques à long terme et sont donc de mauvais pronostic. Elles apparaissent progressivement, constituant ainsi une des principales cibles thérapeutiques par traitement préventif. Dans certains cas préoccupants, une craniectomie décompressive peut être envisagée. [23]

2.2.6. Pronostic d'évolution et enjeux rééducatifs

Pour les TC légers, les conséquences ne dépassent pas les trois à six mois, excepté un faible pourcentage de patient.

Pour les TC modérés à graves, les conséquences sur la santé peuvent toucher les patients au niveau physique (troubles moteurs et/ou sensitifs), psychique (troubles cognitifs et/ou psychiatriques ; atteintes les plus fréquentes) ou encore hormonal, et se manifester à très long terme voire la vie entière.

Ils nécessitent donc une prise en charge médicale intensive associée à une rééducation de long terme. De fait, une des spécificités réside dans la mise en place d'une rééducation multidisciplinaire précoce, notamment en kinésithérapie, alors même que les patients présentent de grandes limitations de participation aux séances. [24]

En identifiant et en traitant les séquelles dès qu'elles se manifestent, on peut réduire les chances de développer des pathologies associées et/ou d'autres pathologies neurologiques. Il est donc décisif de prendre des mesures préventives pour minimiser les risques de complications et de problèmes de santé ultérieurs.

Les conséquences des TC graves, lors de leur survenue à un âge précoce (adolescence et adulte jeune), posent des questions se rapportant à la perturbation de certaines fonctions cérébrales en cours de développement.⁸

De plus, l'âge moyen de survenue de la SEP, dont l'étiologie est encore mal comprise, se situe autour de 30 ans (adulte jeune).⁹

Ainsi, à âges concordants, si des mécanismes pathologiques, tels que les TC, entraînent une perturbation des fonctions cérébrales, l'altération de ces dernières pourraient également conduire à d'autres pathologies neurologiques. Cette revue se concentrera sur la sclérose en plaques.

2.3. La sclérose en plaques

2.3.1. Contexte épidémiologique

Parmi les maladies neurologiques, la SEP est une maladie invalidante avec un impact socio-économique dévastateur. Elle bouleverse l'aspect personnel, familial et professionnel de la vie des patients. Ainsi, elle constitue un problème de santé primordial.¹⁰ [25]

Depuis plusieurs années, de nombreux progrès ont été réalisés dans les connaissances épidémiologiques de la maladie.

Dans le monde, la SEP touche présentement 2,8 millions de personnes, bien que ce chiffre soit probablement sous-estimé, étant donné le manque relatif de données sur de grandes populations. [26][27]

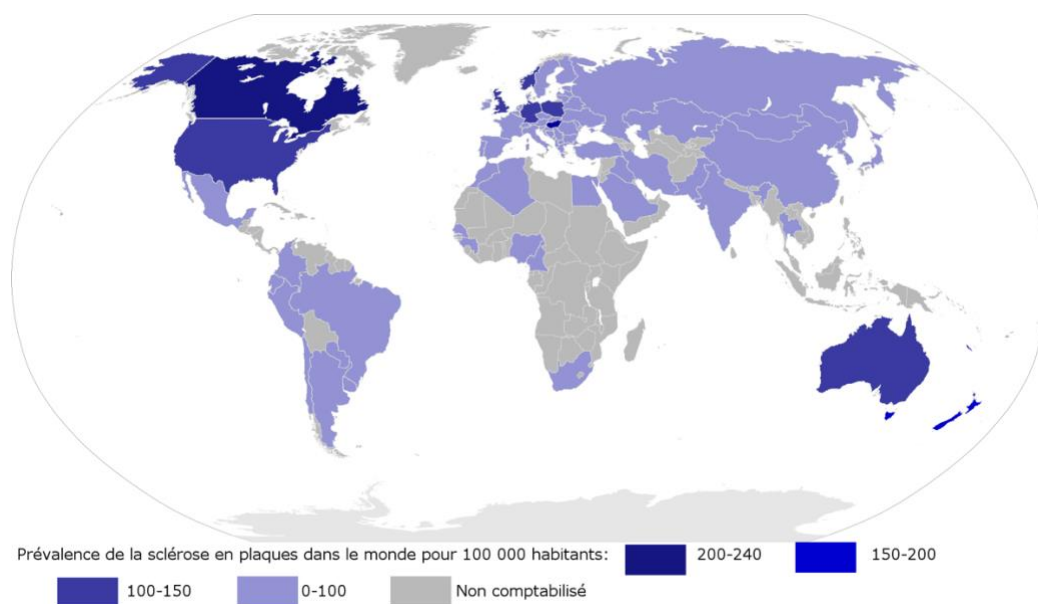
Elle présente une répartition géographique inégale, avec une fréquence considérée comme :

- La plus élevée en zone tempérée (Amérique du Nord et Europe), avec plus de 100 cas pour 100 000 habitants ;
- Et la plus basse en zones tropicale et subtropicale (Asie et Afrique), avec 2 cas pour 100 000 habitants. [27][28] (*Figure 9*)

⁸ <https://www.santepubliquefrance.fr/> (24/10/23)

⁹ <https://www.inserm.fr/> (24/10/23)

¹⁰ <https://sante.gouv.fr> (02/11/23)



*Figure 9 : Répartition géographique de la SEP dans le monde.*¹¹

En France, il y a actuellement 120 000 personnes atteintes de SEP, avec 150 cas pour 100 000 habitants environ. 700 patients sont des enfants.

La prévalence de la maladie est comprise entre 4 000 à 6 000 nouveaux cas annuellement.¹²

L'incidence et la prévalence augmentent avec l'amélioration du diagnostic, et dans les pays développés et en développement. [29][30]

La SEP est peu létale. Cette dernière entraîne un excès de mortalité, principalement dû aux pathologies associées à la maladie, causes de décès autres que la maladie elle-même. [27]

Elle est la première cause de handicap sévère non traumatique du jeune adulte. [29][30]

L'âge moyen des premiers symptômes étant de 30 ans, son diagnostic est le plus souvent précoce et se situe entre 20 et 40 ans. [25][30]

C'est une maladie à prépondérance féminine. De fait, 75% des patients sont de sexe féminin. Son sexe ratio est de trois femmes pour un homme environ. [26]

L'espérance de vie des patients atteints de SEP avoisine celle de la population générale. En moyenne, leur espérance de vie est inférieure de six à sept ans.¹³

Cependant, il existe, pour une faible partie de la population, des formes sévères où la maladie est très agressive et rapidement évolutive. Ces patients auront une qualité (alitement, démence et dépendance le plus souvent) et une espérance de vie diminuée.¹⁴

¹¹ <https://asprs.qc.ca> (31/10/23)

¹² <https://www.inserm.fr/> (30/10/23)

¹³ <https://sante.gouv.fr> (30/10/23)

¹⁴ <https://www.ligue-sclerose.fr> (30/10/23)

2.3.2. Définition et mécanisme physiopathologique

La SEP est une maladie neurodégénérative chronique. C'est la maladie auto-immune et inflammatoire la plus répandue affectant le SNC.¹⁵ [25][29][31]

Le système de défense, appelé système immunitaire, permet initialement de protéger le patient des agressions extérieures, tels que les virus et les bactéries notamment.

Dans le cas présent, ce dernier se retourne contre ses propres cellules et les attaque. Les mécanismes auto-immuns sont ainsi mis en jeu.

La gaine de myéline entoure et protège les axones situés au sein du SNC. Elle est attaquée par les lymphocytes, ce qui perturbe ou interrompt la circulation de l'influx nerveux du cerveau vers les différentes parties du corps.

Ce phénomène y entraîne des lésions dispersées, appelées plaques, ayant données son nom à la maladie. [26] (Figure 10)

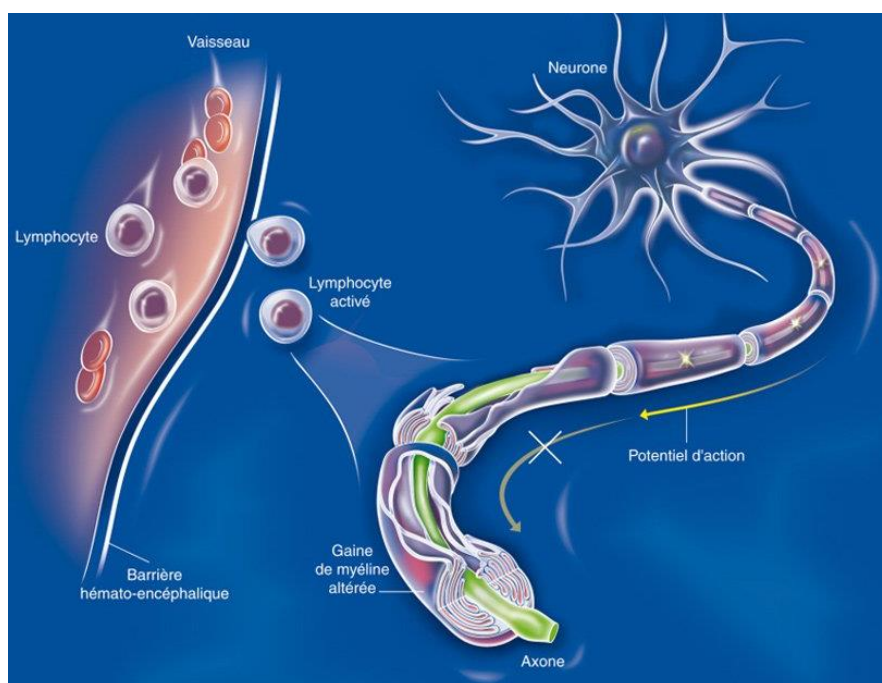


Figure 10 : Mécanismes auto-immuns mis en jeu.¹⁶

De plus, les lésions provoquées sont le siège d'une inflammation, d'une démyélinisation, et, souvent, d'une dégénérescence axonale. Ces dernières sont occasionnées par les poussées inflammatoires.¹⁷

La SEP est traditionnellement considérée comme une maladie à 2 stades, avec :

- Une inflammation précoce, responsable d'une maladie récurrente-rémittente ;
- Et une neurodégénérescence retardée, provoquant une progression non récidivante, et responsable d'une maladie secondaire et primaire progressive. [30]

De fait, il existe différents phénotypes, ou formes, de la maladie. (Figure 11)

¹⁵ <https://www.arsep.org> (31/10/23)

¹⁶ <https://www.inserm.fr> (31/10/23)

¹⁷ <https://www.inserm.fr> (31/10/23)

Le syndrome cliniquement isolé, ou Clinically Isolated Syndrome en anglais (CSI), constitue la présentation initiale de la SEP dans 80% des cas. Il englobe une crise clinique aiguë, ou poussée, affectant un ou plusieurs sites du SNC. Celui-ci peut se transformer en SEP rémittente. [25]

La SEP récurrente-rémittente, ou relapsing-remitting multiple sclerosis en anglais (RRMS), se caractérise par des exacerbations aiguës, ou poussées, des troubles neurologiques avec des périodes de stabilité relative, c'est-à-dire d'inactivité de la maladie, entre deux d'entre elles.

La poussée doit être d'une durée d'au moins 24h, avec régression partielle ou totale.

C'est la forme la plus fréquente. [25][32]

La SEP secondaire progressive, ou secondary-progressive multiple sclerosis en anglais (SPMS), se caractérise par la progression des troubles neurologiques en dehors des poussées. [25][32]

Celle-ci se développe généralement 10 à 15 ans après l'apparition de la SEP récurrente-rémittente. [30]

La SEP primaire progressive, ou primary-progressive multiple sclerosis en anglais (PPMS), se caractérise par la survenue initiale et progressive du déclin de la fonction neurologique. Elle ne présente pas de période distincte d'exacerbation de la maladie. Le plus souvent, ce dernier se présente par une myélopathie progressive ou un syndrome cérébelleux progressif. [25][32]

Cette forme représente 5 à 15% des cas. [30]

Il n'existe pas de transition distincte entre ces deux derniers phénotypes. La PPMS peut donc être difficile à définir et n'est souvent reconnue que rétrospectivement à son apparition. [30][32]

La transition est également difficile entre la forme récurrente-rémittente et la forme primaire progressive. Cette dernière se caractérise par une évolution progressive et subtile, depuis des poussées vers une maladie à progression lente. [30]

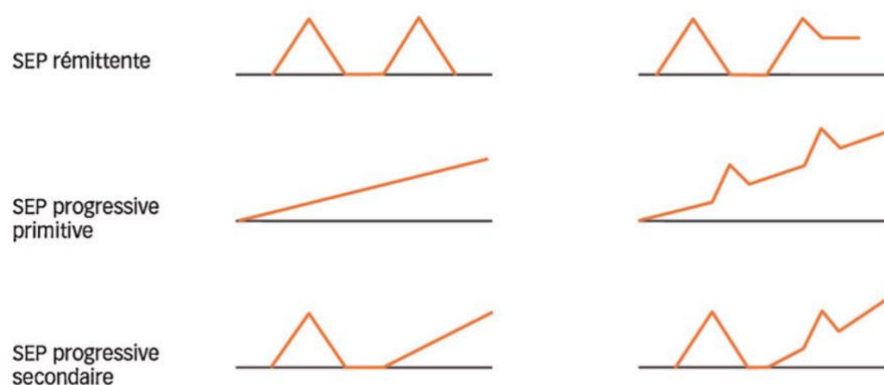


Figure 11 : Différentes formes de SEP. [33]

2.3.3. Étiologie

L'étiologie sous-jacente de la SEP, complexe, n'est pas encore clairement connue. Elle est donc une maladie aux causes indéterminées mais multiples. [25][26][30]

Elle est probablement liée à une interaction entre la susceptibilité génétique et les facteurs environnementaux. [25][26][28]

Ce n'est donc pas une maladie héréditaire, malgré un nombre important de gènes impliqués.

En cas de prédisposition génétique, une interaction avec des facteurs environnementaux est nécessaire pour que la maladie survienne¹⁸, tels que :

- Une infection virale ;
- Un déficit en vitamine D ;
- Une exposition environnementale (d'où la présence d'une répartition géographique inégale au niveau mondial) ;
- L'alimentation ;
- Le tabagisme ;
- Les toxines ;
- Et l'obésité. [25][30]

Il semble donc que les facteurs environnementaux l'emportent sur la génétique. [30]

Les études actuelles se concentrent sur le rôle causal du virus d'Epstein-Barr (EBV) dans la SEP.

L'EBV est un herpèsvirus qui infecte plus de 90% de la population. [34]

Ce virus est davantage reconnu en tant que facteur de risque majeur de nombreux troubles auto-immuns.

De fait, la SEP est probablement déclenchée chez les personnes génétiquement prédisposées par un agent infectieux, avec l'EBV comme principal candidat. [35]

Dans le cas présent, le risque de SEP a été multiplié par 32 avec l'infection par l'EBV, mais n'a pas augmenté à la suite d'infection par d'autres virus.

Il est donc suggéré que l'EBV est la principale cause de la SEP. [36]

Il semble donc important de joindre l'implication de l'EBV au traitement et à la prévention de la SEP, avec l'utilisation d'antiviraux et de vaccins contre ce dernier. [34]

Finalement, les causes précédentes sont non exhaustives et quelques-unes restent encore incertaines. Ainsi, des facteurs encore inconnus ou en cours d'étude pourraient jouer un rôle dans la survenue de la maladie, tels que les TC.

2.3.4. Symptômes

La SEP est une maladie qui se manifeste différemment d'une personne à l'autre.

La dysfonction du système immunitaire entraîne des lésions qui provoquent des symptômes variés, selon la localisation de ces dernières, tels que :

- Des troubles de la sensibilité, se traduisant par des paresthésies ou des douleurs ;
- Une paralysie ou une faiblesse musculaire ;
- Des troubles de l'équilibre ou de la marche, se traduisant par des vertiges ou une instabilité, souvent associés à une maladresse causée par une difficulté à coordonner les membres ;
- Une atteinte visuelle, se traduisant par une baisse de l'acuité visuelle, une douleur au mouvement, une diplopie, ou une névrite optique rétrobulbaire ;
- Des troubles de la parole et de la déglutition ;
- Et des troubles vésico-sphinctériens, urinaires ou intestinaux le plus souvent.

Les symptômes provoqués en fonction de la localisation des lésions sont regroupés dans le *Tableau III*.¹⁹ [25]

¹⁸ <https://sante.gouv.fr> (03/11/23)

¹⁹ <https://www.arsep.org> (31/10/23)

Tableau III : Symptômes provoqués en fonction de la localisation des lésions.

Cerveau	Cervelet	Moelle épinière
- Troubles visuels - Troubles sensitivo-moteurs - Troubles de la parole et de la déglutition	- Troubles de l'équilibre ou de la marche	- Troubles sensitivo-moteurs - Troubles vésico-sphinctériens

Initialement, ces symptômes se présentent sous forme de poussées et sont souvent transitoires. Ils surviennent seuls ou associés, de manière brutale ou insidieuse, puis disparaissent en totalité ou en partie.²⁰

De fait, les symptômes observés sont couramment des signes généraux et apparaissent invisibles, tels que :

- Une fatigue extrême et inhabituelle, signe le plus fréquent ;
- Des troubles de la concentration et de la mémoire, dits troubles cognitifs ;
- Des troubles sexuels ;
- Et des épisodes dépressifs ou anxieux.

Cela peut rendre le diagnostic difficile. De plus, dans près d'un cas sur deux, le début de la maladie est marqué par l'apparition d'un seul signe.

Le phénomène de Lhermitte est un signe clinique caractérisé par une sensation anormale de choc électrique dans la colonne vertébrale ou dans les membres lors de la flexion du cou. Ce dernier est également caractéristique de la SEP. [25]

2.3.5. Critères de McDonald

L'importance d'une prise en charge précoce, pour prévenir et limiter les poussées, souligne le caractère essentiel d'un diagnostic rapide et précis de la SEP. [32]

Les critères de McDonald, introduits pour la première fois en 2001 avec des révisions en 2005, 2010 et 2017, continuent d'évoluer.

Les critères de McDonald 2017 visent à faciliter un diagnostic plus précoce de la maladie, initialement complexe. (Figure 12)

Par conséquent, ils visent également à prévenir les diagnostics erronés. [37]

	Number of lesions with objective clinical evidence	Additional data needed for a diagnosis of multiple sclerosis
≥2 clinical attacks	≥2	None*
≥2 clinical attacks	1 (as well as clear-cut historical evidence of a previous attack involving a lesion in a distinct anatomical location†)	None*
≥2 clinical attacks	1	Dissemination in space demonstrated by an additional clinical attack implicating a different CNS site or by MRI‡
1 clinical attack	≥2	Dissemination in time demonstrated by an additional clinical attack or by MRI§ OR demonstration of CSF-specific oligoclonal bands¶
1 clinical attack	1	Dissemination in space demonstrated by an additional clinical attack implicating a different CNS site or by MRI‡ AND Dissemination in time demonstrated by an additional clinical attack or by MRI§ OR demonstration of CSF-specific oligoclonal bands¶

Figure 12 : Critères diagnostic de McDonald 2017. [38]

²⁰ <https://www.ligue-sclerose.fr> (31/10/23)

Les disséminations spatiale (DS) et temporelle (DT) sont visibles à l'IRM.

La DS se caractérise par la présence d'une ou plusieurs lésions dans au moins deux des quatre zones du SNC suivantes (zones caractéristiques de la SEP) : région périventriculaire ; région corticale ou juxtacorticale ; région infratentorielle ; moelle épinière.

La DT se caractérise par la présence simultanée de plusieurs lésions, survenues à des moments différents :

- La/les lésion(s) prenant le contraste représente(nt) une/des lésion(s) plus récente(s) ;
 - La/les lésion(s) ne prenant pas le contraste représente(nt) une/des lésion(s) plus ancienne(s).
- [38]

De plus, les critères de McDonald 2017 sont utiles pour prédire les évènements secondaires dans la SEP. [39]

2.3.6. Pronostic d'évolution

L'évolution et l'expression de la SEP sont extrêmement imprévisibles. Pour certains patients, la maladie se développe rapidement (4 à 5%) ; pour quelques-uns, elle se développe à un rythme lent et régulier ; alors que d'autres semblent atteindre un plateau. [31][32]

Présentement, il est difficile d'avoir des marqueurs prédictifs du handicap au début de la maladie.²¹ Seulement, sont de meilleur pronostic d'évolution : un jeune âge au début de la maladie ; les formes rémittentes ; le sexe féminin ; une fréquence de poussée inférieure à deux la première année. [33]

Dans la majeure partie des cas, elle évolue lentement sur une longue durée.

De fait, 20 à 40% des patients SEP ne présentent pas de handicap dans leur vie quotidienne après 15 à 20 ans d'évolution de la maladie.²²

Cependant, à plus ou moins long terme, ces troubles peuvent progresser vers un handicap durable et irréversible.²³ [30]

De fait, il existe un certain nombre d'outils de mesure, décrivant la gravité et la progression de la SEP.

L'EDSS (Expanded Disability Status Scale) est une échelle d'évaluation du handicap dans la maladie, destinée à mesurer les limitations fonctionnelles de chaque patient en fonction de leur degré d'altération neurologique. [40]

Elle comporte 10 points, par échelons de 0,5 points, allant de 0 (validité normale) à 10 (décès dû à la maladie). [40][41] (*Figure 13*)

²¹ <https://sante.gouv.fr> (31/10/23)

²² <https://www.arsep.org> (31/10/23)

²³ <https://www.inserm.fr> (31/10/23)

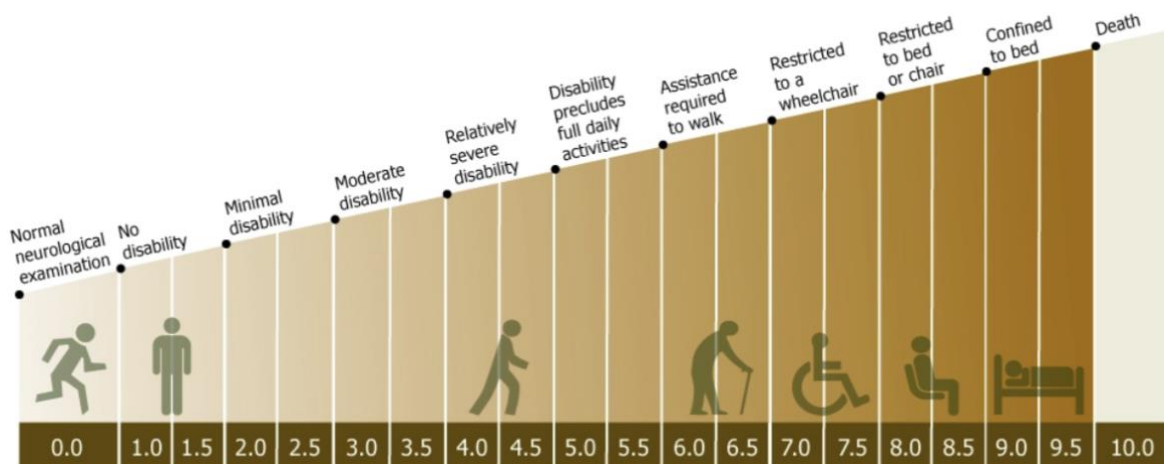


Figure 13 : Représentation schématique de l'EDSS. [41]

Elle est uniquement basée sur l'altération de la fonction ambulatoire, avec :

- De 0 à 3,5, la fonction ambulatoire est normale ;
- De 4 à 6,5, la fonction ambulatoire est altérée ;
- Et à partir de 7, le patient est confiné au fauteuil.²⁴

L'EDSS se présente donc comme insuffisante dans l'évaluation des principales dimensions cliniques de la maladie. [42]

Le MSFC (Multiple Sclerosis Functional Composite) apparait donc comme test complémentaire de l'EDSS. (Figure 14)

De fait, il offre quant à lui une mesure multidimensionnelle de la SEP, avec trois dimensions clés :

- La fonction des membres inférieurs et la déambulation ;
- La fonction des membres supérieurs et la préhension ;
- Et la fonction cognitive. [42][43]

Pour cela, il est composé de trois tests : le 9 hole peg ; le 25-foot walk ; et le PASAT. [44]

Measure	Description	Time limit	
9 hole peg	Minimum time needed to do all replacements with dominant or non-dominant hand (each 2 trials)	5min/trial	arm/hand function
25-foot walk	Minimum time needed to walk 25 feet (2 trials)	3min/trial	leg function/ambulation
PASAT (3s)	Mental addition of each two consequent digits heard every 3 seconds, and saying it	60 stimuli with 3s intervals	Auditory cognitive function

$$\text{MSFC score} = \{Z_{\text{arm, average}} + Z_{\text{leg, average}} + Z_{\text{cognitive}}\} / 3.0$$

Figure 14 : MSFC. [44]

Associés à la Mesure de l'Indépendance Fonctionnelle (MIF), ces deux outils de mesure sont utiles dans une perspective de rééducation.²⁵

²⁴ <https://has-sante.fr> (05/11/23)

²⁵ <https://has-sante.fr> (05/11/23)

2.3.7. Prise en charge et enjeux rééducatifs

Aucun traitement ne guérit la SEP, mais certains existent pour ralentir l'évolution et améliorer le quotidien des patients :

- Les traitements de fond, utilisés pour diminuer la fréquence des poussées ;
- Les traitements de poussées, utilisés pour diminuer l'intensité de celles-ci ;
- Et les traitements symptomatiques, telle que la rééducation fonctionnelle, utilisés pour traiter les symptômes résiduels.²⁶ [25]

De fait, il est essentiel de les accompagner dans une prise en charge pluridisciplinaire (médecins, infirmiers, kinésithérapeutes, ergothérapeutes et orthophonistes notamment).

Toute modification de l'état clinique devra être prise en charge en réadaptation. [30]

Elle permettra principalement de limiter les complications liées à l'immobilité (en cas de crises sévères), améliorer les incapacités, gagner en autonomie et en qualité de vie, et réduire la désadaptation à l'effort.²⁷

Afin qu'il devienne acteur de sa prise en charge, et pour lui assurer une meilleure qualité de vie, l'éducation thérapeutique du patient est pareillement essentielle.²⁸

2.4. Facteur de risque et prévention

Un facteur de risque, ou facteur prédisposant, est un facteur qui augmente les risques d'apparition d'une maladie. Il peut être intrinsèque (propre à l'individu) et/ou extrinsèque (lié à son environnement) .

L'accumulation de facteurs de risque est en elle-même un facteur de risque. De fait, les risques ne se trouvent pas simplement additionnés mais multipliés.²⁹

L'identification précise des facteurs de risque liés à une pathologie, vise à réduire sa survenue. Pour cela, une prévention vis-à-vis de ceux-ci est mise en place.

Selon l'OMS, la prévention se définit comme l'ensemble des mesures visant à éviter ou réduire le nombre et la gravité des maladies, des accidents et des handicaps.³⁰

La HAS distingue trois types de prévention :

- La prévention primaire, visant à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population et à réduire les risques d'apparition ;
- La prévention secondaire, visant à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population et à faire disparaître les facteurs de risque ;
- Et la prévention tertiaire, visant à diminuer la prévalence des incapacités chroniques ou récidives dans une population et réduire les complications, invalidités ou rechutes consécutives à la maladie.³¹

²⁶ <https://www.ligue-sclerose.fr> (31/10/23)

²⁷ <https://has-sante.fr> (03/11/23)

²⁸ <https://sante.gouv.fr> (31/10/23)

²⁹ <https://www.larousse.fr> (05/11/23)

³⁰ <https://www.who.int/fr> (05/11/23)

³¹ <https://has-sante.fr> (05/11/23)

De fait, les préventions primaire et secondaire sont essentielles pour la réduction des facteurs de risque.

Dans le cas présent, après avoir identifié les TC en tant que facteurs de risque de SEP, il est indispensable d'établir une prévention de la santé, primaire et secondaire, contre ceux-ci.

2.5. Question de recherche

Finalement, les différents éléments mis en évidence dans cette introduction conduisent à la question de recherche suivante :

« Les traumatismes crâniens sont-ils facteurs de risque de sclérose en plaques ? »

3. Méthode

3.1. Critères d'éligibilité des études pour cette revue

3.1.1. Types d'étude

L'objectif de cette revue de littérature est de déterminer la causalité entre les TC et la survenue de SEP. De fait, il s'agit d'une question de type étiologique.

Pour y répondre, il est nécessaire de définir le terme « épidémiologie ».

Selon l'INSERM, l'épidémiologie cherche à la fois à quantifier la fréquence d'un évènement de santé dans une population, et à déterminer ses causes.

Finalement, l'objectif est d'identifier, pour pouvoir les limiter ou les éliminer, les facteurs en cause dans la survenue de l'évènement de santé.

Les épidémiologistes recueillent des données, leur permettant d'estimer les différents niveaux d'exposition aux facteurs supposés.³²

Ces données sont regroupées dans les études épidémiologiques.

Ainsi, il existe trois types d'étude en épidémiologie :

- Les études descriptives, cherchant à décrire l'état de santé de la population ;
- Les études analytiques, cherchant à comprendre le lien entre un facteur de risque et la survenue de la maladie ;
- Et les études évaluatives, cherchant à déterminer l'intervention ou le traitement le plus efficace parmi diverses stratégies.

Les études descriptives et analytiques conservent la prise en charge initiale des patients. L'exposition au facteur étudié ne dépend pas de l'investigateur. De fait, il est question d'observer le facteur d'exposition évalué et non de le contrôler. Ce sont des études observationnelles. [45]

Les études évaluatives, quant à elles, modifient la prise en charge des patients. L'intervention testée dépend de l'investigateur. De fait, dans ce cas, il est question de contrôler l'intervention évaluée. Ce sont des études interventionnelles ou expérimentales. [45]

Ainsi, dans le cas de cette revue, il s'agit d'une étude observationnelle de type analytique. (*Figure 15*)

³² <https://www.inserm.fr> (06/11/23)

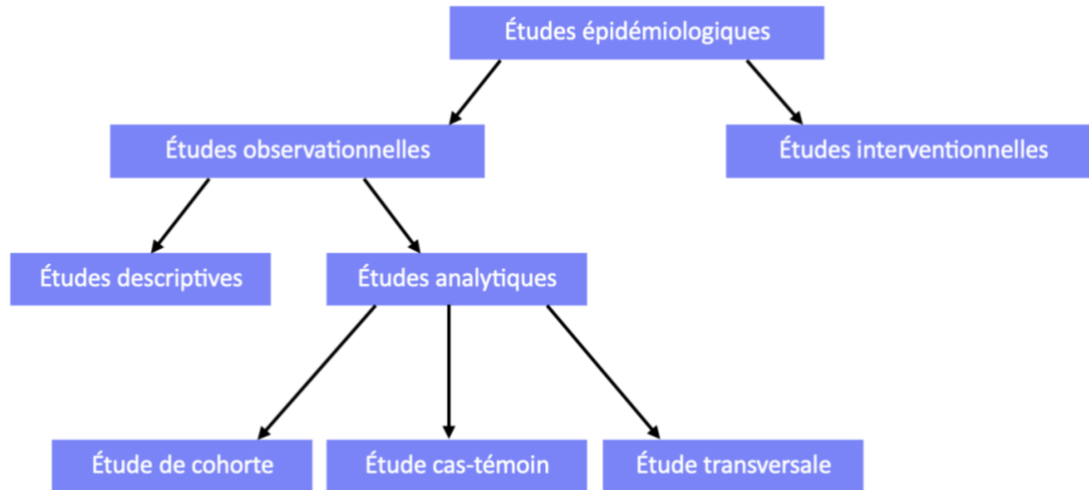


Figure 15 : Représentation schématique simplifiée des études épidémiologiques.

Finalement, il existe trois types d'étude appropriés pour répondre à une question de type étiologique :

- Étude de cohorte : Compare un groupe de patients exposés à un facteur d'exposition, à un groupe de patients non exposés. L'objectif est de mesurer le nombre de patient qui deviennent malades dans chaque groupe. De fait, le but est de déterminer une association statistique entre le facteur de risque d'exposition d'intérêt et la survenue de la maladie. [45] Une grande partie des études de cohorte sont prospectives.³³
- Étude cas-témoin : Compare un groupe de patients malades, à un groupe de patients non malades, c'est-à-dire sains. L'objectif est de mesurer précisément l'exposition à un facteur de risque dans chaque groupe. Le but est de déterminer une association statistique entre le facteur de risque d'exposition d'intérêt et la survenue de la maladie. [45]
- Étude transversale : Étude menée à une date précise avec un recueil simultané des données relatives à la maladie et aux facteurs de risque étudiés, conjointement à l'inclusion du patient. De fait, tout se fait au même moment. [45]

Un ordre de recommandation de ces études, en fonction du niveau de preuve scientifique correspondant, a été établi par la HAS.³⁴ (Figure 16)

³³ <https://www.inserm.fr> (06/11/23)

³⁴ <https://has-sante.fr> (06/11/23)

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

*Figure 16 : Grade de recommandation des études.*³⁵

Ainsi, l'ordre de recherche des études recommandé est le suivant :

Études de cohorte > Études cas-témoin > Études transversales.

La priorité de recherche sera les études de cohorte.

3.1.2. Population

Comme mentionné précédemment, l'âge moyen d'apparition de la SEP est de 30 ans. [29][30]
De plus, malgré la prédominance féminine, la maladie touche les deux sexes. [26]

Par conséquent, la population cible de la présente revue est constituée de femmes et d'hommes, ayant au moins un antécédent de TC, depuis l'enfance et jusqu'au début de l'âge adulte. [19][20]

De fait, les causes du TC d'intérêt seront très probablement des AVP, des CC ou des chutes. [19][20]
Sa gravité est sans importance.

3.1.3. Intervention

L'intervention des études incluses portera sur l'observation et l'analyse des TC en tant que facteurs de risque de survenue de SEP.

Celle-ci devra être réalisée à l'aide d'outils de mesure appropriés et validés.

3.1.4. Objectif et Critères de jugement

L'objectif de cette revue de littérature sera d'étudier l'incidence de la SEP lorsque les patients seront exposés à un/des TC.

Le critère de jugement principal sera la survenue de SEP chez les patients avec antécédent(s) de TC.

³⁵ <https://has-sante.fr> (06/11/23)

De fait, afin de comparer l'impact du TC sur la population, deux groupes seront créés au cours de l'étude :

Un groupe « atteint de SEP » ;

Un groupe « non atteint de SEP », c'est-à-dire sain.

Le critère de jugement secondaire sera l'augmentation du risque d'apparition de la maladie avec la gravité du TC.

3.2. Méthodologie de recherche des études

3.2.1. Sources documentaires investiguées

Cette revue de littérature s'appuie sur l'approche « Evidence Based Practice » (EBP), c'est-à-dire la pratique fondée sur les preuves.

Celle-ci se définit comme une démarche utilisant les meilleures données actuelles de la recherche clinique, l'expertise des professionnels de santé, et les décisions individualisées pour chaque patient. Cependant, l'EBP ne doit pas être considérée comme une simple application des données scientifiques. Les professionnels de santé sont tenu de mettre à jour leurs connaissances en lisant régulièrement des études, et d'intégrer les données qu'elles contiennent dans leur raisonnement clinique.³⁶

Afin d'obtenir un plus grand nombre d'études, et une meilleure qualité scientifique de celles-ci, plusieurs bases de données ont été investiguées.

Celles-ci sont celles recommandées pour répondre à une question de type étiologique :

- PubMed : Moteur de recherche de référence, favorisant la recherche et la récupération de la littérature biomédicale, et gratuit.
- ScienceDirect : Moteur de recherche combinant des publications scientifiques, techniques et des publications sur la santé, et produit par l'éditeur Elsevier.
- Cochrane Library : Bibliothèque comprenant plusieurs bases de données, spécialisées en médecine et en santé, et produite par Cochrane.

Les références citées par certains articles, la littérature grise (thèses notamment), les œuvres accessibles à la bibliothèque universitaire, ainsi que les bases de données Google Scholar et EM Consult ont aussi été utilisées.

3.2.2. Équation de recherche

L'équation de recherche de cette revue de littérature s'appuie sur le modèle théorique PICO :

- P = population ;
- I = Intervention ;
- C = Comparateur ;
- Et O = Outcome ou critère de jugement.

Le site HeTOP a été utilisé pour déterminer des synonymes, ce qui a permis d'obtenir une équation de recherche plus précise, et de limiter le silence.

³⁶ <https://www.ordremk.fr/> (07/11/23)

Ainsi, le modèle PICO de la présente revue est rassemblé dans le *Tableau IV*.

Tableau IV : Modèle PICO.

PICO	Français	Anglais
Population	Traumatisme crânien	Traumatic brain injuries Head trauma Head injuries Brain injuries
Intervention	Facteur de risque	Risk factor Etiology
Comparateur	Absence du facteur de risque	Less risk factor
Outcomes	Survenue de SEP	Onset of MS

Une fois le modèle PICO établi, les opérateurs booléens AND, OR et NOT ont été utilisés pour lier les termes entre eux :

- AND : Les études doivent contenir tous les termes spécifiés. Il s'agit d'une restriction.
- OR : Les études peuvent contenir un ou plusieurs des termes spécifiés. Il s'agit d'une union.
- NOT : Les études ne doivent pas contenir le/les terme(s) spécifié(s). Il s'agit d'une exclusion.

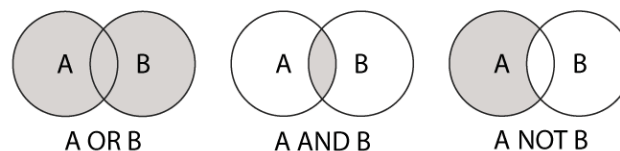


Figure 17 : Opérateurs booléens.

Finalement, les équations de recherche formulées en fonction des différentes bases de données sont regroupées dans le *Tableau V*.

Les bases de données ScienceDirect et Cochrane Library utilisent des versions simplifiées de l'équation de recherche PubMed.

Tableau V : Équations de recherche.

Base de données	Équation de recherche
PubMed	((Multiple sclerosis) AND (((Traumatic brain injuries) OR (Head injuries)) OR (Head trauma)) OR (Brain injuries))) AND (Risk factors)
ScienceDirect	(Multiple sclerosis[Title]) AND (Risk factors[Title])
Cochrane Library	(Multiple sclerosis) AND (Risk factors)

Les filtres « Review articles » et « Research articles » sont appliqués à l'équation de recherche ScienceDirect.

3.3. Méthode d'extraction et d'analyse des données

3.3.1. Méthode de sélection des articles

La sélection des articles s'appuiera sur les recommandations de la méthode PRISMA (Preferred Reporting Item for Systematic Review and Meta-Analysis). Elle permet de limiter le risque d'erreurs lors de l'étape primordiale de la réalisation d'une revue de littérature. [46]

Cette sélection sera réalisée en trois étapes :

- Une première sélection par titre ;
- Une deuxième sélection par abstract ;
- Et une troisième sélection par lecture intégrale de l'article.

Celle-ci répond à certains critères d'inclusion et d'exclusion en lien avec le modèle théorique PICO préalablement établi. Ces derniers sont rassemblés dans le *Tableau VI*.

Tableau VI : Méthode de sélection des études.

Sélection	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Première sélection : par titre	- Notion de SEP - Notion de facteur de risque	- Autres pathologies - Articles traitant l'efficacité d'un traitement ou la validité d'un outil de mesure - Articles similaires ou doublons
Deuxième sélection : par abstract	- Notion de TC - Objectif de l'étude en accord avec celui de la présente revue - Date : à partir de 2009	- Autres facteurs de risque seulement - Objectif de l'étude différent de celui de la présente revue - Date : antérieure à 2009
Troisième sélection : par lecture intégrale de l'article	- Schémas d'étude : cohorte, cas-témoin, transversale - Qualité méthodologique : bonne ou satisfaisante	- Autres schémas d'étude - Revues de littérature et méta-analyses - Mauvaise qualité méthodologique

3.3.2. Évaluation de la qualité méthodologique des études incluses

L'échelle validée Newcastle Ottawa Scale (NOS) permet d'évaluer la qualité méthodologique des études incluses dans les revues de type étiologique. (Annexe 1 et 2)

De fait, elle permet de coter la validité interne des études de cohorte et cas-témoin. [47]

Facile d'utilisation, la NOS présente :

- Une bonne fiabilité inter-examineur ;
- Une fiabilité intra-examineur en cours d'évaluation.³⁷

³⁷ <https://www.ohri.ca/home.asp> (08/11/23)

Elle contient huit éléments classés en trois dimensions :

- La sélection ;
- La comparabilité ;
- Et la détermination du résultat ou de l'exposition, pour les études de cohorte ou de cas-témoin respectivement.

Chaque élément comprend plusieurs options de réponses.

L'évaluation est réalisée par un système d'attribution d'étoiles.

De fait, les études de la plus haute qualité méthodologique se voient attribuer :

- Une étoile pour chaque élément des dimensions « sélection » et « résultat » ;
- Deux étoiles pour chaque élément de la dimension « comparabilité ». [48]

Le score varie donc entre zéro et neuf étoiles : [48]

- Un score entre 6 et 9 traduit une bonne qualité de l'étude ;
- Un score entre 5 et 6 traduit une qualité passable de l'étude ;
- Et un score entre 0 et 4 traduit une mauvaise qualité de l'étude.³⁸

En 2021, une traduction française de la NOS a été proposée. [47] (Annexe 3)

Évaluer la qualité méthodologique des études incluses nécessite également d'analyser les différents biais présents.

De fait, un biais entraînera une diminution de la validité interne des études. [45]

Trois types de biais sont à prendre en compte : [45]

- Le biais de sélection : Représente une erreur dans l'inclusion ou le recrutement des patients de la population.
- Le biais de classement : Représente une erreur dans le recueil des données et la mesure du critère du jugement principal.
- Le biais de confusion : représente une erreur dans l'analyse et l'interprétation des résultats.

3.3.3. Extraction des données

Pour chaque étude incluse dans cette revue de littérature, les différentes données extraites seront répertoriées à l'aide d'un tableau.

Seront extraits :

- Le titre, la date de publication, et le/les auteur(s) de l'article ;
- Le type d'étude ;
- Le nombre, l'âge, le/les antécédent(s), et les critères d'inclusion et d'exclusion des participants ;
- Le déroulement de l'étude ;
- Les critères de jugement principal et secondaire ;
- Les résultats.

³⁸ <https://www.ohri.ca/home.asp> (08/11/23)

3.3.4. Méthode de synthèse des résultats

Dans un premier temps, un diagramme de flux permettra la mise en évidence de la sélection des articles.

Ensuite, trois premiers tableaux listeront l'ensemble des articles exclus, sur la base du titre, de l'abstract et de leur lecture intégrale, ainsi que le motif de leur exclusion.

Pour finir, un quatrième tableau synthétisera les résultats obtenus, suite à l'analyse précise des données préalablement extraites.

Pour une analyse pertinente des résultats, il est important de définir les mesures d'association. Elles permettent de définir un risque relatif (RR) qui permettra par la suite d'identifier des facteurs de risque.

L'interprétation du RR est la suivante :

- Si $RR = 1$: le supposé facteur de risque n'entraîne pas de modification du risque ;
- Si $RR > 1$: le supposé facteur de risque entraîne une augmentation du risque ;
- Et si $RR < 1$: le supposé facteur de risque entraîne une diminution du risque ;

Les RR utilisés sont le ratio des taux d'incidence et les Odds-ratio (OR) pour les études de cohorte et cas-témoin respectivement :

- Ratio des taux d'incidence : Correspond au rapport du nombre de nouveau cas survenant dans une population donnée, pendant une période donnée, sur l'effectif de la population exposée pendant la même période.
- OR : Correspond au rapport de la cote d'un évènement arrivant à un groupe A d'individus, sur la cote du même évènement arrivant à un groupe B d'individus.

L'interprétation de l'OR est la suivante :

- Si $OR = 1$: l'évènement est aussi fréquent dans le groupe A que dans le groupe B ;
- Si $OR > 1$: l'évènement est plus fréquent dans le groupe A que dans le groupe B ;
- Et si $OR < 1$: l'évènement est moins fréquent dans le groupe A que dans le groupe B.

4. Résultats

4.1. Description des études

4.1.1. Résultat de la recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été conduite le 11/02/2024 via les bases de données PubMed, ScienceDirect et Cochrane Library.

Détaillé précédemment, le processus de sélection des études comprises dans la présente revue est illustré par le diagramme de flux ci-dessous. (Figure 18)

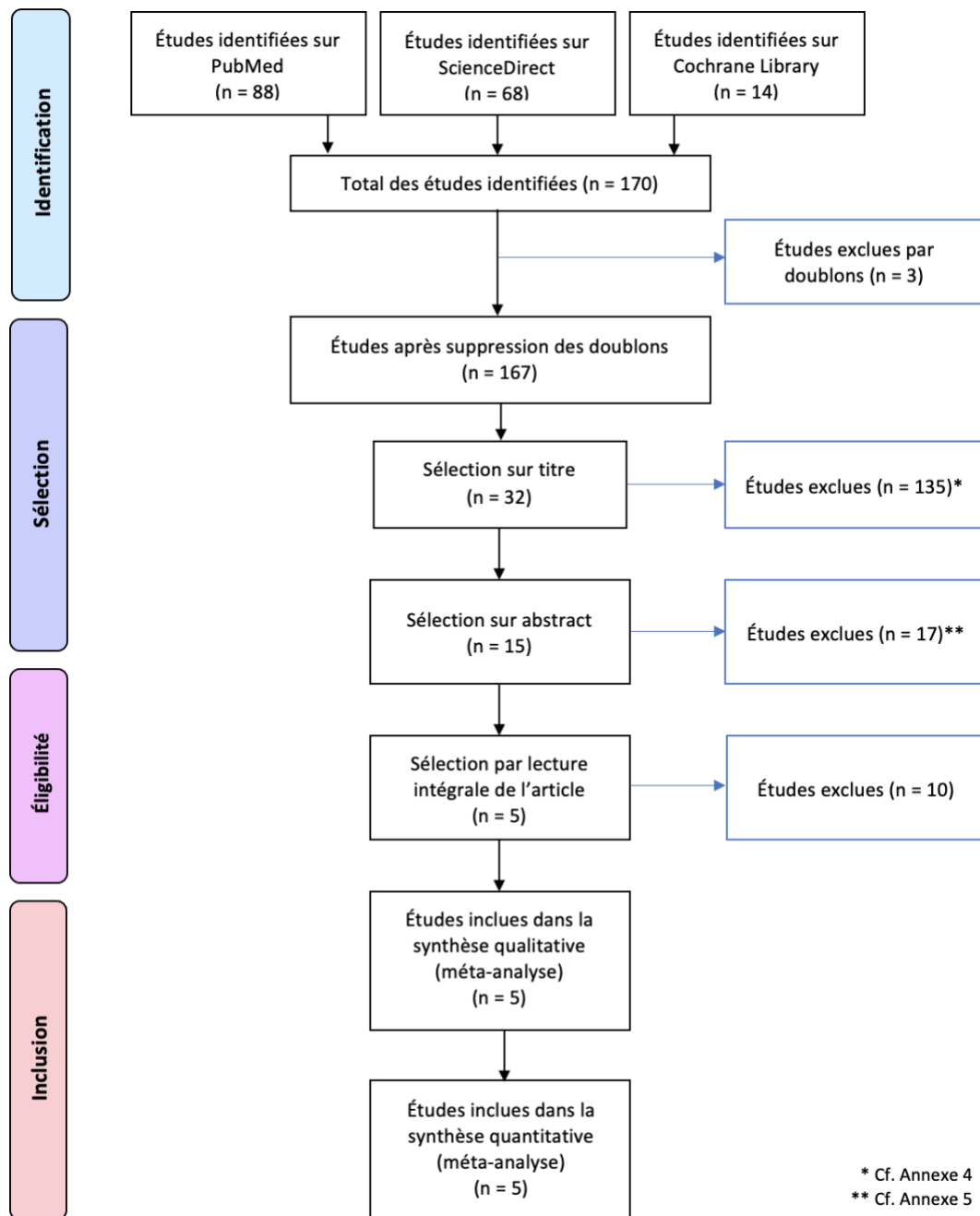


Figure 18 : Diagramme de flux.

4.1.2. Études exclues

4.1.2.1. Études exclues sur la base du titre

Après avoir réalisé la recherche sur les bases de données PubMed, Cochrane Library et ScienceDirect, 170 études ont été identifiées.

Suite à la lecture du titre, 3 études ont premièrement été exclues par doublons.

À la suite, 32 études ont été retenues pour lecture de l'abstract, tandis que 135 études ont été exclues pour les raisons énoncées dans le *Tableau VII*.

Tableau VII : Synthèse des études exclues sur la base du titre.

Motifs d'exclusion	Nombre d'études exclues
Étude traitant d'une/d'autres pathologie(s)	42
Absence de notion de facteur de risque	21
Étude traitant d'un/d'autres facteur(s) de risque seulement	29
Objectif de l'étude différent de la présente revue	43

L'intégralité des études exclues sur la base du titre, associées à leur motif d'exclusion, sont regroupées dans un tableau situé en Annexe 4.

4.1.2.2. Études exclues sur la base de l'abstract

Suite à la lecture de l'abstract des 32 études précédemment sélectionnées, 15 d'entre-elles ont été retenues pour lecture intégrale, tandis que 17 études ont été exclues pour les raisons énoncées dans le *Tableau VIII*.

Tableau VIII : Synthèse des études exclues sur la base de l'abstract.

Motifs d'exclusion	Nombre d'études exclues
Date antérieure à 2009	9
Étude traitant finalement d'une/d'autres pathologie(s)	1
Étude traitant d'un/d'autres facteur(s) de risque seulement	5
Objectif de l'étude finalement différent de la présente revue	2

L'intégralité des études exclues sur la base de l'abstract, associées à leur motif d'exclusion, sont également regroupées dans un tableau situé en Annexe 5.

4.1.2.3. Études exclues à la suite de la lecture intégrale

Finalement, 5 études ont été intégrées à la présente revue, parmi les 15 études nécessitant une lecture intégrale. Les 10 études exclues l'ont été pour les motifs énoncés dans le *Tableau IX*.

Tableau IX : Synthèse des études exclues suite à la lecture intégrale.

Études	Motifs d'exclusion
Al-Afasy et al (2012)	Age de la population différent de la tranche d'âge cible imposée par l'étude
Belbasis et al (2015)	Méta-analyse
Elchaninova et al (2023)	Essai clinique randomisé
Goncharova et al (2009)	Pas d'accès à l'article intégral
Johansson et al (2024)	Objectif différent de celui de la revue : identifier l'interaction possible entre les TC et le gène HLA associé à la SEP
Koch-Henriksen et al (2011)	Revue de littérature
Lunny et al (2014)	Méta-analyse
Pfleger et al (2009)	Age de la population différent de la tranche d'âge cible imposée par l'étude
Shaygannejad et al (2016)	Accord important aux différents autres facteurs de risque mais peu au TC, avec absence de réels résultats
Sidaway et al (2017)	Commentaire

4.1.3. Études incluses

Au total, deux études de cohorte rétrospectives et trois études cas-témoin ont été incluses à la présente revue. Ces dernières sont répertoriées dans le *Tableau X*.

Tableau X : Synthèse des études incluses.

Auteur et date de publication	Titre
Abbasi et al (2017) [49]	Multiple sclerosis and environmental risk factors : a case-control study in Iran
Abdollahpour et al (2019) [50]	Medical history and multiple sclerosis : A population-based incident case-control study
Kang et al (2012) [51]	Increased risk of multiple sclerosis after traumatic brain injury : A nationwide population-based study
Montgomery et al (2017) [52]	Concussion in adolescence and risk of multiple sclerosis
Povolo et al (2021) [53]	Concussion in adolescence and the risk of multiple sclerosis : A retrospective cohort study

Afin de rassembler les données essentielles des études ci-dessus, les principales caractéristiques extraites de chacune sont regroupées dans les *Tableaux XI*. De fait, ces derniers comprennent :

- L'auteur et la date de publication ;
- Le schéma d'étude ;
- L'objectif et l'hypothèse émise ;
- Le nombre de participant, leurs principales caractéristiques, ainsi que leurs critères d'inclusion et d'exclusion ;
- L'intervention ;
- La présence de comparateur ou non ;
- Les critères de jugement principal et secondaire ;
- Les résultats (seuls ceux statistiquement significatifs sont associés aux valeurs chiffrées).

Tableau XI : Résumé des principales caractéristiques extraites des études incluses.

Abbasi et al (2017)	
Schéma d'étude	Étude cas-témoin
Objectif et hypothèse émise	<p><u>Objectif</u> : Évaluer la relation entre l'exposition environnementale, dont les TC dans l'enfance, et la SEP.</p> <p>Seuls les antécédents de TC sont analysés dans la présente revue.</p> <p><u>Hypothèse émise</u> : Les TC dans l'enfance sont un facteur de risque d'augmentation d'apparition de SEP.</p>
Population	<p><u>Cas</u> : 660 patients diagnostiqués de SEP par critères de McDonalds avec IRM cérébrale, analyse du LCR et tests de potentiels évoqués visuels réalisés. L'âge médian du diagnostic est de 27 ans.</p> <p><u>Témoins</u> : 421 patients non diagnostiqués de SEP appariés selon l'âge et le sexe au patients du groupe cas.</p> <p>Aucune différence significative entre les groupes en termes de répartition moyenne par âge et par sexe. La majorité du groupe cas sont des femmes.</p> <p><u>Critères d'exclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tous patients du groupe cas présentant des troubles de la mémoire, des troubles cognitifs et/ou d'autres troubles inflammatoires focaux.
Intervention	<p>Tout antécédent de TC survenu durant l'enfance et nécessitant une hospitalisation d'au moins 24h dans un service d'urgence pour le groupe cas.</p> <p>Tout antécédent de TC au cours de la même période et avec les mêmes caractéristiques pour le groupe témoin.</p>
Méthodes de mesure	<ul style="list-style-type: none"> - Test U de Mann-Whitney - Test du chi carré de Pearson ou test exact de Fisher dans le cas échant - Statistiques descriptives : variables nominales et catégorielles - Calculs des OR <p>Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.</p>
Comparateur	Aucun antécédent de TC dans l'enfance.
Outcomes	<p><u>Critère de jugement principal</u> : Antécédent(s) de facteurs environnementaux d'augmentation, dont les TC dans l'enfance, et de protection chez les patients diagnostiqués de SEP.</p> <p><u>Critère de jugement secondaire</u> : Mise en évidence des facteurs de risque d'augmentation et de protection les plus modifiables en termes de prévention.</p>
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Relation démontrée entre un TC dans l'enfance et un risque accru de SEP (OR ajusté = 8,21 pour $p = 0,013$). - Facteurs de risque d'augmentation les plus modifiables : évènements stressants et exposition aux micro-ondes. - Facteurs de risque de protection les plus modifiables : exposition au soleil et consommation de suppléments en calcium.

Abdollahpour et al (2019)	
Schéma d'étude	Étude cas-témoin
Objectif et hypothèse émise	<p><u>Objectif</u> : Étudier le rôle potentiel des maladies auto-immunes, autres antécédents médicaux et TC dans le développement du risque de SEP. Seuls les antécédents de TC sont analysés dans la présente revue.</p> <p><u>Hypothèse émise</u> : Aucune hypothèse clairement émise. Le but est d'apporter de nouvelles preuves concernant le rôle potentiel des TC dans l'étiologie de la SEP.</p>
Population	<p><u>Cas</u> : 547 patients (âgés de 15 à 50 ans) diagnostiqués de SEP par au moins un neurologue par critères de McDonald 2010 et IRM.</p> <p><u>Témoins</u> : 1 057 patients (âgés de 15 à 50 ans) non diagnostiqués de SEP.</p> <p>L'âge moyen du groupe cas est de 30,5 ans tandis que celui du groupe témoins est de 31,3 ans. Le nombre de femmes est plus élevé dans le groupe de cas.</p> <p><u>Critères d'exclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients âgés de moins de 15 ans et de plus de 50 ans dans le groupe cas ; - Patients décédés, malades, âgés de moins de 15 ans et de plus de 50 ans dans le groupe témoin.
Intervention	<p><u>Exposition principale</u> : Tout antécédent de TC, accompagné de saignements, vomissements, perte de connaissance ou non, subi avant la date de diagnostic de SEP pour les cas et la date d'échantillonnage pour les témoins.</p> <p><u>Exposition secondaire</u> : Tabagisme passif et tabagisme au cours de la vie, exposition cumulée au soleil au cours de l'adolescence.</p>
Méthodes de mesure	<ul style="list-style-type: none"> - Statistiques descriptives : variables continues et catégorielles - Calculs des OR ajustés et non ajustés
Comparateur	Aucun antécédent de TC.
Outcomes	<p><u>Critère de jugement principal</u> : Antécédent(s) de TC, et autres facteurs de risque, chez les patients diagnostiqués de SEP.</p> <p><u>Critère de jugement secondaire</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque d'apparition avec le nombre de TC subi. - Augmentation du risque d'apparition avec l'âge du TC. - Augmentation du risque d'apparition avec la gravité du TC subi.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Aucune association statistiquement significative entre les TC et le risque de SEP. - Aucune association statistiquement significative entre le nombre cumulé de TC et le risque de SEP. - Aucune association statistiquement significative entre l'âge du TC et le risque de SEP. - Effet quasi-identique non statistiquement significatif pour les différentes gravités de TC (léger ou grave).

Kang et al (2012)	
Schéma d'étude	Étude de cohorte rétrospective
Objectif et hypothèse émise	<p><u>Objectif</u> : Étudier le risque de SEP à la suite d'un TC en explorant l'association entre la SEP et les épisodes antérieurs de TC.</p> <p><u>Hypothèse émise</u> : Le risque de développer une SEP est plus élevé dans les 6 années suivant un TC.</p>
Population	<p><u>Exposés</u> : 72 765 adultes (âgés de 18 ans et plus) ayant subi au moins un TC, représenté par un visite en centre de soins ambulatoires ou une hospitalisation avec un diagnostic de TC à la sortie.</p> <p>1 patient exposé est apparié à 3 patients non exposés par sexe et par groupe d'âge. Seule la tranche d'âge < 30 ans sera analysée dans cette revue.</p> <p><u>Non exposés</u> : 218 295 adultes (âgés de 18 ans et plus) n'ayant subi aucun TC à la date de première utilisation du système de santé du patient exposé auquel ils sont associés.</p> <p>L'âge moyen des cohortes est de 43 ans et 61,2% sont des hommes.</p> <p><u>Critères d'exclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients exposés ayant reçu un diagnostic de TC avant 2001 ; - Patients exposés âgés de moins de 18 ans ; - Patients exposés ayant reçu un diagnostic de SEP avant l'utilisation initiale du système de santé. - Patients non exposés ayant visité des centres de soins ambulatoires ou hospitalisés avec un diagnostic de TC entre 1996 et 2007 ; - Patients non exposés âgés de moins de 18 ans ; - Patients non exposés ayant reçu un diagnostic de SEP avant la date de première utilisation du système de santé imposée par le patient auquel ils sont associés.
Intervention	<p>Suivi individuel de chaque patient durant une période de 6 ans à partir de la première utilisation du système de santé depuis 2001 pour identifier ceux ayant reçu un diagnostic ultérieur de SEP.</p> <p>Sont exclus les patients décédés de causes non liées à la SEP au cours de la période de suivi.</p>
Méthodes de mesure	<ul style="list-style-type: none"> - Méthode de Kaplan-Meier - Test du Log-Rank - Calculs des régressions stratifiées à risque de proportionnel de Cox <p>Une valeur de $p < 0,05$ est considérée comme significative.</p>
Comparateur	Absence de diagnostic de SEP au cours de la période de suivi.
Outcomes	<p><u>Critère de jugement principal</u> : Diagnostic de SEP au cours de la période de suivi chez les patients exposés.</p> <p><u>Critère de jugement secondaire</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque d'apparition avec la gravité du TC (hospitalisation). - Augmentation du risque d'apparition avec l'âge du TC et le sexe.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Taux de survie sans SEP significativement augmenté chez les patients n'ayant pas subi de TC (RR non ajusté = 1,48 et RR = 1,49 pour $p < 0,05$). - Risque davantage augmenté avec la gravité du TC (RR ajusté TC léger = 1,14 et RR ajusté TC grave = 1,97 pour $p < 0,01$). - Pas de différence significative en fonction du groupe d'âge et du sexe.

Montgomery et al (2017)	
Schéma d'étude	Étude cas-témoin
Objectif et hypothèse émise	<p><u>Objectif</u> : Évaluer si une CC survenue pendant l'enfance ou l'adolescence est associée à un risque ultérieur de SEP.</p> <p><u>Hypothèse émise</u> : Une CC survenue pendant l'enfance ou l'adolescence entraîne un risque ultérieur de SEP.</p>
Population	<p><u>Cas</u> : 7 292 patients diagnostiqués de SEP après l'âge de 20 ans.</p> <p>1 patient diagnostiqué est apparié à 10 patients non diagnostiqués par sexe, année de naissance, âge, état vital lors du diagnostic et région de résidence.</p> <p><u>Témoins</u> : 72 920 patients non diagnostiqués de SEP.</p> <p>Le groupe cas comprend une majorité de femme.</p> <p><u>Critères d'exclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients diagnostiqués immigrés ou émigrés vers ou depuis le pays d'étude entre la naissance et l'apparition de SEP ; - Patients diagnostiqués avant l'âge de 20 ans (découverte fortuite).
Intervention	<p>Antécédent(s) de CC dans l'enfance (de la naissance à 10 ans) ou l'adolescence (de 11 à 20 ans) à partir de diagnostic de patients hospitalisés ou ayant visité des centres ambulatoires.</p> <p>Le nombre de diagnostic est classé comme aucun, un, deux ou plus.</p> <p>Pour être considérés comme épisodes distincts, les diagnostics doivent être espacés d'au moins 3 mois.</p>
Méthodes de mesure	<ul style="list-style-type: none"> - Analyses croisées - Test X2 <p>Une valeur de $p < 0,05$ ou IC n'incluant pas 1 est considérée comme significative.</p>
Comparateur	Diagnostic de contrôle de fractures des membres supérieurs et inférieurs à la même période, et identifié de manière similaire aux CC.
Outcomes	<p><u>Critère de jugement principal</u> : Antécédent(s) de CC, et autres facteurs de risque, chez les patients diagnostiqués de SEP.</p> <p><u>Critère de jugement secondaire</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque d'apparition avec la fréquence des CC, appelée association dose-dépendante (uniquement pour les CC entre 11 et 20 ans). - Augmentation du risque d'apparition avec la gravité de la CC, représentée par la durée d'hospitalisation. - Augmentation du risque d'apparition en fonction du niveau d'étude.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Aucune association entre les CC et les traumatismes des membres pendant l'enfance et le risque de SEP. - Aucune association dose-dépendante entre les CC dans l'enfance et le risque de SEP. - Association significative entre une CC à l'adolescence et le risque de SEP (OR non ajusté = 1,23 et OR ajusté = 1,22 pour 0,008). - Association dose-dépendante, avec un risque plus élevé de SEP si plusieurs diagnostics de CC à l'adolescence (OR ajusté et non ajusté = 2,33 pour $p = 0,002$). - Association significative entre la gravité de la CC et le risque de SEP pour les CC modérées et graves (OR CC modérées = 1,55 pour $p = 0,008$ et OR CC graves = 1,75 pour $p = 0,007$) et non significative pour les CC légères. - Pas d'association significative entre le risque de SEP et le niveau d'étude.

Povolo et al (2021)	
Schéma d'étude	Étude de cohorte rétrospective
Objectif et hypothèse émise	<p><u>Objectif</u> : Déterminer s'il existe une corrélation entre les CC chez les adolescents et le développement de la SEP.</p> <p><u>Hypothèse émise</u> : Le risque de développer une SEP serait significativement plus élevée chez les patients ayant subi une CC à l'adolescence.</p>
Population	<p><u>Exposés</u> : 97 965 adolescents (âgés de 11 à 18 ans) ayant subi au moins une CC.</p> <p>1 patient exposé est apparié à 3 patients non exposés par âge, sexe, zone géographique et date de la première CC.</p> <p><u>Non exposés</u> : 293 895 adolescents (âgés de 11 à 18 ans) n'ayant subi aucune CC à la date de la première CC du patient exposé auquel ils sont appariés.</p> <p>L'âge médian des cohortes est de 15 ans et 66% sont des hommes.</p> <p><u>Critères d'exclusion</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patients non exposés ayant subi une CC avant ou le même jour que la date de la première CC du patient exposé auquel ils sont appariés ; - Patients exposés et non exposés n'étant pas âgés de 11 à 18 ans à la date de la première CC ; - Patients exposés et non exposés ayant reçu un diagnostic de SEP avant ou le même jour que la date de la première CC. <p>88% de la population initiale a été conservé.</p>
Intervention	<p><u>Principale</u> : Diagnostic de SEP après l'âge de 20 ans, représenté par 1 hospitalisation ou 5 factures de médecin sur une période de 2 ans.</p> <p><u>Secondaire</u> : Diagnostic de SEP après l'âge de 20 ans, représenté par environ 3 hospitalisations ou une ou plusieurs factures de médecin sur toute la période de données disponibles.</p> <p>Sont exclus de l'étude : les patients décédés un an après la date du dernier contact avec le système de santé ; les patients diagnostiqués de SEP avant l'âge de 20 ans (SEP pédiatrique).</p>
Méthodes de mesure	<ul style="list-style-type: none"> - Statistiques descriptives : variables continues et catégorielles - Différences standardisées (DS) : une valeur de DS > 10% est considérée comme potentiellement importante.
Comparateur	Absence de diagnostic de SEP après l'âge de 20 ans chez les patients exposés et non exposés.
Outcomes	<p><u>Critère de jugement principal</u> : Diagnostic de SEP après l'âge de 20 ans chez les patients exposés.</p> <p><u>Critères de jugement secondaire</u> :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Augmentation du risque d'apparition avec une survenue tardive de la maladie. - Augmentation du risque d'apparition avec le sexe.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> - Risque absolu de SEP faible dans les deux cohortes (SD = 0,11% exposés et 0,09% non exposés). - Risque de SEP significativement accru chez les patients exposés (RR = 1,29 pour $p < 0,05$). - Risque davantage augmenté avec l'âge d'apparition chez les patients exposés. - Risque plus élevé chez les hommes (RR = 1,41 pour $p = 0,04$).

4.2. Risque de biais des études incluses

4.2.1. Grille d'analyse étudiée

Comme évoqué précédemment, la présente revue comprend deux études de cohorte rétrospectives et trois études cas-témoin. Il s'agit donc d'études observationnelles analytiques.

De fait, l'échelle de référence pour évaluer la qualité méthodologique de ce type d'étude est l'échelle NOS. Celle-ci, décrite antérieurement, est différente pour les études de cohorte et celles cas-témoin. (Annexe 1 et 2)

Ainsi, les *Tableaux XII et XIII* sont réalisés.

Tableau XII : Évaluation des risques de biais des études de cohorte.

Études	Sélection				Comparabilité des cohortes	Détermination du résultat			Score
	Représentativité de la cohorte exposée	Sélection de la cohorte non exposée	Vérification de l'exposition	Critère de jugement principal absent		Évaluation du critère de jugement principal	Suivi assez long	Adéquation du suivi des cohortes	
Kang et al (2012)	☆	☆	☆	☆	☆	☆		☆	7/9
Povolo et al (2021)	☆	☆		☆	☆	☆			5/9

Tableau XIII : Évaluation des risques de biais des études cas-témoin.

Études	Sélection				Comparabilité des cas et des témoins	Détermination de l'exposition			Score
	Définition du cas adéquate	Représentativité des cas	Sélection des témoins	Définition des témoins		Vérification de l'exposition	Même méthode de vérification pour les cas et les témoins	Taux de non-réponse	
Abbasi et al (2017)	☆	☆	☆	☆	☆☆				6/9
Abdollahpour et al (2019)	☆	☆	☆	☆	☆☆		☆		7/9
Montgomery et al (2017)	☆	☆		☆	☆☆	☆	☆		7/9

4.2.2. Synthèse des biais analysés

Afin de rassembler les biais précédemment identifiés et de mettre en évidence la qualité méthodologique correspondante à chaque étude incluse, le *Tableau XIV* est réalisé.

Tableau XIV : Synthèse des biais identifiés dans les études incluses.

Études	Biais identifiés	Qualité méthodologique
<p>Abbasi et al (2017)</p>	<p><u>Biais de classement</u> : Le recueil sur les antécédents d'exposition aux différents facteurs de risque (dont les TC) est réalisé par entretien en présentiel pour les deux groupes. Ce dernier est effectué par quatre neurologues non en aveugle.</p> <p>De cette méthode de recrutement des informations, découle donc un <u>biais de mémorisation</u> des différentes expositions aux facteurs de risque étudiés.</p> <p>De plus, une vérification des dossiers médicaux est réalisée avant l'entretien uniquement pour le groupe cas. La méthode de recueil des données se distingue donc entre les deux groupes.</p> <p><u>Biais de confusion</u> : L'auteur n'expose aucune information sur le nombre de perdus de vue au cours de l'étude.</p>	<p>Passable</p>
<p>Abdollahpour et al (2019)</p>	<p><u>Biais de sélection</u> : Malgré une sélection des témoins via la méthode standard de composition aléatoire et la méthode Kish, seulement 1 057 témoins ont accepté de participer à l'étude sur 1 510 personnes initialement éligibles.</p> <p><u>Biais de classement</u> : Le recueil des antécédents d'exposition aux différents facteurs de risque (dont les TC) est réalisé par entretien téléphonique pour les deux groupes. Ce dernier est effectué par 10 enquêteurs non en aveugle, formés et compétents dans le domaine.</p> <p>Tout biais de la part de l'enquêteur est contrôlé par un enregistrement aléatoire des données communiquées lors de l'entretien.</p> <p>Il en découle donc un <u>biais de mémorisation</u> des différentes exposition aux facteurs de risque avant la date d'indexation ou d'échantillonnage.</p> <p><u>Biais de confusion</u> : Le taux de non-répondant est uniquement indiqué pour le groupe témoin.</p>	<p>Bonne</p>
<p>Kang et al (2012)</p>	<p><u>Biais de sélection</u> : Les patients ayant reçu un diagnostic de TC avant 2001 sont exclus de la cohorte exposée. En revanche, la base nationale utilisée pour sélectionner les participants ne remonte pas assez loin pour aussi exclure ceux ayant reçu un diagnostic avant 1996.</p>	<p>Bonne</p>

	<p>De plus, les patients de moins de 18 ans sont exclus. La population cible se rapporte donc seulement à la tranche d'âge jeune adulte (enfance et adolescence exclues).</p> <p>En ce qui concerne la cohorte non exposée, une première sélection est réalisée non aléatoirement à cause d'un nombre de sujet trop élevé. A partir de celle-ci, une deuxième sélection est réalisée aléatoirement.</p> <p><u>Biais de classement</u> : L'évaluation du critère de jugement principal n'est pas réalisée en aveugle. En revanche cette dernière est effectuée à l'aide de diagnostics fiables.</p> <p>Le temps de suivi des sujets ne semble en effet pas assez long. L'âge moyen d'apparition de la SEP étant de 30 ans, un patient âgé de 18 ans suivi sur une période de 6 ans n'aura pas atteint l'âge moyen d'apparition de la maladie.</p> <p><u>Biais de confusion</u> : Le nombre de patients perdus de vue est associé au nombre de patients décédés pour des causes non liées à la maladie. Ce phénomène concerne 25,5% de la cohorte exposée et 13,6% de la cohorte non exposée. Pour limiter le risque de biais, les patients ont progressivement été exclus de l'étude.</p>	
<p>Montgomery et al (2017)</p>	<p><u>Biais de sélection</u> : La sélection des cas est détaillée et réalisée sur la base du registre national de SEP. En revanche, l'auteur n'expose pas la source de sélection des témoins, malgré une description détaillée de leurs caractéristiques.</p> <p><u>Biais de confusion</u> : L'auteur dit obtenir une association parfaite entre les deux groupes mais n'expose pas clairement le taux de non-réponse pour chacun.</p>	<p>Bonne</p>
<p>Povolo et al (2021)</p>	<p><u>Biais de sélection</u> : L'auteur n'expose aucune information sur la détermination de l'exposition ou non des cohortes. Seules les sources de données administratives exploitées sont indiquées.</p> <p>En revanche l'auteur s'assure de l'absence du critère de jugement principal au début de l'étude en définissant avec précision les critères d'évaluation de celui-ci.</p> <p><u>Biais de classement</u> : Le temps de suivi des patients ne semble pas assez long. Celui-ci est de 2 ans pour l'intervention principale choisie par l'auteur et d'une période indéterminée pour l'intervention secondaire. Il en découle donc le même raisonnement que pour l'article Kang et al (2012).</p> <p><u>Biais de confusion</u> : L'auteur n'expose aucune information sur le nombre de perdus de vue des cohortes, même s'il rapporte les solutions utilisées pour limiter ce risque de biais (patients censurés au décès et ce un an après la date du dernier contact avec le système de santé).</p>	<p>Passable</p>

Finalement, trois des études incluses bénéficient d'une bonne qualité méthodologique tandis que deux d'entre-elles disposent d'une qualité méthodologique passable.

4.3. Effet de l'intervention

La présente revue étudie la survenue de SEP chez les patients ayant subi un/des antécédent(s) de TC dans l'enfance, l'adolescence et/ou la période de jeune adulte comme critère de jugement principal. Concernant le critère de jugement secondaire, celle-ci étudie l'augmentation du risque d'apparition de la maladie avec la gravité du TC. Ce dernier est mis en évidence par la fonction *italique*.

De fait, les études incluses associées au(x) critère(s) de jugement principal et/ou secondaire, antérieurement ciblé(s) par la présente revue, au(x) quel(s) elles répondent sont représentées dans le *Tableau XV*.

Tableau XV : Études incluses et critère(s) de jugement associé(s).

Études	Abbasi et al (2017)	Abdollahpour et al (2019)	Kang et al (2012)	Montgomery et al (2017)	Povolo et al (2021)
Critère de jugement principal	✓	✓	✓	✓	✓
Critère de jugement secondaire	✗	✓	✓	✓	✗

Ainsi, afin de mettre en évidence la potentielle relation observée entre ces deux évènements, les résultats obtenus pour chaque étude incluse sont présentés ci-dessous. Ceux statistiquement significatifs, c'est-à-dire ceux présentant une valeur de $p < 0,05$, sont mis en évidence par la couleur bleu. Cette valeur indique qu'il existe 95% de chance d'obtenir un résultat non dû au hasard.

4.3.1. Abbasi et al (2017)

L'étude Abbasi et al (2017) a pour objectif d'évaluer la relation entre l'exposition environnementale, dont les TC dans l'enfance, et la SEP. Seuls les antécédents de TC sont analysés.

Le critère de jugement principal est étudié. Les valeurs statistiques extraites pour y répondre sont rassemblées dans le *Tableau XVI*.

Tableau XVI : Analyse statistique de l'étude Abbasi et al (2017).

Résultats	n (SEP)	n (témoins)	OR ajusté (IC à 95%)	Valeur de p
Antécédent(s) de TC	22	4	8,21 [1,56-43,06]	0,013

Il semblerait donc qu'il existe une relation statistiquement significative entre un TC dans l'enfance et un risque accru de SEP avec OR ajusté (IC à 95%) = 8,21 [1,56-43,06] pour $p = 0,013$.

4.3.2. Abdollahpour et al (2019)

L'étude Abdollahpour et al (2019) a pour objectif d'étudier le rôle potentiel des maladies auto-immunes, autres antécédents médicaux et TC dans le développement de la SEP. Seuls les antécédents de TC sont analysés.

Les critères de jugement principal et secondaire sont étudiés. Les valeurs statistiques extraites pour y répondre sont rassemblées dans le *Tableau XVII*.

Tableau XVII : Analyse statistique de l'étude Abdollahpour et al (2019).

Résultats		n (SEP)	n (témoins)	OR non ajusté (IC à 95%)	OR ajusté (IC à 95%)	Valeur de p
Antécédent(s) de TC		101	191	1,02 [0,78-1,34]	1,27 [0,94-1,70]	0,116
Gravité du TC	Léger	50	93	0,99 [0,61-1,60]	1,36 [0,92-2,02]	0,126
	Grave	26	51	1,04 [0,72-1,49]	1,17 [0,69-2,00]	0,557

Il semblerait donc qu'il n'existe aucune association statistiquement significative entre les TC et le risque de SEP.

De plus, l'auteur expose *un effet quasi-identique non statistiquement significatif pour les différentes gravités de TC (léger ou grave)*.

4.3.3. Kang et al (2012)

L'étude Kang et al (2012) a pour objectif d'étudier le risque de SEP à la suite d'un TC en explorant l'association entre la SEP et les épisodes antérieurs de TC.

Les critères de jugement principal et secondaire sont étudiés. Les valeurs statistiques extraites pour y répondre sont rassemblées dans le *Tableau XVIII*.

Tableau XVIII : Analyse statistique de l'étude Kang et al (2012).

Résultats		n (TC)	n (non exposés)	RR non ajusté (IC à 95%)	RR ajusté (IC à 95%)	Valeur de p
Diagnostic de SEP		40	81	1,48 [1,01-2,16]	1,49 [1,02-2,17]	< 0,05
Gravité du TC*	Léger	Non mentionné		Non mentionné	1,14 [0,61-2,14]	< 0,01
	Grave				1,97 [1,31-2,93]	< 0,01

* 26 040 patients ont subi un TC léger, tandis que 46 725 patients ont subi un TC grave.

L'auteur expose donc un taux de survie sans SEP significativement augmenté chez les patients n'ayant pas subi de TC avec RR non ajusté (IC à 95%) = 1,48 [1,01-2,16] et RR ajusté (IC à 95%) = 1,49 [1,01-2,17] pour p < 0,05.

De plus, il semblerait qu'il existe *un risque davantage augmenté avec la gravité du TC avec RR ajusté TC léger (IC à 95%) = 1,14 [0,61-2,14] et RR ajusté TC grave (IC à 95%) = 1,97 [1,31-2,93] pour p < 0,01*.

4.3.4. Montgomery et al (2017)

L'étude Montgomery et al (2017) a pour objectif d'évaluer si une CC survenue pendant l'enfance ou l'adolescence est associée à un risque ultérieur de SEP.

Les critères de jugement principal et secondaire sont étudiés. Les valeurs statistiques extraites pour y répondre sont rassemblées dans le *Tableau XIX*.

Tableau XIX : Analyse statistique de l'étude Montgomery et al (2017).

Résultats		n (SEP)	n (témoins)	OR non ajusté (IC à 95%)	Valeur de p	OR ajusté (IC à 95%)	Valeur de p
Antécédent(s) de CC dans l'enfance		109	1127	0,97 [0,79-1,18]	0,735	0,95 [0,78-1,16]	0,626
Antécédent(s) de CC à l'adolescence		201	1649	1,23 [1,06-1,42]	0,007	1,22 [1,05-1,42]	0,008
Gravité de la CC	Légère	Non mentionné		1,15 [0,97-1,37]	0,105	Non mentionné	
	Modérée			1,55 [1,12-2,14]	0,008		
	Grave			1,75 [1,16-2,64]	0,007		

Il semblerait donc qu'il existe une association significative entre une CC à l'adolescence et le risque de SEP avec OR non ajusté (IC à 95%) = 1,23 [1,06-1,42] pour p = 0,007 et OR ajusté (IC à 95%) = 1,22 [1,05-1,42] pour p = 0,008, ainsi qu'une association significative entre la gravité de la CC et le risque de SEP pour les CC modérées et graves avec OR non ajusté CC modérées (IC à 95%) = 1,55 [1,12-2,14] pour p = 0,008 et OR non ajusté CC graves (IC à 95%) = 1,75 [1,16-2,64] pour p = 0,007.

En revanche, il semblerait qu'il n'existe aucune association significative entre les CC dans l'enfance et le risque de SEP, ainsi qu'aucune association statistiquement significative entre la gravité de la CC et le risque de SEP pour les CC légères.

4.3.5. Povoletto et al (2021)

L'étude Povoletto et al (2021) a pour objectif de déterminer s'il existe une corrélation entre les CC chez les adolescents et le développement de la SEP.

Le critère de jugement principal est étudié. Les valeurs statistiques extraites pour y répondre sont rassemblées dans le *Tableau XX*.

Tableau XX : Analyse statistique de l'étude Povoletto et al (2021).

Résultats	n (TC)	n (non exposés)	RR non ajusté (IC à 95%)	Valeur de p
Diagnostic de SEP	106	253	1,29 [1,03-1,63]	< 0,05

Il semblerait donc qu'il existe un risque de SEP significativement accru chez les patients exposés avec RR non ajusté (IC à 95%) = 1,29 [1,03-1,63] pour p < 0,05.

4.3.6. Synthèse des résultats obtenus

Afin d'avoir une vue d'ensemble sur les résultats statistiquement significatifs et exploitables extraits des études incluses dans la présente revue, le *Tableau XXI* est réalisé.

Tableau XXI : Synthèse des résultats statistiquement significatifs des études incluses.

Études	Résultats statistiquement significatifs	
	Critère de jugement principal	Critère de jugement secondaire
Abbasi et al (2017)	Relation statistiquement significative entre un TC dans l'enfance et un risque accru de SEP avec OR ajusté = 8,21 [1,56-43,06] pour p = 0,013.	×
Kang et al (2012)	Taux de survie sans SEP significativement augmenté chez les patients n'ayant pas subi de TC avec RR non ajusté = 1,48 [1,01-2,16] et RR ajusté = 1,49 [1,02-2,17] pour p < 0,05.	<i>Un risque davantage augmenté avec la gravité du TC avec RR ajusté TC léger = 1,14 [0,61-2,14] et RR ajusté TC grave = 1,97 [1,31-2,93] pour p < 0,01.</i>
Montgomery et al (2017)	Association significative entre une CC à l'adolescence et le risque de SEP avec OR non ajusté = 1,23 [1,06-1,42] pour p = 0,007 et OR ajusté = 1,22 [1,05-1,42] pour p = 0,008.	<i>Association significative entre la gravité de la CC et le risque de SEP pour les CC modérées et graves avec OR CC modérées = 1,55 [1,12-2,14] pour p = 0,008 et OR CC graves = 1,75 [1,16-2,64] pour p = 0,007.</i>
Povolo et al (2021)	Risque de SEP significativement accru chez les patients exposés avec RR = 1,29 [1,03-1,63] pour p < 0,05.	×

Ainsi, les études de cohorte rétrospectives Kang et al (2012) et Povolo et al (2021), et les études cas-témoin Abbasi et al (2017) et Montgomery et al (2019) présentent des résultats statistiquement significatifs en faveur du critère de jugement principal.

De plus, l'étude de cohorte rétrospective Kang et al (2012), et l'étude cas-témoin Montgomery et al (2019) exposent des résultats statistiquement significatifs au profit du critère de jugement secondaire.

L'étude cas-témoin Abdollahpour et al (2019) n'apparaît pas dans le tableau ci-dessus et ne révèle donc aucun résultat statistiquement significatif pour les critères de jugement principal et secondaire.

5. Discussion

5.1. Analyse des principaux résultats

Actuellement, il est important de revenir sur les éléments du modèle PICO antérieurement établis. Pour cela, une analyse de la population, de l'intervention et du/des critère(s) de jugement mis en place par les études sélectionnées est réalisée.

5.1.1. Analyse de la population

L'analyse de la population, de ses caractéristiques, et des critères d'inclusion et d'exclusion est appelée examen des populations. Ce dernier permet d'établir le taux d'hétérogénéité clinique présent entre les études incluses.

Comme évoqué précédemment, le but de la présente revue est d'étudier l'incidence de la SEP lorsque les patients sont exposés à un/des TC.

La population cible est constituée de femmes et d'hommes, ayant au moins un antécédent de TC, depuis l'enfance et jusqu'au début de l'âge adulte. Ce dernier correspond à l'âge de 30 ans, âge moyen de survenue de la maladie.

Cependant, en fonction des auteurs, la tranche d'âge d'exposition au(x) TC peut varier : « enfance », « adolescence » et/ou « jeune adulte ». De fait, certaines études observent plusieurs tranches d'âge tandis que d'autres n'en étudient qu'une.

Ainsi, il est essentiel de mettre en évidence les principales caractéristiques démographiques. Ces dernières sont représentées par un encadré bleu sur les figures ci-dessous.

Dans un premier temps, l'analyse de la population se porte sur les études de cohorte rétrospectives. Les études Kang et al (2012) et Povoletto et al (2021) observent un groupe exposé à un/des TC, comparé à un groupe non exposé.

Dans l'étude Kang et al (2012), la population est constituée de 291 058 participants dont 72 764 patients ayant subi un/des TC et 218 993 patients n'en ayant subi aucun.

Ces cohortes comprennent une majorité d'hommes et leur âge moyen est de 43 ans.

Aussi, elles sont appariées par âge (tranche < 30 ans concernée uniquement) et par sexe, et ne présentent aucune différence statistiquement significative en ces termes. (Figure 19)

Variable	Patients with TBI n=72,765		Comparison patients n=218,295		p Value
	Total no.	%	Total no.	%	
Gender					1.000
Male	44,508	61.2	133,524	61.2	
Female	28,257	38.8	84,771	38.8	
Age (years)					1.000
<30	21,446	29.5	64,338	29.5	
30–39	12,122	16.7	36,366	16.7	
40–49	12,362	17.0	37,086	17.0	
50–59	8636	11.9	25,908	11.9	
60–69	7835	10.8	23,505	10.8	
> 69	10,364	14.2	31,092	14.2	
Monthly income					<0.001
\$0	26,413	36.3	56,841	26.0	
NTD \$1–15,840	12,370	17.0	37,248	17.1	
NTD \$15,841–25,000	25,977	35.7	79,065	36.2	
NTD ≥\$25,001	8,005	11.0	45,141	20.7	
Geographic region					<0.001
Northern	34,299	47.1	105,195	48.2	
Central	16,809	23.1	50,866	23.3	
Southern	19,574	26.9	57,178	26.2	
Eastern	2110	2.9	5056	2.3	

Figure 19 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Kang et al (2012).

De plus, dans l'étude Povolo et al (2021), la population est constituée de 391 860 participants dont 97 965 patients ayant subi au moins une CC et 293 895 patients n'en ayant subi aucune, tous âgés de 11 à 18 ans.

Ces cohortes comprennent une majorité d'hommes et leur âge médian est de 15 ans.

Aussi, elles sont appariées par âge, sexe, zone de résidence et date de première CC. Exceptées les zones de résidence, les caractéristiques démographiques n'exposent aucune différence standardisée. (Figure 20)

Characteristic	Exposed (N=97,965)	Unexposed (N=293,895)	Standardized difference, %
Age	15 (13–16)	15 (13–16)	0
Sex			
Female	33,339 (34.0%)	100,017 (34.0%)	0
Male	64,626 (66.0%)	193,878 (66.0%)	0
Income quintile			
Quintile 1 (lowest)	14,891 (15.2%)	52,006 (17.7%)	9
Quintile 2	16,839 (17.2%)	53,994 (18.4%)	4
Quintile 3	19,884 (20.3%)	60,045 (20.4%)	2
Quintile 4	21,928 (22.4%)	63,421 (21.6%)	2
Quintile 5 (highest)	24,423 (24.9%)	64,429 (21.9%)	9
Calendar year of index date			
1991–1996	15,147 (15.5%)	45,510 (15.5%)	0
1997–2001	18,624 (19.0%)	55,885 (19.0%)	0
2002–2006	25,608 (26.1%)	76,663 (26.1%)	0
2007–2012	38,586 (39.4%)	115,837 (39.4%)	0

Figure 20 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Povolo et al (2021).

Ainsi, les deux études ci-dessus comptabilisent plus de 290 000 participants chacune. Leur nombre est représentatif de la population ciblée par la revue. Cependant, l'étude Povolo et al (2019) met en évidence un effectif considérablement plus élevé (> 100 000 participants).

De plus, les études ne semblent pas comparables en ce qui concerne l'âge des cohortes. En effet, l'étude Kang et al (2012) observe la tranche « jeune adulte » (18 à 30 ans) tandis que l'étude Povolo et al (2021) observe la tranche « adolescence » (11 à 18 ans). De fait, les critères d'exclusion mis en place par les auteurs sont différents.

Il est également important de noter que seule l'étude Povolo et al (2021) prend en considération les potentielles variables de confusion.

En revanche, celles-ci comprennent toutes deux davantage d'hommes dans le groupe exposé (61,2% contre 66% respectivement).

Finalement, il existe de multiples hétérogénéités cliniques entre les deux études de cohorte rétrospectives sélectionnées.

Dans un second temps, l'analyse de la population se porte sur les études cas-témoin. Les études Abbasi et al (2017), Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) observent un groupe SEP, comparé à un groupe de témoins sains.

Dans l'étude Abbasi et al (2017), la population est constituée de 1 081 participants dont 660 patients atteints et 421 sains. L'âge médian de leur diagnostic est de 27 ans.

Ces deux groupes ne présentent aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne l'âge et le sexe, malgré une majorité de femmes dans le groupe SEP.

De plus, en vue de restreindre les potentielles variables de confusion, plusieurs autres caractéristiques démographiques sont observées. (Figure 21)

Characteristic	Controls (n = 421)	MS (n = 660)	P value
Gender no. (%)			
Female	361 (85.7%)	558 (84.7%)	0.629 ^a
Male	60 (14.3%)	101 (15.3%)	
Age (year) median (IQR)	34 (10)	37 (12.5)	0.071 ^b
Ethnicity no. (%)			
Persian	234 (60.2%)	551 (84.6%)	<0.001 ^{a,c}
Azeri	87 (22.4%)	53 (8.1%)	
Kurd	42 (10.8%)	8 (1.2%)	
Baloch	0	1 (0.2%)	
Turkmen	1 (0.3%)	0	
Lur	19 (4.9%)	27 (4.1%)	
Arab	1 (0.3%)	10 (1.5%)	
Others	5 (1.3%)	1 (0.2%)	
Marital status no. (%)			
Married	357 (85.6%)	431 (65.4%)	<0.001 ^{a,c}
Single	54 (12.9%)	223 (33.8%)	
Divorced	6 (1.4%)	5 (0.8%)	
Familial marriage no. (%)	96 (26.6%)	122 (21.5%)	0.073 ^a
Number of children median (IQR)	2 (2)	2 (2)	0.363 ^b

^a Pearson chi square statistics

^b Mann-Whitney U test

^c Statistically significant

Figure 21 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Abbasi et al (2017).

De plus, dans l'étude Abdollahpour et al (2019), la population est constituée de 1 604 participants dont 547 SEP et 1 057 témoins sains, tous âgés de 15 à 50 ans. L'âge moyen est de 30,5 ans et 31,3 ans respectivement.

Le groupe SEP comprend une majorité de femmes.

Les variables de confusion sont également limitées par l'observation de divers caractéristiques démographiques. Cependant, ces derniers sont différentes de l'étude précédente. (Figure 22)

Variables	MS cases, n (%)	Controls, n (%)
Gender, female	401 (73.3)	544 (51.5)
Age, years, mean (SD)	31.3 (9.3)	30.5 (7.5)
SES (1-10), mean (SD)	5.25 (1.9)	5.4 (2)
Passive smoking (yes)	285 (52.2)	390 (37.00)
Cigarette smoking (total pack-years)		
Never	438 (80.22)	843 (79.75)
≤5	79 (14.50)	165 (15.60)
>5	29 (5.30)	46 (4.40)
Cumulative sunlight exposure in summer, min/day		
0-½, h/day	104 (19.08)	78 (7.43)
½-2, h/day	207 (37.98)	302 (28.76)
2-3, h/day	93 (17.06)	219 (20.86)
3-5, h/day	99 (18.17)	288 (27.43)
>5, h/day	42 (7.71)	163 (15.52)

Figure 22 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Abdollahpour et al (2019).

Pour finir, dans l'étude Montgomery et al (2017), la population est constituée de 80 212 participants dont 7 292 patients atteints et 72 920 témoins sains, âgés de plus de 20 ans.

Ces deux groupes ne présentent aucune différence statistiquement significative en termes d'âge et de sexe, malgré une majorité de femmes dans le groupe SEP. Ils sont également appariés par leur état vital au moment du diagnostic et leur lieu de résidence.

En contrepartie, la seule variable de confusion observée est le niveau d'étude. (Figure 23)

	With MS n (%)	Without MS n (%)	p
Sex			1.000
Male	2166 (29.7)	21660 (29.7)	
Female	5126 (70.3)	51260 (70.3)	
Year of birth			1.000
1961-1970	3129 (42.9)	31290 (42.9)	
1971-1980	3045 (41.8)	30450 (41.8)	
1981-1990	1095 (15.0)	10950 (15.0)	
1991-2000	23 (0.3)	230 (0.3)	
Age at MS diagnosis/matching (years)			1.000
21-30	3000 (41.1)	30000 (41.1)	
31-40	3318 (45.5)	33180 (45.5)	
41-50	974 (13.4)	9740 (13.4)	
Educational level			0.243
Compulsory school	622 (8.5)	6327 (8.7)	
Post-compulsory school	3395 (46.6)	33078 (45.4)	
Further/higher education	3220 (44.2)	32904 (45.1)	
No information on education	55 (0.8)	611 (0.8)	
Total	7292 (100)	72920 (100)	

Figure 23 : Caractéristiques démographiques des participants à l'étude Montgomery et al (2017).

Ainsi, parmi les trois études ci-dessus, les études Abbasi et al (2017) et Abdollahpour et al (2019) comprennent toutes deux entre 1 000 et 1650 sujets. L'étude Montgomery et al (2017) comptabilise quant à elle plus de 80 000 participants. Celle-ci représente donc davantage la population ciblée par la revue.

De plus, les études semblent comparables en ce qui concerne l'âge des groupes. Effectivement, les études Abbasi et al (2017) et Montgomery et al (2017) observent la tranche « enfance », et les études Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) la tranche « adolescence ». Seule l'étude Abdollahpour et al (2019) observe la tranche « jeune adulte ». De fait, malgré les couples d'études précédemment établis, les critères d'exclusion mis en place par les auteurs restent différents.

Il est pareillement important de noter que l'ensemble des études prend en considération les potentielles variables de confusion. Cependant, ces dernières, dissemblables, sont mesurées par divers moyens.

Aussi, chacune d'elles comprend davantage de femmes dans le groupe cas.

Finalement, il existe peu d'hétérogénéités cliniques entre les trois études cas-témoin sélectionnées.

En définitive, en ce qui concerne les populations, les plus grandes différences résident parmi les deux études de cohorte rétrospectives.

En effet, en plus de présenter des disparités entre-elles, celles-ci exposent également des discordances avec les trois études cas-témoin. Les plus importantes semblent être le nombre de sujets, largement plus élevé dans les études de cohorte, et le sexe dominant dans les groupes cas et exposé.

Le taux d'hétérogénéité clinique apparaît donc élevé.

En contrepartie, les études cas-témoin présentent entre-elles peu de différences.

Le taux d'hétérogénéité clinique apparaît donc faible.

En outre, en dépit des remarques énoncées, l'ensemble des études répond aux critères d'inclusion imposés par la revue.

Afin de préciser le taux d'hétérogénéité antérieurement établi, il est important d'analyser les interventions des études incluses ainsi que de les comparer.

5.1.2. Analyse de l'intervention

Comme l'analyse de la population, celle de l'intervention, de sa durée, de ses caractéristiques, et de ses moyens d'évaluation est appelée examen des protocoles. Ce dernier permet aussi d'établir le taux d'hétérogénéité clinique présent entre les études incluses.

Comme indiqué dans les précédentes parties, la présente revue comprend deux études de cohorte rétrospectives et trois études cas-témoin. De fait, les interventions respectives réalisées par ces deux schémas d'étude sont distinctes.

L'analyse de l'intervention se porte donc premièrement sur les études de cohorte rétrospectives, puis sur les études cas-témoin.

Dans un premier temps, les études Kang et al (2012) et Povoletto et al (2021) observent la présence, ou non, d'un diagnostic de SEP chez les groupes exposé et non exposé à un/des TC, sur une période de suivi déterminée.

Cependant, les auteurs mesurent la présence de ce diagnostic de diverses manières et sur des temps de suivi différents. Il est donc important de mettre en évidence ces distinctions.

Dans l'étude Kang et al (2012), les auteurs établissent le protocole d'intervention suivant : chaque participant est suivi individuellement sur une période de 6 ans à partir de la première utilisation du système de santé depuis 2001. L'objectif est d'identifier ceux ayant reçu un diagnostic ultérieur de SEP. En revanche, ce dernier n'est pas clairement décrit.

Les patients décédés de causes non liées à la maladie au cours de la période de suivi sont exclus.

De plus, dans l'étude Povoletto et al (2021), les auteurs établissent un protocole d'intervention considérablement différent.

Ici, chaque participant est suivi sur une courte période de 2 ans. L'objectif est d'identifier ceux ayant reçu un diagnostic de SEP après l'âge de 20 ans uniquement. Ce dernier est représenté par une hospitalisation ou cinq factures de médecin.

Les patients décédés un an après la date du dernier contact avec le système de santé sont exclus.

Ainsi, les deux études présentent des disparités.

Comme évoqué antérieurement, le temps de suivi de chacune d'elles est insuffisant. En contrepartie, celui de l'étude Kang et al (2012) reste plus important (supérieur de 4 années). De fait, il se rapproche davantage de la durée idéalement souhaitée par la revue.

En plus, les méthodes choisies pour identifier le diagnostic de SEP recherché semblent différentes. En effet, en dépit d'une description claire réalisée par les auteurs de l'étude Povolo et al (2021), ceux de l'étude Kang et al (2012) n'exposent aucune explication détaillée. La comparabilité entre celles-ci semble donc incertaine.

Finalement, il existe, à nouveau, quelques hétérogénéités cliniques entre les études de cohortes rétrospectives sélectionnées.

Dans un second temps, les études Abbasi et al (2017), Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) observent la présence, ou non, d'au moins un antécédent de TC chez les groupes SEP et témoins sains, mis en évidence par un diagnostic.

Cependant, celui-ci est évalué de différentes manières par les auteurs, importantes à souligner.

Dans l'étude Abbasi et al (2017), les auteurs évaluent la présence d'un antécédent de TC survenu durant l'enfance. Pour être incluse dans le protocole d'intervention, ce dernier a du nécessiter une hospitalisation d'au moins 24h dans un service d'urgence pour les deux groupes.

De plus, dans l'étude Abdollahpour et al (2019), les auteurs analysent la présence de tout antécédent de TC subi avant la date de diagnostic de SEP pour les cas (30,5 ans en moyenne) et la date d'échantillonnage pour les témoins (31,3 ans en moyenne). Il a été accompagné de saignements, vomissements, perte de connaissance ou non. Aucune hospitalisation n'est nécessaire. Il n'existe donc aucun critère d'inclusion au protocole d'intervention.

Pour finir, dans l'étude Montgomery et al (2017), les auteurs évaluent la présence d'antécédents de CC dans l'enfance (de la naissance à 10 ans) ou l'adolescence (de 11 à 20 ans). Pour être incluse, ce dernier a du nécessiter un ou plusieurs diagnostics, réalisés lors d'une hospitalisation ou visite en centre ambulatoire. De plus, pour être considérés comme épisodes distincts, les diagnostics doivent être espacés d'au moins 3 mois.

Ainsi, les trois études présentent des discordances.

En dépit des critères d'inclusion préalablement choisis par les auteurs des études Abbasi et al (2017) et Montgomery et al (2017), ceux de l'étude Abdollahpour et al (2019) n'en exposent aucun.

Cependant, les caractéristiques établies par les études Abbasi et al (2017) et Montgomery et al (2017) restent dissemblables. Les interventions semblent néanmoins comparables puisqu'elles sont toutes deux des diagnostics réalisés par une équipe médicale lors de soins hospitaliers ou ambulatoires. De fait, quelques spécificités existent mais celles-ci ne suffisent pas à dissocier les études en termes de comparabilité.

Pour plus de précision, les tranches d'âges intéressées par les auteurs ont été analysées dans la sous-partie précédente. Peu de disparités existent.

Finalement, il existe, à nouveau, peu d'hétérogénéités cliniques entre les études Abbasi et al (2017) et Montgomery et al (2017). En revanche, l'étude Abdollahpour et al (2019) présente ici davantage d'hétérogénéités cliniques avec celles-ci.

En définitive, en ce qui concerne les interventions, les plus grandes différences résident parmi les deux études de cohortes rétrospectives.

En effet, ces dernières exposent des discordances en termes de diagnostic de SEP.

Le taux d'hétérogénéité clinique apparait donc modéré.

Les études cas-témoins présentent quant à elles peu de disparités en termes de diagnostic de TC. Seule l'étude Abdollahpour et al (2019) se différencie puisqu'elle ne précise aucune de ces caractéristiques. Le taux d'hétérogénéité clinique apparait donc faible entre les études Abbasi et al (2017) et Montgomery et al (2017) et modéré entre ces dernières et l'étude Abdollahpour et al (2019).

En conclusion, en ce qui concerne les populations et interventions, les études de cohorte rétrospectives montrent un taux d'hétérogénéité clinique modéré à élevé, tandis que les études cas-témoin montrent un taux faible à modéré.

L'hétérogénéité statistique des études est quant à elle appréciée visuellement au travers de plusieurs Forest Plot réalisés dans les sous-parties ci-après. Ces derniers ont été produit à l'aide des données bruts extraites des différentes études et du logiciel RevMan 5.4.

Elle est également calculée à l'aide du test statistique I². Les résultats obtenus apparaissent sur les différents graphiques en forêt.

Après avoir étudié l'hétérogénéité présente entre les études incluses, l'analyse du critère de jugement principal puis secondaire est effectuée. Ces dernières permettent de valider ou d'invalides les hypothèses émises.

5.1.3. Analyse du critère de jugement principal

Lors des cinq études incluses à la présente revue, les auteurs cherchent à établir un lien de cause à effet entre les TC et la potentielle survenue de SEP. Ces derniers surviennent à trois tranches d'âge différentes en fonction des études : « l'enfance », « l'adolescence » et/ou l'âge « jeune adulte ». Le *Tableau XXII* associe chacune d'elles à la tranche d'âge d'apparition des TC qu'elle observe.

Tableau XXII : Synthèse des études incluses associées aux tranches d'âge d'apparition des TC observés.

	Abbasi et al (2017)	Abdollahpour et al (2019)	Kang et al (2012)	Montgomery et al (2017)	Povolo et al (2021)
Enfance	X			X	
Adolescence		X		X	X
Jeune adulte		X	X		

De ce fait, deux études observent la tranche d'âge « enfance » et deux celle « jeune adulte », tandis que trois études analysent celle « adolescence ».

5.1.3.1. Dans l'enfance

Les études observant les TC apparus dans l'enfance sont toutes deux des études cas-témoin. Elles présentent donc le même niveau de preuve scientifique.³⁹

L'étude Abbasi et al (2017) évalue la relation entre les TC subis dans l'enfance et la SEP. Elle émet l'hypothèse que ces derniers sont facteurs de risque d'augmentation d'apparition de la maladie. Celle-ci la valide donc, avec un OR ajusté (IC à 95%) de 8,21 [1,56-43,06]. Ce résultat apparait statistiquement significatif puisque sa valeur de p est de 0,013. L'IC se montre considérablement large, traduisant une très faible précision du résultat obtenu.

Cependant, plusieurs biais semblent présents lors de la conception de l'étude.

³⁹ <https://has-sante.fr> (06/11/23)

Le principal identifié est le biais de mémorisation. En effet, le recueil des données sur la survenue de TC dans l'enfance est réalisé par un entretien. Ce dernier est basé sur les souvenirs de chaque participant, possiblement erronés. De fait, la date d'apparition du facteur de risque, probablement imprécise dans certains cas, peut biaiser les présents résultats.

L'étude Montgomery et al (2017) évalue la relation entre une CC survenue pendant l'enfance et la SEP. Elle émet l'hypothèse qu'une CC survenue pendant l'enfance entraîne une risque ultérieur de SEP. Celle-ci invalide l'hypothèse, avec un OR ajusté (IC à 95%) de 0,95 [0,78-1,16]. En revanche, ce résultat apparait quant à lui non statistiquement significatif puisque la valeur de p est de 0,626.

Ici, le recueil des données sur l'apparition de CC dans l'enfance est basé sur un diagnostic. Ce dernier, réalisé lors de précédentes hospitalisations et/ou visites en centres ambulatoires, est récupéré et analysé. Le biais de mémorisation n'est donc pas présent. En contrepartie, une éventuelle perte des diagnostics papiers et/ou informatisés existe et doit être prise en compte.

Ainsi, il est important de souligner que l'étude Abbasi et al (2017) présente davantage de biais sur le recueil des données que l'étude Montgomery et al (2017). De fait, un diagnostic médical semble plus valide qu'un entretien réalisé plusieurs années après la survenue du présent facteur de risque. Seulement, l'étude Montgomery et al (2017) expose des résultats non statistiquement significatifs avec une valeur de p largement supérieure à la valeur seuil. Il est donc plus pertinent de la détacher de la comparaison.

Finalement, en dépit d'une grande importance accordée au biais de mémorisation présent, l'étude Abbasi et al (2017) met en évidence des résultats imprécis, mais statistiquement significatifs et largement supérieurs à la valeur seuil.

Elle tend donc à valider l'hypothèse d'une éventuelle relation entre les TC dans l'enfance et le risque ultérieur de SEP.

Afin d'obtenir une analyse quantitative de celle qualitative effectuée ci-dessus, un Forest Plot comparant les deux études est réalisé. (Figure 24)

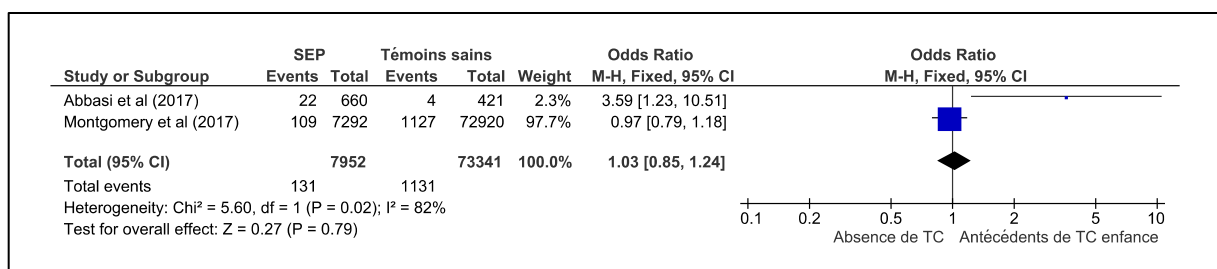


Figure 24 : Forest plot des études cas-témoin observant la tranche d'âge « enfance ».

Le Forest Plot ci-dessus indique que l'étude Abbasi et al (2017) présente des résultats homogènes. En revanche, ces derniers apparaissent imprécis avec un niveau de preuve relativement faible. En effet, celle-ci comprend un nombre de sujets moindre.

De plus, les résultats obtenus sont statistiquement significatifs. En revanche, ils demeurent trop imprécis pour interpréter une réelle signification clinique.

L'étude Montgomery et al (2017) présente quant à elle des résultats hétérogènes, mais ceux-ci apparaissent davantage précis avec un niveau de preuve plus élevé. Effectivement, le nombre de sujets est conséquent.

Cependant, les résultats obtenus sont statistiquement non significatifs. Aucune interprétation clinique n'est donc envisageable.

En définitive, l'effet moyen du facteur étiologique tend à valider l'hypothèse d'une éventuelle relation entre les TC dans l'enfance et le risque ultérieur de SEP. En contrepartie, ce dernier se montre trop faible et peu statistiquement significatif. De fait, il ne permet pas de confirmer avec certitude cette supposition.

5.1.3.2. A l'adolescence

Les études observant les TC apparus à l'adolescence sont de deux types de schéma d'étude différents. Les études Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) sont des études cas-témoin tandis que l'étude Povolo et al (2021) est une étude de cohorte rétrospective. Cette dernière présente donc un niveau de preuve scientifique plus élevé que les deux autres études.⁴⁰

L'étude Abdollahpour et al (2019) étudie le rôle potentiel des TC survenus à l'adolescence dans le développement du risque de SEP. L'auteur a pour but d'apporter de nouvelles preuves aux résultats précédemment publiés.

En contrepartie, celle-ci ne présente aucun résultat statistiquement significatif. L'exploitation de ces derniers n'est pas réalisable et ne permet donc pas de valider ou d'invalider l'hypothèse.

Ainsi, la comparaison est effectuée entre les deux autres études.

Comme évoqué précédemment, l'étude Montgomery et al (2017) évalue la relation entre une CC survenue à l'adolescence et la SEP. Elle émet l'hypothèse qu'une CC survenue à l'adolescence entraîne une risque ultérieur de SEP.

Contrairement aux résultats exposés pour la tranche d'âge « enfance », ceux présentés pour celle « adolescence » sont statistiquement significatifs puisque sa valeur de p est de 0,008. De fait, avec un OR ajusté (IC à 95%) de 1,22 [1,05-1,16], l'étude valide l'hypothèse. L'IC se montre très étroit, traduisant une importante précision du résultat obtenu. De plus, cette étude présente peu de biais concernant sa conception et son déroulement, majorant la significativité de ses résultats.

L'étude Povolo et al (2021) étudie la corrélation entre les CC chez les adolescents et le développement de la SEP. Elle émet l'hypothèse que le risque de développer une SEP est significativement plus élevé chez les patients ayant subi une CC à l'adolescence.

Celle-ci expose des résultats statistiquement significatifs puisque sa valeur de p est < 0,05. Ces derniers permettent de valider l'hypothèse avec un RR non ajusté (IC à 95%) de 1,29 [1,03-1,63]. L'IC se montre étroit, traduisant une grande précision du résultat obtenu.

En revanche, cette étude présente plusieurs biais auxquels il est nécessaire de prêter attention.

Dans un premier temps, il existe un important biais de sélection. En effet, l'auteur ne fournit aucune information sur la détermination de l'exposition des cohortes au facteur de risque étudié. De fait, il est impossible de prévoir et de prendre en considération les possibles autres biais pouvant découler de la méthode de recueil utilisée.

Dans un second temps, la durée de suivi des participants ne semble pas assez long. Ces derniers sont âgés de 11 à 18 ans lors du recrutement. De plus, comme évoqué précédemment, l'âge moyen de survenue de la maladie est de 30 ans. Le temps minimal de suivi nécessaire est donc de 12 ans pour les patients les plus âgés et de 19 ans pour les patients les plus jeunes. Un temps de suivi aussi long serait sujet à de nombreux perdus de vue. Une durée moyenne de suivi de 15 ans serait plus pertinente. Ainsi, l'étude compte un notable biais de classement.

⁴⁰ <https://has-sante.fr> (06/11/23)

Finalement, en dépit d'un niveau de preuve plus élevé imposé par son schéma d'étude, l'étude Povolo et al (2021) apparaît moins valide que l'étude Montgomery et al (2017), initialement de niveau de preuve inférieur.

Malgré ce, toutes deux présentent des résultats précis, et sont en faveur d'un risque majoré de SEP. Elles tendent donc à valider l'hypothèse d'une éventuelle relation entre les TC à l'adolescence et le risque ultérieur de SEP.

Afin d'obtenir une analyse quantitative de celle qualitative effectuée ci-dessus, un Forest Plot comparant les études Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) est réalisé. (Figure 25) L'étude Povolo et al (2021) n'est pas du même schéma d'étude. Elle n'est donc pas comprise.

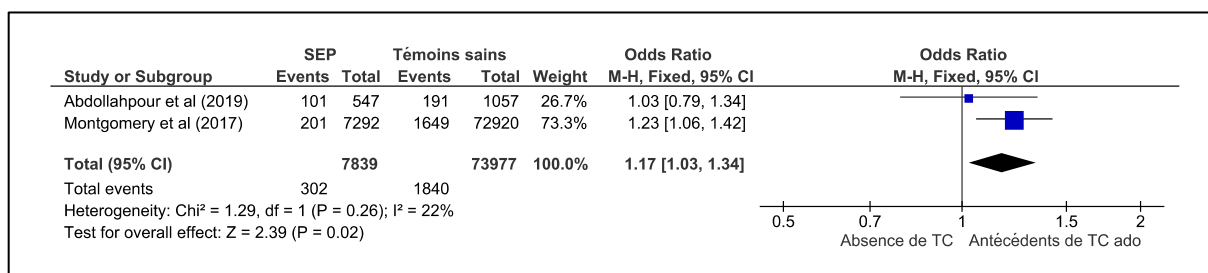


Figure 25 : Forest plot des études cas-témoin observant la tranche d'âge « adolescence ».

Le Forest Plot ci-dessus indique de l'étude Abdollahpour et al (2019) présente des résultats homogènes. En revanche, ces derniers apparaissent imprécis avec un niveau de preuve relativement faible. En effet, celle-ci comprend un nombre de sujets moindre.

Cependant, les résultats obtenus sont statistiquement non significatifs. Aucune interprétation clinique n'est envisageable.

L'étude Montgomery et al (2017) présente quant à elle des résultats hétérogènes, mais ceux-ci apparaissent davantage précis avec un niveau de preuve plus élevé. Effectivement, le nombre de sujets est conséquent. Néanmoins, il est important de noter que la précision est moindre que pour la tranche « enfance ». (Figure 24)

Cependant, les résultats obtenus sont statistiquement significatifs. D'après les principaux biais évoqués ci-avant, ceux-ci se montrent cliniquement interprétables. En revanche, leur significativité clinique reste peu importante.

En définitive, l'effet moyen du facteur étiologique tend à valider l'hypothèse d'une éventuelle relation entre les TC à l'adolescence et le risque ultérieur de SEP. Ce dernier se montre conséquent. De fait, il amène à confirmer cette supposition. Celle-ci est également confirmée par les résultats de l'étude Povolo et al (2021) lors de son analyse qualitative.

5.1.3.3. A l'âge jeune adulte

Une nouvelle fois, les études observant les TC apparus à l'âge « jeune adulte » sont de deux types de schéma d'étude différents. L'étude Abdollahpour et al (2019) est une étude cas-témoin tandis que l'étude Kang et al (2012) est une étude de cohorte rétrospective. Cette dernière présente donc un niveau de preuve scientifique plus élevé.⁴¹

⁴¹ <https://has-sante.fr> (06/11/23)

Comme évoqué précédemment, l'étude Abdollahpour et al (2019) étudie le rôle potentiel des TC survenus à l'adolescence dans le développement du risque de SEP. L'auteur a pour but d'apporter de nouvelles preuves aux résultats précédemment publiés.

De nouveau, celle-ci ne présente aucun résultat statistiquement significatif. L'exploitation de ces derniers n'est toujours pas réalisable et ne permet donc pas de valider ou d'invalider l'hypothèse.

L'étude Kang et al (2012) étudie la relation entre les TC apparus à l'âge « jeune adulte » et le risque de SEP. Elle émet l'hypothèse que le risque de développer une SEP est plus élevé dans les 6 ans années suivant un TC.

En contrepartie, celle-ci expose des résultats statistiquement significatifs puisque sa valeur de p est $< 0,05$. Ils permettent de valider l'hypothèse avec un RR ajusté (IC à 95%) de 1,49 [1,02-2,17]. L'IC se montre relativement large, traduisant une faible précision du résultat obtenu.

Cependant, cette étude présente de multiples biais à prendre en considération.

Premièrement, l'auteur convient d'exclure les patients ayant subi un TC avant 2001. La base de données utilisée pour leur sélection ne permet pas d'exclure ceux ayant subi un TC avant 1996. Il existe donc un important biais de sélection. Effectivement, il semble impossible de s'assurer de l'inclusion uniquement des patients ayant subi un TC après la date fixée. Seuls ceux ayant reçu un diagnostic entre 1996 et 2001 seront véritablement exclus.

De plus, la cohorte non exposée n'est pas intégralement déterminée aléatoirement, majorant le précédent biais.

Pour finir, pour les mêmes raisons que l'étude Povolo et al (2021) citées ci-haut, le temps de suivi des participants ne semble pas assez long. Cela engendre un biais de classement. Celui-ci apparaît moins important puisque la durée de suivi est de 6 ans.

Finalement, l'étude Abdollahpour et al (2021), de niveau de preuve inférieur, ne présente aucun résultat statistiquement significatif.

Ainsi, en dépit des biais identifiés et de l'imprécision des résultats, l'étude Kang et al (2012) amène donc à valider l'hypothèse d'une éventuelle relation entre les TC à l'âge « jeune adulte » et le risque ultérieur de SEP.

Les études comprises dans l'analyse qualitative ci-dessus ne sont pas du même schéma d'étude. Aucune analyse quantitative ne peut donc être réalisée.

Après avoir analysé le critère de jugement principal par tranche d'âge séparément, ce dernier est étudié sur l'ensemble de la période intéressée, c'est-à-dire de l'enfance à l'âge « jeune adulte ».

5.1.3.4. Synthèse du critère de jugement principal

Afin d'obtenir une synthèse statistique des études incluses et présentant un protocole reproductible du critère de jugement principal sur l'ensemble de la période, deux graphiques en forêt sont réalisés.

Dans un premier temps, la synthèse des études cas-témoin est effectuée. (Figure 26)

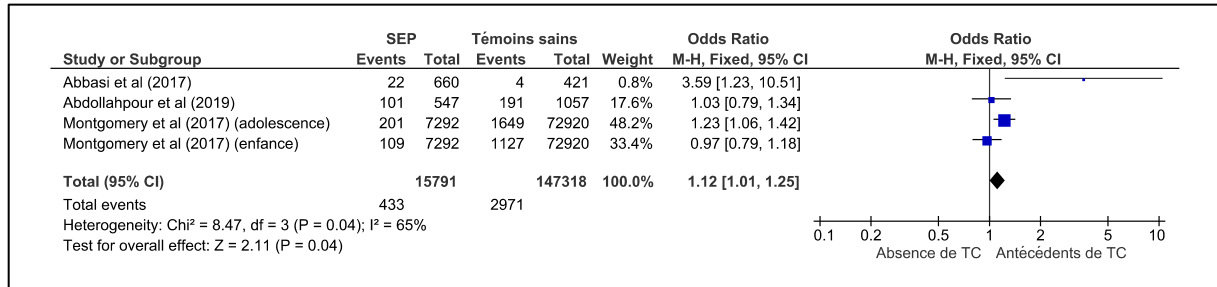


Figure 26 : Forest Plot des études cas-témoin concernant le critère de jugement principal.

D'après le Forest Plot ci-dessus, les études Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) pour la tranche « enfance » présentent des résultats homogènes et relativement précis, mais statistiquement non significatifs.

Les études Abbasi et al (2017) et Montgomery et al (2017) pour la tranche « adolescence » exposent quant à elles des résultats statistiquement significatifs.

Ceux de l'étude Abbasi et al (2017) sont très homogènes mais considérablement imprécis. De fait, il est impossible d'interpréter une réelle signification clinique.

En contrepartie, ceux de l'étude Montgomery et al (2017) sont plus hétérogènes mais davantage précis. Ils sont cliniquement interprétables. Cependant, leur significativité clinique est peu importante.

L'effet moyen du facteur étiologique, relativement faible, se montre en faveur des antécédents de TC chez les sujets atteints de la maladie. Il tend donc à valider l'hypothèse d'une éventuelle relation entre les TC et le risque ultérieur de SEP.

Pour confirmer cette supposition, il est important de discuter de l'hétérogénéité statistique entre les études comprises.

Visuellement, les études Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) pour la tranche « enfance » apparaissent homogènes, tandis que les études Abbasi et al (2017) et Montgomery et al (2017) pour la tranche « adolescence » se montrent hétérogènes entre elles mais également avec les deux précédentes.

De plus, le I² est de 65%. Ce dernier, supérieur à 0,5%, conclut donc en faveur d'une hétérogénéité statistique importante.

Finalement, en dépit de l'effet moyen du facteur étiologique tendant à valider l'hypothèse préalablement émise, le taux d'hétérogénéité statistique apparaît trop important entre les études cas-témoin sélectionnées pour confirmer cette supposition.

Ainsi, il est nécessaire d'analyser les études de cohorte rétrospectives.

Dans un second temps, la synthèse de ces études est donc effectuée. (Figure 27)

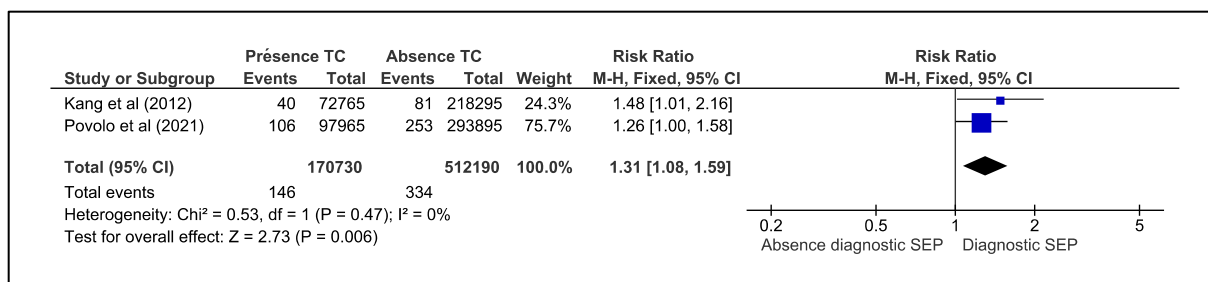


Figure 27 : Forest Plot des études de cohorte rétrospectives concernant le critère de jugement principal.

D’après le Forest Plot ci-dessus, l’ensemble des études présentent des résultats statistiquement significatifs.

Ceux de l’étude Kang et al (2012) apparaissent homogènes mais imprécis. Il est donc impossible d’interpréter une réelle significativité clinique.

En contrepartie, ceux de l’étude Povolo et al (2021) se montrent plus hétérogènes mais davantage précis. Ils sont cliniquement interprétables. Cependant, leur significativité clinique est peu importante.

L’effet moyen du facteur étiologique, conséquent, se montre en faveur du diagnostic de la maladie chez les sujets ayant subi un TC. Il tend donc à valider l’hypothèse antérieurement émise.

Pour confirmer cette supposition, il est, à nouveau, important de discuter de l’hétérogénéité statistique entre les études comprises.

Visuellement, les deux études apparaissent homogènes entre elles.

De plus, I² est de 0%. Ce dernier, inférieur à 0,25%, conclut donc en faveur d’une hétérogénéité statistique faible.

Finalement, l’effet moyen du facteur étiologique observé dans les études de cohorte rétrospectives amène à valider cette hypothèse.

En définitive, en dépit d’un faible degré de preuve associé à une faible significativité clinique, l’hypothèse formulée par la présente revue est confirmée. De fait, même si celle-ci reste relativement peu importante, il existe une relation entre les TC et le risque ultérieur de SEP.

Néanmoins, il est nécessaire d’interpréter cette relation avec prudence.

En effet, comme évoqué précédemment, la SEP est probablement liée à une interaction entre la susceptibilité génétique et les facteurs environnementaux. [25][26][28]

De plus, l’effet clinique des TC apparaît relativement faible. De fait, en dépit de l’analyse des potentiels facteurs de confusion par les auteurs, il est impossible d’assurer avec certitude que les TC soient l’unique facteur prédisposant à la SEP dans la population étudiée.

Ainsi, alors que les facteurs environnementaux semblent plus importants, une éventuelle combinaison entre ces derniers et la susceptibilité génétique doit être prise en considération. [30]

Le *Tableau XXIII* permet d’obtenir une vision globale de la validation ou non des suppositions précédemment étudiées.

Tableau XXIII : Validation des sous-hypothèses en fonction des tranches d'âge et confirmation de l'hypothèse générale.

Tranches d'âge	Enfance	Adolescence	Age jeune adulte	De l'enfance à l'âge jeune adulte
Statut de l'hypothèse	✗	✓	✓	✓

Une fois le critère du jugement principal analysé, le critère de jugement secondaire est étudié.

5.1.4. Analyse du critère de jugement secondaire

Trois des cinq études incluses à la présente revue s'intéressent à la potentielle augmentation du risque de SEP avec la gravité du TC subi.

Celles-ci sont de deux schémas d'étude différents : les études Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) sont des études cas-témoin, tandis que l'étude Kang et al (2012) est une étude de cohorte rétrospective. Cette dernière présente donc un niveau de preuve scientifique plus élevé que les deux autres études.⁴²

L'étude Abdollahpour et al (2019) évalue l'augmentation du risque d'apparition de SEP avec la gravité du TC subi. L'auteur a pour but d'apporter de nouvelles preuves aux résultats précédemment publiés. Pour cela, le protocole d'intervention suivant est établi : un TC léger correspond à un TC ayant été associé aux saignements uniquement, tandis qu'un TC grave correspond à un TC ayant été associé à tout autre symptôme.

En revanche, l'étude ne présente, à nouveau, aucun résultat statistiquement significatif. L'exploitation de ces derniers n'est pas réalisable et ne permet donc pas de valider ou d'invalider l'hypothèse.

De plus, afin d'obtenir une analyse quantitative de celle qualitative effectuée ci-dessus, un graphique en forêt est réalisé. Celui-ci permet de visualiser les résultats exposés par l'auteur. (Figure 28)

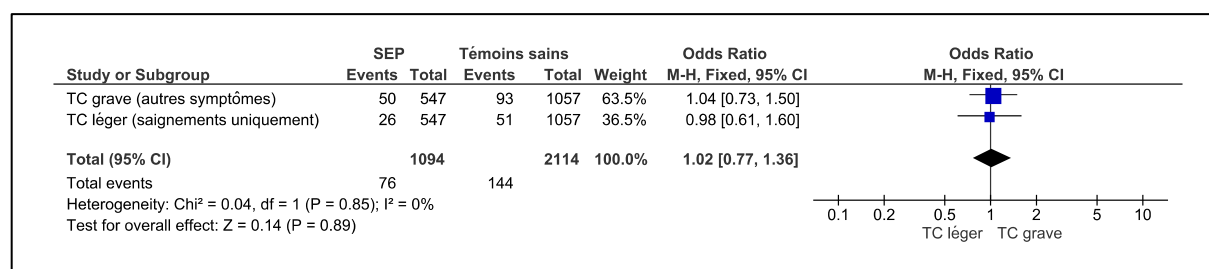


Figure 28 : Forest Plot de l'étude Abdollahpour et al (2019) concernant le critère de jugement secondaire.

D'après le Forest Plot ci-dessus, l'étude Abdollahpour et al (2019) présente des résultats hétérogènes et relativement précis pour les TC graves, tandis que ceux-ci sont plus homogènes mais davantage imprécis pour les TC légers.

Cependant, tous deux apparaissent statistiquement non significatifs.

L'effet moyen obtenu est relativement conséquent. Il traduit un effet quasi-identique pour les différentes gravités de TC (léger ou grave). Celui-ci reste non interprétable.

⁴² <https://has-sante.fr> (06/11/23)

L'étude Montgomery et al (2017) évalue l'augmentation du risque d'apparition de SEP avec la gravité du TC subi. Elle émet l'hypothèse que le risque de déclencher la maladie est augmenté avec la gravité du TC.

Pour cela, l'auteur met en place un protocole d'intervention différent de la précédente étude. Ici, trois gravités de TC sont observées : une CC légère correspond à une CC ayant nécessité une hospitalisation d'un jour au maximum, une CC modérée correspond à une CC ayant nécessité une hospitalisation de deux jours, et une CC grave correspond à une CC ayant nécessité une hospitalisation d'au moins trois jours.

L'étude valide l'hypothèse avec un OR non ajusté (IC à 95%) de 1,55 [1,12-2,14] pour les CC modérées et un OR non ajusté (IC à 95%) de 1,75 [1,16-2,64] pour les CC graves. Ces derniers sont statistiquement significatifs puisque leur valeur de p est 0,008 et 0,007 respectivement. Les IC se montrent relativement larges, traduisant une faible précision des résultats obtenus.

Il en va de même pour les CC légères avec un OR non ajusté (IC à 95%) de 1,15 [0,97-1,37]. Cependant, ce dernier est statistiquement non significatif puisque sa valeur de p est de 0,105. L'exploitation de celui-ci n'est pas réalisable.

Le graphique en forêt de cette étude n'est pas réalisable. Les données nécessaires ne sont pas mentionnées par l'auteur.

L'étude Kang et al (2012) évalue également l'augmentation du risque d'apparition de SEP avec la gravité du TC subi. Elle émet aussi l'hypothèse que le risque de déclencher la maladie est augmenté avec la gravité du TC.

Pour cela, l'auteur établit un protocole d'intervention encore disparate des deux précédents. Ici, un TC léger correspond à un TC n'ayant nécessité aucune hospitalisation, tandis qu'un TC grave correspond à un TC ayant nécessité une hospitalisation, peu importe sa durée.

L'étude valide l'hypothèse avec un RR non ajusté (IC à 95%) de 1,14 [0,61-2,14] pour les TC légers et un RR non ajusté (IC à 95%) de 1,97 [1,31-2,93] pour les TC graves. Ces derniers sont statistiquement significatifs puisque leur valeur de p est < 0,01. Les IC se montrent relativement larges, traduisant une faible précision des résultats obtenus.

Le graphique en forêt de cette étude n'est également pas réalisable. Les données nécessaires ne sont, à nouveau, pas mentionnées par l'auteur.

Actuellement, il est nécessaire de comparer chacune des interventions entre elles.

Les études cas-témoin exposent des interventions non comparables. En effet, l'étude Abdollahpour et al (2019) traite des symptômes tandis que l'étude Montgomery et al (2017) traite de la durée d'hospitalisation. Ainsi, aucune analyse quantitative n'est réalisable.

Il en va de même pour l'étude de cohorte rétrospective Kang et al (2012). Celle-ci traite de la présence d'une hospitalisation ou non. Elle n'est donc pas comparable avec les deux autres études.

De plus, l'étude Abdollahpour et al (2019) ne présente aucun résultat statistiquement significatif. Ainsi, la comparaison est effectuée entre les études Montgomery et al (2017) et Kang et al (2012).

Comme évoqué précédemment, toutes deux exposent des résultats statistiquement significatifs en ce qui concerne les TC graves.

Ainsi, en dépit des interventions disparates et des biais précédemment identifiés, elles amènent à valider l'hypothèse d'une éventuelle augmentation du risque de SEP lorsqu'un TC grave a été subi. Cependant, la comparaison limitée entre les études semble conduire à une significativité clinique existante mais moins importante.

En revanche, seule l'étude Kang et al (2012) met en évidence des résultats statistiquement significatifs en ce qui concerne les TC légers. En contrepartie, son IC est compris entre 0,61 et 2,14 et croise donc la valeur 1. De fait, celui-ci apparaît cliniquement non significatif.

En dépit d'un niveau de preuve plus élevé imposé par son schéma d'étude, l'intervention établie par l'auteur semble trop imprécise pour affirmer avec certitude que les TC subi sont de gravité légère. Effectivement, le choix d'une hospitalisation ou non pour déterminer leur gravité est trop incertain. L'hypothèse est donc infirmée.

Pour finir, les TC modérés sont uniquement observés par l'étude Montgomery et al (2017). Les résultats apportés ne sont donc pas cliniquement interprétables. Des comparateurs auraient été nécessaires pour confirmer un véritable effet.

En définitive, nonobstant une faible comparabilité entre les études, l'hypothèse formulée par la présente revue est confirmée. De fait, même si celle-ci reste cliniquement peu importante, il existe une augmentation du risque de SEP lorsqu'un TC grave a été subi.

Finalement, pour obtenir des résultats cliniquement significatifs et représentatifs, il est indispensable de renouveler la présente revue en incluant des études dont les protocoles d'intervention sont similaires. En effet, il est essentiel de s'accorder sur la définition du TC léger, modéré et grave. Pour cela, il est possible d'utiliser l'échelle de Glasgow.

Actuellement, il est indispensable de mettre en évidence l'importance du lien causal entre les TC et la survenue de SEP.

5.2. Critères de Bradford Hill

Les critères de Bradford Hill ont été mis en place en 1965, et révisés pour la dernière fois par Fedak et al (2015). Il s'agit d'une méthode pour établir une relation causale entre un facteur de risque et une maladie. [54]

Neuf critères ont été recensés :

- Force de l'association : Plus l'association entre l'exposition et la maladie est importante, plus le lien causal est probable ;
- Concordance : Les résultats des différentes études concordent ;
- Spécificité : Le facteur de risque étudié ne cause qu'une seule maladie ;
- Temporalité : La maladie étudiée présuppose une exposition, c'est-à-dire que l'exposition au facteur de risque est antérieure à la maladie ;
- Gradient biologique : S'il existe une relation dose-effet, il est plus probable que le lien soit causal ;
- Plausibilité : Il existe un mécanisme plausible entre la cause et l'effet, c'est-à-dire que celui-ci doit être en accord avec les données scientifiques actuelles ;
- Cohérence : Les différents résultats (études, investigations, analyses, examens) ne se contredisent pas ;
- Preuve expérimentale : Les études expérimentales apportent les preuves les plus solides en faveur de l'inférence causale ;
- Analogie : Un facteur de risque similaire peut causer une maladie similaire.

Il est important de noter que ces derniers doivent être appliqués avec souplesse. Ils ne sont pas des lignes directrices mais des indications sur l'importance du lien causal entre une exposition et une maladie.

De plus, il est essentiel de rappeler les études ayant permis de mettre en évidence une relation pour les critères de jugement principal et secondaire.

Dans un premier temps, les études validant l’hypothèse d’une relation entre les TC et le risque ultérieur de SEP sont les études Abbasi et al (2017), Kang et al (2012), Montgomery et al (2017) et Povolo et al (2021).

Dans un second temps, les études validant l’hypothèse d’une augmentation du risque de SEP à la suite d’un TC grave sont les études Kang et al (2012) et Montgomery et al (2017).

Le *Tableau XXIV* rassemble les études démontrant une relation, associées à leur évaluation par les critères de Bradford Hill.

Tableau XXIV : Critères de Bradford Hill.

Associations	Relation entre les TC et le risque ultérieur de SEP				Augmentation du risque à la suite d’un TC grave	
Études	Abbasi et al (2017)	Kang et al (2012)	Montgomery et al (2017)	Povolo et al (2021)	Kang et al (2012)	Montgomery et al (2017)
Force de l’association	Élevée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée
Concordance	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible
Spécificité	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Temporalité	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée
Gradient biologique	✗	✗	Modérée	✗	✗	✗
Plausibilité	Modérée	Modérée	Modérée	Modérée	Faible	Faible
Cohérence	✗	✗	✗	✗	✗	✗
Preuve expérimentale	Non	Non	Non	Non	Non	Non
Analogie	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée	Élevée

Ainsi, seule l’étude Montgomery et al (2017) analyse la corrélation dose-dépendante entre les TC et la survenue ultérieure de SEP.

De plus, la totalité des études sont rétrospectives et observationnelles. De fait, aucune preuve expérimentale n’est mise en évidence et la cohérence est non évaluable.

La temporalité apparait quant à elle élevée. Il convient de souligner que celle-ci constitue l’un des principaux critères pour établir le lien causal entre le facteur de risque et la maladie. Cependant, la plausibilité est faible à modérée.

Finalement, malgré une force d’association modérée à élevée, les relations précédemment établies ne sont pas causales.

Actuellement, il est essentiel de rapporter les résultats obtenus à la pratique clinique.

5.3. Applicabilité des résultats en pratique clinique

Comme évoqué précédemment, l'intérêt de la présente revue est d'améliorer la compréhension de la SEP et de prévenir son occurrence. Ainsi, elle vise à rassembler les informations actuelles sur les TC, présentement considérés comme facteurs de risque de la maladie. Celles-ci s'adressent aux professionnels de santé, dont les kinésithérapeutes, mais également à la population générale et aux patients.

Les cinq études incluses pour répondre à cet objectif ont laissé place à plusieurs conclusions. L'interprétation de leurs résultats a permis de déterminer la pertinence clinique. Effectivement, la détermination d'une association entre les TC et le risque de SEP semble pertinente pour expliquer son occurrence élevée dans les pays développés et en développement. [29][30]

Ces études sont représentatives de la population souhaitée. Celle-ci est composée de femmes et d'hommes, ayant au moins un antécédent de TC, depuis l'enfance et jusqu'au début de l'âge adulte. Leur cause et leur gravité sont sans importance. Cependant, il est nécessaire de rappeler que les principales causes de TC sont les AVP, les CC et les chutes. [19]

Elles comptabilisent au total 495 815 participants. La France compte quant à elle 120 000 cas actuels.⁴³ La population étudiée est donc conséquente face à l'entièreté de la population visée.

En revanche, ces participants sont recrutés au Canada, en Chine, en Iran et en Suède. La zone géographique des pays de recrutement est disparate. En effet, le Canada et la Suède sont situés en zone tempérée tandis que la Chine et l'Iran sont en zones tropicale et subtropicale. Cela peut influencer sur les résultats obtenus puisque la répartition géographique des cas est inégale. [27][28]

La pertinence clinique de la présente revue se montre donc relativement faible mais existante. La taille d'effets des études sélectionnées est moindre.

Ainsi, pour la majorer, il serait intéressant de réaliser une revue composée d'études dont le recrutement est uniquement réalisé dans des pays situés dans la zone tempérée puisque la France s'y trouve. Finalement, il serait avantageux de réaliser une étude en France.

Après avoir rappelé le contexte et exposé la pertinence clinique de la présente revue, il est capital de mettre en évidence l'intérêt que celle-ci a pour les patients et leurs kinésithérapeutes.

Invalidante et irréversible, la SEP constitue un problème majeur de santé publique.⁴⁴ La précocité et la qualité de sa prise en charge sont essentielles pour prévenir au mieux la survenue des multiples symptômes.

De fait, il est fondamental pour une équipe pluridisciplinaire en charge de la maladie de connaître ses causes et les prodromes associés. Le kinésithérapeute y occupe une place importante.⁴⁵

Les TC se présentent dorénavant comme des facteurs extrinsèques prédisposants.

Principale cause d'invalidité chez les adultes de moins de 35 ans, ces derniers constituent également un réel problème de santé publique. [1][2] En France, leur incidence est comprise entre 100 et 300 000 cas annuellement. [16]

⁴³ <https://www.inserm.fr/> (30/10/23)

⁴⁴ <https://sante.gouv.fr> (02/11/23)

⁴⁵ <https://www.ordremk.fr/> (08/10/23)

Dans un premier temps, il semble pertinent de réaliser des actions de prévention en santé publique. L'objectif est alors de diminuer la forte occurrence de TC et par conséquent celle de SEP.

La mise en place de préventions primaire et secondaire par l'ensemble de l'équipe pluridisciplinaire est indispensable. Le kinésithérapeute est un acteur majeur. En effet, la prévention de la santé participe à sa pratique professionnelle. Il est donc amené à déclencher ce type d'actions.⁴⁶

Ainsi, il est primordial de proposer des programmes d'éducation thérapeutique, et de lutter contre les comportements à risque en utilisant divers supports pédagogiques.

En contrepartie, dans le cas où le comportement à risque a déjà eu lieu, il est décisif de prendre des mesures préventives, médicales et rééducatives, pour minimiser les risques de complications et de problèmes de santé ultérieurs.

Dans un second temps, il semble intéressant de favoriser une prise en charge précoce et qualitative, dans le cas où la maladie est néanmoins présente. L'intérêt est de limiter le déclin fonctionnel des patients. Cela leur permet de retrouver une certaine autonomie dans leurs activités quotidiennes.

Le dépistage des principaux prodromes de la maladie est donc essentiel. Par sa proximité avec les patients, le kinésithérapeute y joue un rôle central.

Certains signaux d'alerte doivent être repérés afin de réorienter le sujet vers une équipe médicale en capacité de réaliser un diagnostic. Ces derniers sont répertoriés dans le *Tableau XXV*.⁴⁷

Tableau XXV : Signaux d'alerte de la SEP associés à leurs représentations cliniques.

Troubles	Représentations cliniques
Sensitifs	- Fourmillements / brûlures / décharges électriques / engourdissements - Douleurs - Autres signes distinctifs
Moteurs	- Faiblesse musculaire des membres - Raideur musculaire des membres
Visuels	- Vision floue, double ou instable - Douleur du globe oculaire
Équilibre ou marche	- Vertiges - Troubles de la coordination des mouvements
Urinaires et sexuels	- Difficulté à vider sa vessie - Envie urgente d'uriner - Difficulté à maintenir une érection / sécheresse vaginale - Autres signes distinctifs
Cognitifs	- Difficulté de concentration - Oublis fréquents - Autres signes distinctifs
Fatigue	Intense même après une longue nuit de sommeil

Il est important de noter que ces symptômes ne coexistent pas tous simultanément. Le début de la maladie est marqué par la survenue d'un unique signe pour la moitié des cas.⁴⁸

Une proposition de fiche synthétique est réalisée à partir du tableau ci-dessus. Elle semble utile pour rassembler les informations et faciliter la réorientation du patient. (Annexe 6)

⁴⁶ <https://www.ordremk.fr/> (02/04/24)

⁴⁷ <https://www.ligue-sclerose.fr/> (02/04/24)

⁴⁸ <https://www.ligue-sclerose.fr/> (02/04/24)

De plus, un bilan validé existe pour chacun des troubles présentés.

Évidemment, ce dépistage est d'autant plus important chez les patients ayant subi un TC depuis l'enfance et jusqu'au début de l'âge adulte.

En définitive, le rôle du kinésithérapeute est primordial dans la prévention des TC, ainsi que dans la prévention et la prise en charge de la SEP.

Après avoir mis en évidence l'impact des précédents résultats sur la pratique clinique, la qualité de preuve de la présente revue est analysée.

5.4. Qualité de preuve

Premièrement, la qualité de preuve d'une revue de littérature est déterminé à partir du niveau de preuve des études incluses.

Les niveaux de preuve sont répertoriés dans la classification générale du niveau de preuve d'une étude, mise en place par la HAS. (Figure 29)

Niveau de preuve	Description
Fort	<ul style="list-style-type: none">- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ;- la réalisation est effectuée sans biais majeur ;- l'analyse statistique est adaptée aux objectifs ;- la puissance est suffisante.
Intermédiaire	<ul style="list-style-type: none">- le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ;- puissance nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance <i>a posteriori</i> insuffisante) ;- et/ou des anomalies mineures.
Faible	Autres types d'études.

*Figure 29 : Classification générale du niveau de preuve d'une étude.*⁴⁹

Le niveau de preuve d'une étude repose sur sa capacité à répondre à la question posée. Celle-ci est basée sur la correspondance de l'étude avec le système PICO préalablement établi. Elle s'appuie pareillement sur les caractéristiques suivantes :

- L'adéquation du protocole à la question posée ;
- L'existence ou non de biais importants dans la réalisation ;
- L'adéquation de l'analyse statistique aux objectifs de l'étude ;
- La puissance de l'étude et en particulier la taille de l'échantillon.

De plus, elle dépend du grade de recommandation, également mis en place par la HAS. (Figure 16) Celle de la présente revue est donc influencé par le schéma d'étude des études sélectionnées.

Elle regroupe cinq études dont :

- Deux études de cohorte rétrospectives : Kang et al (2012) et Povolo et al (2021) ;
- Trois études cas-témoin : Abbasi et al (2017), Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017).

Une étude de cohorte compare un groupe de patients exposés à un facteur d'exposition, à un groupe de patients non exposés. L'objectif est de mesurer le nombre de patients qui deviennent malades dans chaque groupe.

⁴⁹ <https://has-sante.fr> (03/04/24)

Une étude cas-témoin compare quant à elle un groupe de patients malades, à un groupe de patients non malades, c'est-à-dire sains. L'objectif est de mesurer précisément l'exposition à un facteur de risque dans chaque groupe.

Initialement, les études de cohorte présentent un grade de recommandation et un niveau de preuve supérieurs aux études cas-témoin. (Figure 16)

Les études Kang et al (2012) et Povolo et al (2021) se voient donc attribuer un grade de recommandation B associé à un niveau de preuve 2, se traduisant par à une présomption scientifique. Les études Abbasi et al (2017), Abdollahpour et al (2019) et Montgomery et al (2017) se voient quant à elles attribuer un grade de recommandation C associé à un niveau de preuve 3, correspondant à un faible niveau de preuve scientifique.

Cependant, les études incluses exposent des biais pouvant compromettre la qualité de preuve initiale de la présente revue. Identifiés à l'aide de la NOS, il est important de les prendre en considération.

Le principal rencontré est le biais de classement. En effet, deux des études cas-témoin réalisent un recrutement des informations concernant l'exposition au facteur de risque étudié à partir des souvenirs des participants. Cette méthode conduit à un biais de mémorisation important. De plus, les études de cohorte effectuent des protocoles d'intervention disparates. Le temps de suivi des sujets est différent de 4 années. Les méthodes d'évaluation se montrent également diverses mais apparaissent comparables pour le critère de jugement principal. En revanche, la comparabilité est moindre en ce qui concerne le critère de jugement secondaire.

Un biais de sélection est aussi exposé dans quatre des études. En contrepartie, la population étudiée reste conséquente et représentative de la population d'intérêt.

Finalement, le niveau de preuve attribué à chaque étude est répertorié dans le *Tableau XXVI*. Afin d'obtenir une vision globale de la qualité méthodologique de chacune d'elles, le schéma d'étude, le score NOS et le grade de recommandation y apparaissent également.

Tableau XXVI : Niveau de preuve des études incluses.

Études	Schéma d'étude	GRADE	Score NOS	Niveau de preuve
Abbasi et al (2017)	Étude cas-témoin	C Niveau 3	6/9	Faible
Abdollahpour et al (2019)	Étude cas-témoin	C Niveau 3	7/9	Intermédiaire
Kang et al (2012)	Étude de cohorte rétrospective	B Niveau 2	7/9	Fort
Montgomery et al (2017)	Étude cas-témoin	C Niveau 3	7/9	Intermédiaire
Povolo et al (2021)	Étude de cohorte rétrospective	B Niveau 2	5/9	Intermédiaire

Ainsi, un fort niveau de preuve est accordé à l'étude Kang et al (2012). Ce niveau de preuve est attribué à partir du schéma d'étude et du score NOS.

Néanmoins, le système de gradation de la HAS présente une spécificité moindre. L'utilisation du système GRADE semble donc pertinente pour parachever la qualité de preuve précédemment établie.⁵⁰ (Annexe 7 et 8)

Les cotations attribuées aux critères GRADE sont rassemblées dans le *Tableau XXVII*.

Tableau XXVII : Niveau de qualité de la revue à l'aide du système GRADE.

Type d'étude		Niveau de qualité de départ	
Études observationnelles		Faible	
Critère GRADE	Cotation	Relation entre les TC et le risque ultérieur de SEP	Augmentation du risque de SEP avec la gravité du TC
Risque de biais	Sérieux (-1)	(-1)	(-1)
	Très sérieux (-2)		
Hétérogénéité des résultats	Importante (-1)	(-2)	(-2)
	Très importante (-2)		
Caractère direct des données	Incertitude (-1)	(-1)	(-2)
	Incertitude majeure (-2)		
Imprécision	Sérieuse (-1)	(-1)	(-2)
	Très sérieuse (-2)		
Biais de publication	Probable (-1)	✗	✗
	Très probable (-2)		
Niveau de qualité		Faible	Très faible

Finalement, le niveau de qualité accordé à la revue est :

- Faible, concernant l'association entre les TC et le risque ultérieur de SEP ;
- Très faible, concernant l'augmentation du risque de SEP avec la gravité du TC.

Après avoir déterminé la qualité de preuve de la présente revue, ses potentiels biais sont identifiés.

5.5. Biais potentiels de la revue

L'échelle validée AMSTAR-2 permet d'évaluer la qualité méthodologique des revues de littérature systématiques. De fait, elle permet de coter leur validité interne.

Spécifiquement créée en 2007, cette grille d'évaluation critique a été révisée en 2017.⁵¹ (Annexe 9)

Elle contient 16 items. Chacun d'eux comprend plusieurs options de réponses :

- Oui ;
- Partiellement oui ;
- Non ;
- Sans objet.

⁵⁰ <https://has-sante.fr> (22/04/24)

⁵¹ <https://www.nccmt.ca/fr/> (03/04/24)

Ainsi, une note globale est attribuée. En fonction de celle-ci, les potentiels biais identifiés sont qualifiés de :

- Élevés ;
- Modérés
- Faibles ;
- Extrêmement faibles.

En 2021, une traduction française de cette échelle a été proposée. [55] (Annexe 10)

Les réponses et justifications apportées à la grille AMSTAR-2 de la présente revue sont rassemblées dans le *Tableau XXVIII*.

Tableau XXVIII : Grille AMSTAR-2.

Item	Cotation	Oui / Partiellement oui / Non / Sans objet	Justification
1	Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue ont inclus les critères PICO ?	Oui	Les éléments du modèle PICO sont rassemblés dans le <i>Tableau IV</i> .
2	Est-ce que le rapport de la revue contenait une déclaration explicite indiquant que la méthode de la revue a été établie avant de conduire la revue ? Est-ce que le rapport justifiait toute déclaration significative par rapport au protocole ?	Partiellement oui	La question de recherche et la méthode de la revue ont été établies avant la réalisation de la revue. Cependant, aucune déclaration explicite et aucun rapport n'ont été effectués.
3	Les auteurs ont-ils expliqué leur choix de schémas d'étude à inclure dans la revue ?	Oui	Les études les plus appropriées à la question de recherche sont les études de cohorte prospectives. Cependant, la présente revue est composée d'étude de cohorte rétrospectives et cas-témoin.
4	Les auteurs ont-ils utilisé une stratégie de recherche documentaire exhaustive ?	Oui	Les bases de données PubMed, Cochrane Library et ScienceDirect ont été investiguées.
5	Les auteurs ont-ils effectué en double la sélection des études ?	Non	Un unique examinateur a réalisé la sélection des études.
6	Les auteurs ont-ils effectué en double l'extraction des données ?	Non	Un unique examinateur a réalisé l'extraction des données.
7	Les auteurs ont-ils fourni une liste des études exclues et justifié les exclusions ?	Oui	Les études exclues associées à leur motif d'exclusion sont rassemblés dans les <i>Tableaux VII, VIII et IX</i> ainsi que dans les Annexes 4 et 5.
8	Les auteurs ont-ils décrit les études incluses de manière suffisamment détaillée ?	Oui	Les études incluses sont détaillées dans les <i>Tableaux XI</i> .

9	Les auteurs ont-ils utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue ?	Oui	L'échelle Newcastle Ottawa Scale (NOS) a été utilisée pour évaluer le risque de biais des études incluses.
10	Les auteurs ont-ils indiqué les sources de financement des études incluses dans la revue ?	Non	Aucune donnée n'indique les sources de financement des études incluses.
11	Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats ?	Partiellement oui	Des méthodes appropriées ont été utilisées pour effectuer la combinaison statistique des résultats, telles que : - L'extraction rigoureuse et détaillée des résultats ; - L'utilisation du logiciel RevMan 5.4 pour la réalisation des Forest Plot. Cependant, aucun auteur n'a été contacté pour récupérer les données pertinentes manquantes.
12	Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs ont-ils évalué l'impact potentiel des risques de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'une autre synthèse des preuves ?	Oui	- Les biais identifiés à l'aide de la NOS sont rassemblés dans les <i>Tableaux XII, XIII et XIV</i> . - L'évaluation des biais réalisée à l'aide du système GRADE est rapportée dans le <i>Tableau XXV</i> .
13	Les auteurs ont-ils pris en compte le risque de biais des études individuelles lors de l'interprétation / de la discussion des résultats de la revue ?	Oui	Les résultats exploités dans la partie « discussion » sont confrontés aux biais précédemment identifiés.
14	Les auteurs ont-ils fourni une explication satisfaisante pour toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue, et une discussion sur celle-ci ?	Oui	L'entièreté de la sous-partie « analyse de la population » intégrée à la partie « discussion » porte sur l'hétérogénéité des études incluses et de leurs résultats.
15	S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs ont-ils mené une évaluation adéquate des biais de publication (biais de petite étude) et ont discuté de son impact probable sur les résultats de la revue ?	Partiellement oui	Une évaluation des biais rapportées à chaque étude a été réalisée dans la partie « qualité de preuve ».
16	Les auteurs ont-ils rapporté toute source potentielle de conflits d'intérêt, y compris tout financement reçu pour réaliser la revue ?	Oui	Dans cette revue de littérature, aucun conflit d'intérêt, ni aucune source de financement ne sont à déclarer.

Ainsi, le score attribué à la présente revue est de 10/16. Les potentiels biais identifiés sont donc qualifiés de modérés.

De fait, il est nécessaire d'exposer ses principales limites.

La première limite à prendre en considération semble être le niveau de preuve des études incluses. En effet, les études sélectionnées sont des études de cohorte rétrospectives (B Niveau 2) et des études cas-témoin (C Niveau 3).

D'après le grade de recommandation, ces schémas d'étude ne sont pas ceux présentant le niveau de preuve le plus élevé (A Niveau 1).

De plus, l'ensemble des études présente des biais. Les scores NOS sont compris entre 5/9 et 7/9.

Ainsi, d'après la classification générale du niveau de preuve, le niveau de preuve des études incluses varie de faible à fort. Il est important de noter que seule l'étude Kang et al (2012) bénéficie d'un niveau de preuve fort.

Aussi, d'après le système GRADE, le niveau de qualité est faible concernant le critère de jugement principal, et très faible concernant le critère de jugement secondaire.

La deuxième limite à prendre en compte est le nombre d'études incluses à la revue.

Effectivement, seules cinq études ont été sélectionnées.

Ce faible nombre a permis de mettre en évidence le manque de recherches scientifiques sur le sujet ainsi que l'absence d'étude bénéficiant d'une qualité méthodologique bonne ou satisfaisante.

Il est donc primordial d'entreprendre une stratégie préventive en attendant la publication d'articles déterminant une significativité clinique plus importante.

Pour finir, il est essentiel de noter que cette revue de littérature a été réalisée par une étudiante en quatrième année de masso-kinésithérapie. Celle-ci est la première effectuée.

5.6. Conflits d'intérêt et financement

Lors de la réalisation de la présente revue, l'auteur déclare n'avoir aucun conflit d'intérêt, ni aucune source de financement.

6. Conclusion

La sclérose en plaques présente une forte occurrence dans notre pays et dans le monde. Cependant, en dépit d'une importante recherche, aucun traitement curatif n'a été découvert à ce jour. Elle apparaît donc comme un véritable problème de santé publique qu'il semble urgent d'aborder.

Invalidante et dégénérative, elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire précoce et à long terme. Au-delà d'un coût de santé élevé, celle-ci exige une participation infaillible de la part du patient afin de se maintenir autonome autant que possible. Néanmoins, cela peut être perçu comme une contrainte pour certaines personnes atteintes. La rééducation peut être évincée durant une plus ou moins longue période, et les conséquences apparaissent irréversibles.

En plus d'une considérable motivation de la part des thérapeutes dans le cas où la maladie est présente, il semble pertinent de chercher à diminuer son incidence.

La prévention secondaire apparaît ainsi comme la stratégie la plus appropriée pour palier à l'absence de traitement curatif. Pour cela, il est primordial de s'intéresser aux facteurs prédisposants à la maladie. Ces derniers ne sont, pour la plupart, pas encore clairement connus.

De fait, la présente revue convient de se concentrer sur un des éventuels facteurs de risque extrinsèques : le traumatisme crânien. Son intérêt est donc d'établir une association entre les traumatismes crâniens et le risque de sclérose en plaques.

Finalement, cette revue permet de conclure que les traumatismes crâniens subis entre l'enfance et le début de l'âge adulte sont des facteurs de risque de survenue de la maladie. De plus, ceux classés comme graves sont susceptibles de majorer le risque d'apparition.

Cependant, des axes d'amélioration sont proposés afin de majorer la pertinence clinique, actuellement peu importante, des conclusions établies. Le faible nombre et l'hétérogénéité des études incluses amènent à interpréter ces résultats avec prudence.

Afin d'obtenir une vision globale de l'intérêt accordé à cette revue, il est capital d'inverser le sens apporté à la logique précédemment exposée.

Dans notre pays, les traumatismes crâniens se situent parmi les trois premières causes de blessures. Ils occupent une place particulière du fait de leur fréquence, de leur gravité et de l'importance des séquelles engendrées. Ils constituent également un réel problème de santé publique.

Présentement considérés comme facteurs de risque de survenue de la sclérose en plaques, la prévention primaire apparaît donc, à ce moment, comme la stratégie la plus appropriée.

De fait, une attention particulière doit être prêtée au regard des personnes ayant subi un traumatisme crânien dans l'enfance, à l'adolescence ou au début de l'âge adulte. Le dépistage de la maladie par les thérapeutes et sa prise en charge précoce nécessaire seront donc facilités. Le maintien d'une autonomie sur le long terme sera ainsi favorisé.

A partir d'un raisonnement similaire, une attention particulière doit être prêtée au regard des personnes ayant subi un traumatisme crânien classé comme grave.

De par leur proximité avec les patients, les kinésithérapeutes occupent une place centrale dans la prévention et le dépistage de la sclérose en plaques.

Afin de faciliter la réorientation et d'encourager à la précocité d'un éventuel diagnostic, les prodromes de la maladie ainsi que les changements de comportement sont en prendre à considération par l'entièreté de la profession. Couramment perçue comme banale par les patients et leur entourage, la fatigue extrême est considérée comme le premier signe avant-coureur.

En plus d'un intérêt pour la clinique, cette revue présente un intérêt pour la recherche.

Les deux pathologies étudiées constituent des problèmes de santé publique.

Les recherches scientifiques sur la sclérose en plaques se sont alors considérablement développées ces dernières années. L'objectif est de connaître et de comprendre ses différents facteurs de risque ainsi que ses différents facteurs de protection.

Celles sur les traumatismes crâniens se sont également développées. Ici, l'objectif est de connaître les potentielles conséquences causées par la blessure.

Cependant, le nombre d'étude traitant de ce sujet reste faible. Par conséquent, la présente revue en comprend peu.

De plus, celles existantes sont une majorité d'études cas-témoins. La publication d'étude de cohorte est donc primordiale pour accroître la validité interne imposée par le grade de recommandation de la HAS.

Pour finir, la majorité des publications accessibles sont des études réalisées sur d'autres continents (Afrique, Amérique du Nord, Asie, Eurasie). Il serait donc intéressant d'en réaliser davantage sur le nôtre, et plus précisément dans notre pays. Les résultats obtenus seraient ainsi les plus cohérents et représentatifs possibles.

De fait, en dépit de l'importante population étudiée et des études de cohorte sélectionnées, l'hétérogénéité de leur intervention ainsi que de leurs résultats ne permet pas de conclure avec certitude sur un lien de causalité entre les deux pathologies.

La pertinence clinique, moindre, est néanmoins existante. Il est donc nécessaire de poursuivre l'effort de recherche sur le lien causal entre les traumatismes crâniens et le risque de sclérose en plaques. En effet, une meilleure compréhension de cette dernière permettrait la mise en place d'une prévention davantage spécifique et efficace. Ainsi, la diminution de son occurrence serait favorisée.

Finalement, cette revue de littérature a permis d'effectuer un état des lieux des informations et connaissances disponibles sur les traumatismes crâniens considérés comme facteurs de risque de sclérose en plaques.

Elle s'adresse aux kinésithérapeutes, aux professionnels de santé, aux patients, ainsi qu'à la population générale désireuse d'en apprendre davantage.

7. Bibliographie

- [1] A. I. Maas, N. Stocchetti, and R. Bullock, "Moderate and severe traumatic brain injury in adults," *Lancet Neurol*, vol. 7, no. 8, pp. 728–741, Aug. 2008, doi: 10.1016/S1474-4422(08)70164-9.
- [2] J. V. Rosenfeld, A. I. Maas, P. Bragge, M. C. Morganti-Kossmann, G. T. Manley, and R. L. Gruen, "Early management of severe traumatic brain injury," *Lancet*, vol. 380, no. 9847, pp. 1088–1098, 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(12)60864-2.
- [3] C. R. Summers, B. Ivins, and K. A. Schwab, "Traumatic brain injury in the United States: an epidemiologic overview," *Mount Sinai Journal of Medicine: A Journal of Translational and Personalized Medicine*, vol. 76, no. 2, pp. 105–110, Apr. 2009, doi: 10.1002/MSJ.20100.
- [4] L. Moretti, I. Cristofori, S. M. Weaver, A. Chau, J. N. Portelli, and J. Grafman, "Cognitive decline in older adults with a history of traumatic brain injury," *Lancet Neurol*, vol. 11, no. 12, pp. 1103–1112, Dec. 2012, doi: 10.1016/S1474-4422(12)70226-0.
- [5] Michel Dufour, *Anatomie de l'appareil locomoteur, Tome 3 Tête et tronc*, Masson. 2002.
- [6] Franck H. Netter, *Atlas Netter d'anatomie humaine*, 8e édition. 2023.
- [7] Petit Larousse - Santé et médecine, *Le Larousse médical*. 2022.
- [8] F. Vuillier, É. Medeiros De Bustos, and L. Tatu, "Organisation fonctionnelle du cervelet: approche neuro-anatomique," *Rev Neurol (Paris)*, vol. 167, no. 5, pp. 361–369, May 2011, doi: 10.1016/J.NEUROL.2010.07.045.
- [9] B. Derrickson, G.J. Tortora, M. Foret, and L. Martin, *Principes d'anatomie et de physiologie*, 4e édition. 2007.
- [10] G.J. Tortora, B. Derrickson, R. Bain, and F. Pariaud, *Anatomie et physiologie humaines*, 6e édition. 2022.
- [11] C. Amiel-Tison and J. Gosselin, "Système nerveux central," *Pathologie neurologique périnatale et ses conséquences*, pp. 5–13, 2010, doi: 10.1016/B978-2-294-70895-4.00001-3.
- [12] J-F. Vibert *et al.*, *Neurophysiologie - De la physiologie à l'exploration fonctionnelle*, 3e édition. 2019.
- [13] I. Sehgal and J. M. Das, "Anatomy, Back, Spinal Meninges," *StatPearls*, Jun. 2023.
- [14] Society For Neuroscience and Société des Neurosciences, *Cerveau en fiche - Chapitre 1 : Notions fondamentales sur le cerveau*. 2013.
- [15] W. Penfield and T. Rasmussen, *Le cortex cérébral de l'homme ; une étude clinique de la localisation de la fonction*. 1950.
- [16] F. Masson, "Épidémiologie des traumatismes crâniens graves," *Ann Fr Anesth Reanim*, vol. 19, no. 4, pp. 261–269, Apr. 2000, doi: 10.1016/S0750-7658(99)00145-8.
- [17] *Guerre du Golfe et santé - Conséquences à long terme des lésions cérébrales traumatiques. Chapitre 1 et 2. Institute of Medicine (US) Committee on Gulf War and Health: Brain Injury in Veterans and Long-Term Health Outcomes.* , vol. 7. 2008.
- [18] A. C. Mckee and D. H. Daneshvar, "The neuropathology of traumatic brain injury," *Handb Clin Neurol*, vol. 127, pp. 45–66, 2015, doi: 10.1016/B978-0-444-52892-6.00004-0.
- [19] Anne de Morand, *Pratique de la rééducation neurologique*, 3e édition. 2022.
- [20] B. L. Plassman and J. Grafman, "Traumatic brain injury and late-life dementia," *Handb Clin Neurol*, vol. 128, pp. 711–722, 2015, doi: 10.1016/B978-0-444-63521-1.00044-3.
- [21] M. De Jouvencel, F. Narcyz-Fadoul, C. Bourdon, and J. Masse, "Vieillir après un traumatisme crânien. Aspects neuropsychologiques et psychologiques ," *Journal de réadaptation médicale*, vol. 8, no. 2, pp. 53–59, Sep. 2008.

- [22] S. Jain and L. M. Iverson, "Glasgow Coma Scale," *StatPearls*, Jun. 2023.
- [23] T. Geeraerts, "Mise au point sur la prise en charge du traumatisé crânien grave," *Anesthésie & Réanimation*, vol. 8, no. 4, pp. 384–395, Jul. 2022, doi: 10.1016/J.ANREA.2022.05.011.
- [24] A. Guntz-Ztumpf, "NM6 – Traumatisme crânien grave : rééducation masso-kinésithérapique en éveil de coma. Les différentes phases de l'éveil de coma et les techniques de rééducation appropriées aux différentes phases," *Kinésithérapie, la Revue*, vol. 16, no. 170, p. 30, Feb. 2016, doi: 10.1016/J.KINE.2015.11.036.
- [25] A. Doshi and J. Chataway, "Multiple sclerosis, a treatable disease," *Clin Med (Lond)*, vol. 16, no. Suppl 6, pp. s53–s59, Dec. 2016, doi: 10.7861/CLINMEDICINE.16-6-S53.
- [26] B. I. Yamout and R. Alroughani, "Multiple Sclerosis," *Semin Neurol*, vol. 38, no. 2, pp. 212–225, Apr. 2018, doi: 10.1055/S-0038-1649502.
- [27] "Sclérose en plaques : épidémiologie [17-065-A-10]," *EMC*. 2023.
- [28] J. Howard, S. Trevick, and D. S. Younger, "Epidemiology of Multiple Sclerosis," *Neurol Clin*, vol. 34, no. 4, pp. 919–939, Nov. 2016, doi: 10.1016/J.NCL.2016.06.016.
- [29] J. Oh, A. Vidal-Jordana, and X. Montalban, "Multiple sclerosis: clinical aspects," *Curr Opin Neurol*, vol. 31, no. 6, pp. 752–759, 2018, doi: 10.1097/WCO.0000000000000622.
- [30] R. Dobson and G. Giovannoni, "Multiple sclerosis - a review," *Eur J Neurol*, vol. 26, no. 1, pp. 27–40, Jan. 2019, doi: 10.1111/ENE.13819.
- [31] C. Díaz, L. A. Zarco, and D. M. Rivera, "Highly active multiple sclerosis: An update," *Mult Scler Relat Disord*, vol. 30, pp. 215–224, May 2019, doi: 10.1016/J.MSARD.2019.01.039.
- [32] I. K. Sand, "Classification, diagnosis, and differential diagnosis of multiple sclerosis," *Curr Opin Neurol*, vol. 28, no. 3, pp. 193–205, Jun. 2015, doi: 10.1097/WCO.0000000000000206.
- [33] P. Gallien, B. Nicolas, and A. Guichet, "Le point sur la sclérose en plaques," *Kinésithérapie, la Revue*, vol. 12, no. 125, pp. 17–22, May 2012, doi: 10.1016/J.KINE.2012.04.005.
- [34] K. Bjornevik, C. Münz, J. I. Cohen, and A. Ascherio, "Epstein-Barr virus as a leading cause of multiple sclerosis: mechanisms and implications," *Nat Rev Neurol*, vol. 19, no. 3, pp. 160–171, Mar. 2023, doi: 10.1038/S41582-023-00775-5.
- [35] S. S. Soldan and P. M. Lieberman, "Epstein-Barr virus and multiple sclerosis," *Nat Rev Microbiol*, vol. 21, no. 1, pp. 51–64, Jan. 2023, doi: 10.1038/S41579-022-00770-5.
- [36] K. Bjornevik *et al.*, "Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis," *Science*, vol. 375, no. 6578, pp. 296–301, Jan. 2022, doi: 10.1126/SCIENCE.ABJ8222.
- [37] A. J. Solomon, R. T. Naismith, and A. H. Cross, "Misdiagnosis of multiple sclerosis: Impact of the 2017 McDonald criteria on clinical practice," *Neurology*, vol. 92, no. 1, pp. 26–33, Jan. 2019, doi: 10.1212/WNL.0000000000006583.
- [38] A. J. Thompson *et al.*, "Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria," *Lancet Neurol*, vol. 17, no. 2, pp. 162–173, Feb. 2018, doi: 10.1016/S1474-4422(17)30470-2.
- [39] K. Zhang, Y. Zhao, Z. Liang, C. Wang, and X. Liu, "Validity of the McDonald criteria in predicting second events in multiple sclerosis," *Mult Scler Relat Disord*, vol. 43, Aug. 2020, doi: 10.1016/J.MSARD.2020.102223.
- [40] J. F. Kurtzke, "Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS)," *Neurology*, vol. 33, no. 11, pp. 1444–1452, 1983, doi: 10.1212/WNL.33.11.1444.
- [41] K. A. Buzzard, S. A. Broadley, and H. Butzkueven, "What do effective treatments for multiple sclerosis tell us about the molecular mechanisms involved in pathogenesis?," *Int J Mol Sci*, vol. 13, no. 10, pp. 12665–12709, Oct. 2012, doi: 10.3390/IJMS131012665.

- [42] J. S. Fischer, R. A. Rudick, G. R. Cutter, and S. C. Reingold, "The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force," *Mult Scler*, vol. 5, no. 4, pp. 244–250, 1999, doi: 10.1177/135245859900500409.
- [43] B. İ. Tiftikçioğlu, "Multiple Sclerosis Functional Composite (MSFC): Scoring Instructions," *Noro Psikiyatr Ars*, vol. 55, no. Suppl 1, pp. S46–S48, Sep. 2018, doi: 10.29399/NPA.23330.
- [44] T. Gholipour *et al.*, "Decreased Urinary Level of Melatonin as a Marker of Disease Severity in Patients with Multiple Sclerosis," *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2014.
- [45] A. Delafontaine, *Réussir la démarche de recherche universitaire en kinésithérapie et en thérapie manuelle*. 2019.
- [46] S. Mateo, "Procédure pour conduire avec succès une revue de littérature selon la méthode PRISMA," *Kinésithérapie, la Revue*, vol. 20, no. 226, pp. 29–37, Oct. 2020, doi: 10.1016/J.KINE.2020.05.019.
- [47] A. Pallot and S. Rostagno, "Newcastle-Ottawa Scale : traduction française de l'échelle de qualité méthodologique pour les études de cohorte," *Kinésithérapie, la Revue*, vol. 21, no. 235, pp. 3–4, Jul. 2021, doi: 10.1016/J.KINE.2019.12.046.
- [48] A. Stang, "Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses," *Eur J Epidemiol*, vol. 25, no. 9, pp. 603–605, Sep. 2010, doi: 10.1007/S10654-010-9491-Z.
- [49] M. Abbasi *et al.*, "Multiple sclerosis and environmental risk factors: a case-control study in Iran," *Neurological Sciences*, vol. 38, no. 11, pp. 1941–1951, Nov. 2017, doi: 10.1007/s10072-017-3080-9.
- [50] I. Abdollahpour, A. A. Lizarraga, S. Nedjat, M. A. Mansournia, and B. Weinstock-Guttman, "Medical history and multiple sclerosis: A population-based incident case-control study," *Neuroepidemiology*, vol. 52, no. 1–2, pp. 55–62, Feb. 2019, doi: 10.1159/000494257.
- [51] J. H. Kang and H. C. Lin, "Increased risk of multiple sclerosis after traumatic brain injury: A nationwide population-based study," *J Neurotrauma*, vol. 29, no. 1, pp. 90–95, Jan. 2012, doi: 10.1089/neu.2011.1936.
- [52] S. Montgomery, A. Hiyoshi, S. Burkill, L. Alfredsson, S. Bahmanyar, and T. Olsson, "Concussion in adolescence and risk of multiple sclerosis," *Ann Neurol*, vol. 82, no. 4, pp. 554–561, Oct. 2017, doi: 10.1002/ana.25036.
- [53] C. A. Povolo, J. N. Reid, S. Z. Shariff, B. Welk, and S. A. Morrow, "Concussion in adolescence and the risk of multiple sclerosis: A retrospective cohort study," *Multiple Sclerosis Journal*, vol. 27, no. 2, pp. 180–187, Feb. 2021, doi: 10.1177/1352458520908037.
- [54] K. M. Fedak, A. Bernal, Z. A. Capshaw, and S. Gross, "Applying the Bradford Hill criteria in the 21st century: how data integration has changed causal inference in molecular epidemiology," *Emerg Themes Epidemiol*, vol. 12, no. 1, Sep. 2015, doi: 10.1186/S12982-015-0037-4.
- [55] A. Pallot and S. Rostagno, "AMSTAR-2 : traduction française de l'échelle de qualité méthodologique pour les revues de littérature systématiques," *Kinésithérapie, la Revue*, vol. 21, no. 235, pp. 13–14, Jul. 2021, doi: 10.1016/J.KINE.2019.12.050.

8. Annexes

Annexe 1 : Newcastle Ottawa Scale (NOS) pour études de cohorte.

Annexe 2 : Newcastle Ottawa Scale (NOS) pour études cas-témoin.

Annexe 3 : Traduction française de la Newcastle Ottawa Scale (NOS).

Annexe 4 : Études exclues sur la base du titre.

Annexe 5 : Études exclues sur la base de l'abstract.

Annexe 6 : Proposition de fiche synthétique pour le dépistage de la SEP.

Annexe 7 : Facteurs influençant la cotation de la qualité des données scientifiques d'après Atkins et al (2004).

Annexe 8 : Niveaux de qualité des données scientifiques pour chaque résultat important d'après Balslem et al (2011).

Annexe 9 : Grille AMSTAR-2.

Annexe 10 : Traduction française de la grille AMSTAR-2.

**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
COHORT STUDIES**

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community *
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community *
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort *
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview *
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes *
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment *
 - b) record linkage *
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for *
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
 - c) follow up rate < ____ % (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

⁵² <https://www.ohri.ca/home.asp> (08/11/23)

**NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
CASE CONTROL STUDIES**

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Is the case definition adequate?
 - a) yes, with independent validation *
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
 - a) consecutive or obviously representative series of cases *
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
 - a) community controls *
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) Definition of Controls
 - a) no history of disease (endpoint) *
 - b) no description of source

Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview where blind to case/control status *
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description
- 2) Same method of ascertainment for cases and controls
 - a) yes *
 - b) no
- 3) Non-Response rate
 - a) same rate for both groups *
 - b) non respondents described
 - c) rate different and no designation

⁵³ <https://www.ohri.ca/home.asp> (08/11/23)

Annexe 3 : Traduction française de la Newcastle Ottawa Scale (NOS). [47]

Catégories d'items	Items	Cotation
Sélection (maximum 4 étoiles)	Représentativité des sujets exposés (maximum 1 étoile)	(1 étoile) Vraiment représentatif de la population cible en moyenne dans la communauté (1 étoile) Un peu représentatif de la population cible en moyenne dans la communauté (0 étoile) Groupe d'utilisateurs sélectionné (infirmiers, volontaires, etc.) (0 étoile) Pas de description de la constitution de la cohorte
	Sélection des sujets non exposés (maximum 1 étoile)	(1 étoile) Issus de la même communauté que les sujets exposés (0 étoile) Issus d'une source différente (0 étoile) Pas de description de la constitution des groupes des sujets non exposés
	Détermination de l'exposition (maximum 1 étoile)	(1 étoile) Dossier fiable (comme les dossiers chirurgicaux) (1 étoile) Entretien structuré (0 étoile) Auto-déclaration écrite (0 étoile) Pas de description
	Démonstration que le critère de jugement d'intérêt était absent au début de l'étude (maximum 1 étoile)	(1 étoile) Oui (0 étoile) Non
Comparabilité (maximum 2 étoiles)	Comparabilité des sujets exposés et non exposés sur la base du schéma d'étude ou de l'analyse	(1 étoile) L'étude contrôle le facteur le plus important (1 étoile) L'étude contrôle tout facteur supplémentaire (ce critère pourrait être modifié pour indiquer un contrôle spécifique d'un deuxième facteur important)
Critère de jugement (maximum 3 étoiles)	Évaluation du critère de jugement (maximum 1 étoile)	(1 étoile) Évaluation indépendante en aveugle (1 étoile) Chainage des données (0 étoile) Auto-évaluation/déclaration (0 étoile) Pas de description
	Le suivi a-t-il été suffisamment long pour que le critère de jugement se produise ? (maximum 1 étoile)	(1 étoile) Oui (choisir une période de suivi adéquate pour le critère d'intérêt) (0 étoile) Non
	Adéquation du suivi des sujets (maximum 1 étoile)	(1 étoile) Suivi complet – tous les sujets ont été suivis (1 étoile) Perdus de vue peu susceptibles d'introduire un biais (peu de perdus de vue, pourcentage de suivi adéquat (et préciser le taux jugé adéquat) ou description des perdus de vue fournis) (0 étoile) Taux de perdus de vue supérieur au taux adéquat et absence de description des perdus de vue (0 étoile) Aucune information rapportée

Annexe 4 : Études exclues sur la base du titre.

Études	Motifs d'exclusion
Abou et al (2023)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Adibhatla et al (2008)	Étude traitant d'une autre pathologie
Agrawal et al (2022)	Étude traitant d'autres pathologies
Aile et al (2016)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Aisen et al (1994)	Étude traitant d'une autre pathologie
Alexander et al (2008)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Ali et al (2018)	Étude traitant d'une autre pathologie
Alkhawajah et al (2021)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Alphonsus et al (2019)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Alroughani et al (2022)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Ammitzboll et al (2019)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Asgharzadeh et al (2021)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Atya et al (2017)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Bains et al (2010)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Becker et al (2013)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Berthold et al (2013)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Bomprezzi et al (2020)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Borziak et al (2022)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Bruce et al (2015)	Absence de notion de facteur de risque
Cao L et al (2021)	Absence de notion de facteur de risque
Cao F, He et al (2023)	Absence de notion de facteur de risque
Cao F, Liu et al (2023)	Étude traitant d'une autre pathologie
Cervinka et al (2018)	Absence de notion de facteur de risque
Chaudhry et al (2020)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Chen et al (2007)	Étude traitant d'une autre pathologie
Chin et al (2000)	Étude traitant d'une autre pathologie
Chow et al (2021)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
D'Amico et al (2013)	Étude traitant d'une autre pathologie
D'Hooghe et al (2010)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
De Jager et al (2009)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
De Jong et al (2002)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Detoledo et al (1994)	Étude traitant d'une autre pathologie
Diaz-Arrastia et al (2003)	Étude traitant d'une autre pathologie
Doets et al (2020)	Étude traitant d'une autre pathologie
Dorsey et al (2023)	Étude traitant d'une autre pathologie
Downham et al (2017)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Erlangsen et al (2020)	Étude traitant d'une autre pathologie
Etemadifar, Nouri et al (2022)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Etemadifar, Salari et al (2022)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Feigin et al (2017)	Étude traitant d'une autre pathologie
Feigin et al (2019)	Étude traitant d'autres pathologies
Filippini et al (2013)	Absence de notion de facteur de risque
Filippini et al (2017)	Absence de notion de facteur de risque
Filippini et al (2021)	Absence de notion de facteur de risque
Filippini et al (2022)	Absence de notion de facteur de risque

Finlayson et al (2006)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Fitzmaurice et al (2019)	Étude traitant d'une autre pathologie
Forrest et al (2012)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
GBD 2019 Dementia Collaborators (2021)	Étude traitant d'une autre pathologie
Gianfrancesco et al (2014)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Gonzalez-Lorenzo et al (2024)	Absence de notion de facteur de risque
Gottlieb et al (2023)	Étude traitant d'une autre pathologie
Gray et al (2007)	Étude traitant d'une autre pathologie
Gromisch et al (2019)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Gromisch et al (2020)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Guo et al (2014)	Étude traitant d'autres pathologie
Handforth et al (2018)	Étude traitant d'une autre pathologie
He et al (2016)	Absence de notion de facteur de risque
Hernández et al (2021)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Hoàng et al (2014)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Hoffmann et al (1990)	Étude traitant d'une autre pathologie
Holmoy et al (2008)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
India State-Level Disease Burden Initiative Neurological Disorders Collaborators (2021)	Étude traitant d'autres pathologies
Ismagilov et al (2005)	Étude traitant d'une autre pathologie
Iwona et al (2012)	Étude traitant d'une autre pathologie
Jagannath et al (2019)	Absence de notion de facteur de risque
Kane et al (2007)	Absence de notion de facteur de risque
Keane et al (2021)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Kellerman et al (2020)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Keytsman et al (2017)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Kocarnik et al (2022)	Étude traitant d'une autre pathologie
Kountouras et al (2020)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
La Mantia et al (2016)	Absence de notion de facteur de risque
Landtblom et al (2019)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Lauer et al (1994)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Lazorthes et al (1990)	Étude traitant d'une autre pathologie
Lemack et al (2005)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Lewandowski et al (2016)	Étude traitant d'autres pathologie
Li et al (2023)	Absence de notion de facteur de risque
Lin et al (2015)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Lin et al (2022)	Absence de notion de facteur de risque
Little et al (2014)	Étude traitant d'autres pathologies
López De Lapuente et al (2012)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Lorefice et al (2019)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Lu et al (2019)	Étude traitant d'une autre pathologie
Maiti et al (2015)	Absence de notion de facteur de risque
Miller et al (2006)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Marcelli-Barge et al (1990)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Mitchell et al (2015)	Objectif de l'étude différent de la présente revue

Monschein et al (2021)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Mouhieddine et al (2015)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Mowry et al (2018)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Mustonen et al (2019)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Namer et al (1993)	Absence de notion de facteur de risque
Obuchowska et al (2009)	Étude traitant d'une autre pathologie
Obuchowska et al (2012)	Étude traitant d'une autre pathologie
Ozakbas et al (2018)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Pascual-Santiago et al (2023)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Patel et al (2016)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Perwieniec et al (2021)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Petracca et al (2023)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Planas Vilà et al (2014)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Ravn et al (2022)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Re et al (2022)	Étude traitant d'une autre pathologie
Rezaeimanesh et al (2021)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Roshan et al (2023)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Rosner et al (2023)	Étude traitant d'une autre pathologie
Rosti-Otajärvi et al (2014)	Absence de notion de facteur de risque
Roudbari et al (2013)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Sahraian et al (2016)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Sammi et al (2023)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Schimdt et al (2010)	Étude traitant d'une autre pathologie
Seelen et al (2014)	Étude traitant d'une autre pathologie
Senadim et al (2016)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Shakir et al (2019)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Silveira et al (2023)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Sundstrom et al (2009)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Swaminathan et al (2010)	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Thomsen et al (2015)	Étude traitant d'une autre pathologie
Ting et al (2016)	Étude traitant d'une autre pathologie
Tomás et al (2016)	Étude traitant d'une autre pathologie
Torelli et al (2015)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Tsuchiya et al (2003)	Étude traitant d'une autre pathologie
Turner et al (2010)	Étude traitant d'une autre pathologie
Turner et al (2023)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Uccelli et al (2011)	Absence de notion de facteur de risque
Viner et al (2014)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Wang et al (2023)	Étude traitant d'une autre pathologie
Wagner 2014	Étude traitant d'autres facteurs de risque seulement
Widerström-Noga et al (2017)	Absence de notion de facteur de risque
Yang et al (2015)	Absence de notion de facteur de risque
Yuksel et al (2019)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Zabay Neiro et al (2018)	Objectif de l'étude différent de la présente revue
Zivković et al (2016)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement
Zonouzi et al (2014)	Étude traitant d'un autre facteur de risque seulement

Annexe 5 : Études exclues sur la base de l'abstract.

Études	Motifs d'exclusion
Briggs et al (2019)	Autres facteurs de risque : Le terme « facteurs de risque » ne comprend pas les TC
D'Hooghe et al (2010)	Objectif : L'étude traite les facteurs de risque de rechute en cas de SEP et non pas de survenue initiale de la maladie
Granieri et al (2000)	Date antérieure à 2009
Gusev et al (1996)	Date antérieure à 2009
Lebrun et al (2008)	Date antérieure à 2009
Lorefice et al (2020)	Autres facteurs de risque : Le terme « facteurs de risque modifiables » ne comprend pas les TC
Mansouri et al (2014)	Autres facteurs de risque : Le terme « facteurs de risque » ne comprend pas les TC
Marrie et al (2004)	Date antérieure à 2009
Perry et al (2016)	Autres pathologies : Le terme « maladie neurologique et psychiatrique » ne comprend pas la SEP
Poser et al (1994)	Date antérieure à 2009
Ramagopalan et al (2010)	Objectif : L'étude se concentre sur les prodromes de la maladie
Sakoda et al (2020)	Autres facteurs de risque : Le terme « facteurs de risque environnementaux » ne comprend pas les TC
Sibley et al (1991)	Date antérieure à 2009
Sibley et al (1993)	Date antérieure à 2009
Toro et al (2020)	Autres facteurs de risque : Le terme « autres facteurs de risque environnementaux » ne comprend pas les TC
Visintainer et al (1994)	Date antérieure à 2009
Weilbach et al (1997)	Date antérieure à 2009

Annexe 6 : Proposition de fiche synthétique pour le dépistage de la SEP.



Nom :

Date :

Prénom :

Date de naissance :

Troubles	Symptômes	
Sensitifs	<input type="checkbox"/> Fourmillements <input type="checkbox"/> Brûlures <input type="checkbox"/> Décharges électriques <input type="checkbox"/> Engourdissements	<input type="checkbox"/> Douleurs Si oui, descriptif : <input type="checkbox"/> Autres signes distinctifs Si oui, lesquels :
Moteurs	<input type="checkbox"/> Faiblesse musculaire <input type="checkbox"/> Raideur musculaire	<input type="checkbox"/> MS : <input type="checkbox"/> MI : <input type="checkbox"/> MS : <input type="checkbox"/> MI :
Visuels	<input type="checkbox"/> Vision floue <input type="checkbox"/> Vision double <input type="checkbox"/> Vision instable	<input type="checkbox"/> Douleur globe oculaire Si oui, descriptif :
Équilibre ou marche	<input type="checkbox"/> Vertiges Si oui, descriptif :	<input type="checkbox"/> Altération coordination Si oui, descriptif :
Urinaires et sexuels	<input type="checkbox"/> Difficulté à maintenir une érection <input type="checkbox"/> Sécheresse vaginale <input type="checkbox"/> Envie urgente d'uriner	<input type="checkbox"/> Difficulté à vider sa vessie <input type="checkbox"/> Autres signes distinctifs Si oui, lesquels :
Cognitifs	<input type="checkbox"/> Difficulté de concentration <input type="checkbox"/> Oublis fréquents	<input type="checkbox"/> Autres signes distinctifs Si oui, lesquels :
Fatigue	Intense même après une longue nuit de sommeil Si oui, depuis combien de temps ?	

Réorientation si :

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Présence de deux troubles hors fatigue | <input type="checkbox"/> Présence d'au moins deux |
| <input type="checkbox"/> Présence de fatigue depuis un mois | symptômes pour un unique trouble |

Annexe 7 : Facteurs influençant la cotation de la qualité des données scientifiques d'après Atkins et al (2004).⁵⁴

Facteurs	Description du facteur	Niveau de qualité de départ
		(nombre de niveaux en moins ou en plus)
Type d'études	essais contrôlés randomisés	élevé
	études observationnelles*	faible
Facteurs qui peuvent diminuer le niveau de qualité des données scientifiques provenant d'études observationnelles et d'essais contrôlés randomisés	risque de biais	
	sérieux	(-1)
	très sérieux	(-2)
	hétérogénéité des résultats	
	importante	(-1)
	très importante	(-2)
	caractère direct des données	
	incertitude	(-1)
	incertitude majeure	(-2)
	imprécision	
	sérieuse	(-1)
	très sérieuse	(-2)
	biais de publication	
	probable	(-1)
	très probable	(-2)

⁵⁴ <https://has-sante.fr> (22/04/24)

Annexe 8 : Niveaux de qualité des données scientifiques pour chaque résultat important d'après Balslem et al (2011).⁵⁵

Niveau de qualité	Définition*
Élevé	Nous avons une confiance élevée dans l'estimation de l'effet : celle-ci doit être très proche du véritable effet.
Modéré	Nous avons une confiance modérée dans l'estimation de l'effet : celle-ci est probablement proche du véritable effet, mais il est possible qu'elle soit nettement différente.
Faible	Nous avons une confiance limitée dans l'estimation de l'effet : celle-ci peut être nettement différente du véritable effet.
Très faible	Nous avons très peu confiance dans l'estimation de l'effet : il est probable que celle-ci soit nettement différente du véritable effet.

⁵⁵ <https://has-sante.fr> (22/04/24)

<p>1. Did the research questions and inclusion criteria for the review include the components of PICO?</p>		
<p>For Yes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Population <input type="checkbox"/> Intervention <input type="checkbox"/> Comparator group <input type="checkbox"/> Outcome 	<p>Optional (recommended)</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Timeframe for follow-up 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
<p>2. Did the report of the review contain an explicit statement that the review methods were established prior to the conduct of the review and did the report justify any significant deviations from the protocol?</p>		
<p>For Partial Yes: The authors state that they had a written protocol or guide that included ALL the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> review question(s) <input type="checkbox"/> a search strategy <input type="checkbox"/> inclusion/exclusion criteria <input type="checkbox"/> a risk of bias assessment 	<p>For Yes: As for partial yes, plus the protocol should be registered and should also have specified:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> a meta-analysis/synthesis plan, if appropriate, <i>and</i> <input type="checkbox"/> a plan for investigating causes of heterogeneity <input type="checkbox"/> justification for any deviations from the protocol 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>3. Did the review authors explain their selection of the study designs for inclusion in the review?</p>		
<p>For Yes, the review should satisfy ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> <i>Explanation for</i> including only RCTs <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for</i> including only NRSI <input type="checkbox"/> <i>OR Explanation for</i> including both RCTs and NRSI 		
<p>4. Did the review authors use a comprehensive literature search strategy?</p>		
<p>For Partial Yes (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched at least 2 databases (relevant to research question) <input type="checkbox"/> provided key word and/or search strategy <input type="checkbox"/> justified publication restrictions (e.g. language) 	<p>For Yes, should also have (all the following):</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> searched the reference lists / bibliographies of included studies <input type="checkbox"/> searched trial/study registries <input type="checkbox"/> included/consulted content experts in the field <input type="checkbox"/> where relevant, searched for grey literature <input type="checkbox"/> conducted search within 24 months of completion of the review 	<ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Partial Yes <input type="checkbox"/> No
<p>5. Did the review authors perform study selection in duplicate?</p>		
<p>For Yes, either ONE of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> at least two reviewers independently agreed on selection of eligible studies and achieved consensus on which studies to include <input type="checkbox"/> <i>OR</i> two reviewers selected a sample of eligible studies <u>and</u> achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder selected by one reviewer. 		

⁵⁶ <https://www.nccmt.ca/fr/> (03/04/24)

6. Did the review authors perform data extraction in duplicate?

For Yes, either ONE of the following:

- at least two reviewers achieved consensus on which data to extract from included studies Yes
- OR two reviewers extracted data from a sample of eligible studies and achieved good agreement (at least 80 percent), with the remainder extracted by one reviewer. No

7. Did the review authors provide a list of excluded studies and justify the exclusions?

For Partial Yes:

- provided a list of all potentially relevant studies that were read in full-text form but excluded from the review

For Yes, must also have:

- Justified the exclusion from the review of each potentially relevant study Yes
- Partial Yes
- No

8. Did the review authors describe the included studies in adequate detail?

For Partial Yes (ALL the following):

- described populations
- described interventions
- described comparators
- described outcomes
- described research designs

For Yes, should also have ALL the following:

- described population in detail Yes
- described intervention in detail (including doses where relevant) Partial Yes
- described comparator in detail (including doses where relevant) No
- described study's setting
- timeframe for follow-up

9. Did the review authors use a satisfactory technique for assessing the risk of bias (RoB) in individual studies that were included in the review?

RCTs

For Partial Yes, must have assessed RoB from

- unconcealed allocation, *and*
- lack of blinding of patients and assessors when assessing outcomes (unnecessary for objective outcomes such as all-cause mortality)

For Yes, must also have assessed RoB from:

- allocation sequence that was not truly random, *and*
- selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome Yes
- Partial Yes
- No
- Includes only NRSI

NRSI

For Partial Yes, must have assessed RoB:

- from confounding, *and*
- from selection bias

For Yes, must also have assessed RoB:

- methods used to ascertain exposures and outcomes, *and*
- selection of the reported result from among multiple measurements or analyses of a specified outcome Yes
- Partial Yes
- No
- Includes only RCTs

10. Did the review authors report on the sources of funding for the studies included in the review?

For Yes

- Must have reported on the sources of funding for individual studies included in the review. Note: Reporting that the reviewers looked for this information but it was not reported by study authors also qualifies Yes
- No

11. If meta-analysis was performed did the review authors use appropriate methods for statistical combination of results?

RCTs

For Yes:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results and adjusted for heterogeneity if present. | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> AND investigated the causes of any heterogeneity | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

For NRSI

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> The authors justified combining the data in a meta-analysis | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> AND they used an appropriate weighted technique to combine study results, adjusting for heterogeneity if present | <input type="checkbox"/> No |
| <input type="checkbox"/> AND they statistically combined effect estimates from NRSI that were adjusted for confounding, rather than combining raw data, or justified combining raw data when adjusted effect estimates were not available | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |
| <input type="checkbox"/> AND they reported separate summary estimates for RCTs and NRSI separately when both were included in the review | |

12. If meta-analysis was performed, did the review authors assess the potential impact of RoB in individual studies on the results of the meta-analysis or other evidence synthesis?

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if the pooled estimate was based on RCTs and/or NRSI at variable RoB, the authors performed analyses to investigate possible impact of RoB on summary estimates of effect. | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

13. Did the review authors account for RoB in individual studies when interpreting/ discussing the results of the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> included only low risk of bias RCTs | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> OR, if RCTs with moderate or high RoB, or NRSI were included the review provided a discussion of the likely impact of RoB on the results | <input type="checkbox"/> No |

14. Did the review authors provide a satisfactory explanation for, and discussion of, any heterogeneity observed in the results of the review?

For Yes:

- | | |
|--|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> There was no significant heterogeneity in the results | |
| <input type="checkbox"/> OR if heterogeneity was present the authors performed an investigation of sources of any heterogeneity in the results and discussed the impact of this on the results of the review | <input type="checkbox"/> Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |

15. If they performed quantitative synthesis did the review authors carry out an adequate investigation of publication bias (small study bias) and discuss its likely impact on the results of the review?

For Yes:

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> performed graphical or statistical tests for publication bias and discussed the likelihood and magnitude of impact of publication bias | <input type="checkbox"/> Yes |
| | <input type="checkbox"/> No |
| | <input type="checkbox"/> No meta-analysis conducted |

16. Did the review authors report any potential sources of conflict of interest, including any funding they received for conducting the review?

For Yes:

- | | |
|---|------------------------------|
| <input type="checkbox"/> The authors reported no competing interests OR | <input type="checkbox"/> Yes |
| <input type="checkbox"/> The authors described their funding sources and how they managed potential conflicts of interest | <input type="checkbox"/> No |

Annexe 10 : Traduction française de la grille AMSTAR-2. [55]

Items	Cotation
1	Est-ce que les questions de recherche et les critères d'inclusion de la revue ont inclus les critères PICO ?
2	Est-ce que le rapport de la revue contenait une déclaration explicite indiquant que la méthode de la revue a été établie avant de conduire la revue ? Est-ce que le rapport justifiait toute déviation significative par rapport au protocole ?
3	Les auteurs ont-ils expliqué leur choix de schémas d'étude à inclure dans la revue ?
4	Les auteurs ont-ils utilisé une stratégie de recherche documentaire exhaustive ?
5	Les auteurs ont-ils effectué en double la sélection des études ?
6	Les auteurs ont-ils effectuée en double l'extraction des données ?
7	Les auteurs ont-ils fourni une liste des études exclues et justifié les exclusions ?
8	Les auteurs ont-ils décrit les études incluses de manière suffisamment détaillée ?
9	Les auteurs ont-ils utilisé une technique satisfaisante pour évaluer le risque de biais des études individuelles incluses dans la revue ?
10	Les auteurs ont-ils indiqué les sources de financement des études incluses dans la revue ?
11	Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs ont-ils utilisé des méthodes appropriées pour la combinaison statistique des résultats ?
12	Si une méta-analyse a été effectuée, les auteurs ont-ils évalué l'impact potentiel des risques de biais des études individuelles sur les résultats de la méta-analyse ou d'une autre synthèse des preuves ?
13	Les auteurs ont-ils pris en compte le risque de biais des études individuelles lors de l'interprétation / de la discussion des résultats de la revue ?
14	Les auteurs ont-ils fourni une explication satisfaisante pour toute hétérogénéité observée dans les résultats de la revue, et une discussion sur celle-ci ?
15	S'ils ont réalisé une synthèse quantitative, les auteurs ont-ils mené une évaluation adéquate des biais de publication (biais de petite étude) et ont discuté de son impact probable sur les résultats de la revue ?
16	Les auteurs ont-ils rapporté toute source potentielle de conflit d'intérêts, y compris tout financement reçu pour réaliser la revue ?

Les traumatismes crâniens comme facteurs de risque de survenue de sclérose en plaques : une étude de causalité.

Head trauma as risk factors for the occurrence of multiple sclerosis : a causality study.

Nombre de pages : 87 pages

Directeur de mémoire : Mr MARTIN-TEISSERE Pierre

Résumé :

Contexte : En France, les traumatismes crâniens figurent parmi les trois premières causes de blessures. Ils sont la cause d'importantes séquelles, en raison de leur fréquence et de leur gravité potentielle immédiate. Les affections somatiques et cognitives sont les plus rencontrées. La démence est ainsi considérée comme l'une des conséquences possibles. Elle est due à diverses maladies neurologiques, dont la sclérose en plaques. La sclérose en plaques est une maladie auto-immune entraînant de multiples altérations. Invalidantes et irréversibles, il est primordial d'améliorer la précocité et la qualité de leur prise en charge. Ainsi, une stratégie préventive et de dépistage précoce est intéressante.

Objectif : Le but de cette revue systématique est de déterminer s'il existe une corrélation entre les traumatismes crâniens et le développement de la sclérose en plaques.

Méthode : Des recherches dans la littérature ont été effectuées en février 2024 dans les bases de données informatisées suivantes : PubMed, Cochrane Library et ScienceDirect. La sélection a porté sur des études de cohorte et études cas-témoin, incluant des femmes et des hommes ayant subi au moins un traumatisme crânien de l'enfance jusqu'au début de l'âge adulte. La sélection des études, l'extraction des données et l'évaluation du risque de biais ont été réalisées par un unique examinateur. Les principaux critères d'évaluation étaient le diagnostic de sclérose en plaque et la présence d'antécédent(s) de traumatisme crânien. Le critère secondaire était la gravité du traumatisme crânien.

Résultats : Cinq études ont répondu aux critères d'inclusion, dont deux études de cohorte rétrospectives et trois études cas-témoin. Les auteurs mettent en évidence une relation significative cliniquement faible entre les traumatismes crâniens et le risque de sclérose en plaques.

Discussion : Les biais et les disparités identifiés dans les études compromettent la pertinence clinique des résultats obtenus, et imposent d'être prudent lors de leur interprétation. Des recherches supplémentaires avec un fort niveau de preuve sont nécessaires pour majorer la pertinence clinique.

Abstract :

Context : In France, head trauma is among the three leading causes of injuries. They are the cause of significant after-effects, due to their frequency and their immediate potential seriousness. Somatic and cognitive conditions are the most common. Dementia is thus considered as one of the possible consequences. It is caused by various neurological diseases, including multiple sclerosis. Multiple sclerosis is an autoimmune disease causing multiple alterations. Disabling and irreversible, it is essential to improve the precocity and quality of their care. Thus, a preventive and early detection strategy is interesting.

Objective : The aim of this systematic review is to determine whether there is a correlation between head trauma and the development of multiple sclerosis.

Method : Literature searches were carried out in February 2024 in the following computerized databases : PubMed, Cochrane Library and ScienceDirect. The selection focused on cohort studies and case-control studies, including women and men who had suffered at least one head trauma from childhood to early adulthood. Study selection, data extraction and risk of bias assessment were carried out by a single reviewer. The main endpoints were the diagnosis of multiple sclerosis and the presence of history of head trauma. The secondary endpoint was the severity of head trauma.

Results : Five studies met the inclusion criteria, including two retrospective cohort and three case-control studies. The authors highlight a clinically weak significant relationship between head trauma and the risk of multiple sclerosis.

Discussion : The biases and disparities identified in the studies compromise the clinical relevance of the results obtained and require caution when interpreting them. Additional research with a high level of evidence is necessary to increase the clinical relevance.

Mots clés : Traumatisme crânien, commotion cérébrale, sclérose en plaques, facteurs de risque, prévention.

Keywords : Head trauma, concussion, multiple sclerosis, risk factors, prevention.