

Université de Montréal

**Intérêt de la variabilité de la fréquence cardiaque et des symptômes
autodéclarés dans la prise en charge multidimensionnelle des commotions
cérébrales**

par Hatem Ziadia

Programme de sciences biomédicales
Faculté de médecine
en extension à l'Université du Québec à Trois-Rivières

Thèse présentée
en vue de l'obtention du grade de Philosophiæ Doctor (Ph.D.)
en sciences biomédicales

Avril 2022

© Hatem Ziadia, 2022

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire, de cette thèse ou de cet essai a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire, de sa thèse ou de son essai.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire, cette thèse ou cet essai. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire, de cette thèse et de son essai requiert son autorisation.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse est intitulée

**Intérêt de la variabilité de la fréquence cardiaque et des symptômes
autodéclarés dans la prise en charge multidimensionnelle des commotions
cérébrales**

Présentée par :

Hatem Ziadia

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Dr. Benjamin Boller
Président-rapporteur

Dr. Philippe Fait
Directeur de recherche

Dr. François Trudeau
Codirecteur

Dr. Éloïse de Guise
Membre de jury

Dr. Paul Poirier
Examineur externe

Résumé

Lors du dernier consensus international sur les commotions cérébrales (CC) dans le sport tenu à Berlin en 2016, les lignes directrices proposées insistent sur le besoin de biomarqueurs de diagnostic et de suivi des CC, donnant à la prise en charge clinique un caractère plus objectif que celui de l'évaluation traditionnelle des symptômes.

L'objectif principal de cette thèse est de dresser un inventaire de paramètres d'évaluation clinique pouvant servir de référence et d'outil au clinicien lors la prise en charge des CC, particulièrement chez les athlètes de sports de contact. Pour l'élaboration de ces outils, en plus de tenir compte des spécificités anthropométriques et démographiques des athlètes, une attention particulière a été portée à ceux présentant un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) et ceux ayant des antécédents de CC. **Le premier objectif** de la thèse était de produire des scores normatifs de référence pour l'échelle des symptômes postcommotionnels (PCSS), en plus d'examiner si et comment les antécédents de CC affectent ces scores (étude 1). **Le deuxième objectif** était de produire des valeurs normatives de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) à court terme, chez des athlètes de sports de contact, tout en tenant compte des principaux déterminants qui pouvaient l'influencer (étude 2). **Le troisième objectif** était d'évaluer les scores de base du PCSS et la VFC à court terme, chez des athlètes de sports de contact avec TDAH et de les comparer à ceux d'athlètes sains appariés (étude 3).

Les résultats de l'étude 1 ont montré que les scores normatifs des symptômes très élevés et susceptibles de signaler une CC variaient de 1 à 4 et plus, sur une échelle de 6, selon les symptômes concernés (n = 22). La comparaison des proportions des symptômes entre les groupes d'athlètes sans CC et ceux ayant des antécédents de CC a confirmé la présence de symptômes anormalement élevés chez les athlètes à CC répétées. **Les résultats de l'étude 2** ont montré que la fréquence cardiaque (FC) était le principal déterminant des paramètres de la VFC standard. Par conséquent, les paramètres de la VFC ont été standardisés et leurs limites normatives développées en fonction de la FC moyenne. **L'étude 3** a montré que les athlètes avec TDAH ont produit des scores de symptômes significativement plus élevés

comparativement à ceux des athlètes sains appariés. L'évaluation de la VFC a révélé une réduction de plusieurs paramètres chez le groupe avec TDAH.

En conclusion, les normes de référence proposées dans cette thèse pourraient être utilisées lors de l'évaluation et du suivi des CC chez les athlètes de sports de contact de sexe masculin. Les outils d'évaluation qui accompagnent nos travaux font directement voir si un score donné se situe dans les limites normales. L'accès facile à ces outils et leur simplicité d'utilisation et d'interprétation sont particulièrement intéressants lorsque l'intervention clinique est combinée à d'autres interventions dans un contexte multidisciplinaire. Il reste que, avec les athlètes souffrant d'un TDAH ou ayant des antécédents de CC, l'interprétation des scores devrait être faite avec prudence.

Mots-clés : Commotion cérébrale, commotion cérébrale répétée, variabilité de la fréquence cardiaque, PCSS, trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité, athlètes, sports de contact.

Abstract

At the last international consensus on concussion in sports held in Berlin in 2016, the guidelines that were proposed emphasized the need for diagnostic and monitoring biomarkers for concussion, giving clinical management a more objective basis than that of traditional symptom assessment.

The main objective of this thesis was to develop an inventory of clinical assessment parameters that may serve as reference and toolbox for the clinician in the management of concussion, particularly in contact sport athletes. For the development of these tools, in addition to taking into account the anthropometric and demographic specificities of the athletes, special attention has been paid to those with ADHD and those with a history of concussions. **The first objective** of the thesis was to produce a normative baseline scores post concussion symptom scale (PCSS), in addition to examining whether and how concussion history affects these scores (Study 1). **The second objective** was to produce normative values of short-term heart rate variability (HRV) in contact sport athletes, while accounting for the major determinants that could influence it (Study 2). **The third objective** was to evaluate baseline PCSS scores and short-term HRV in contact sports athletes with ADHD and to compare them with healthy matched athletes (Study 3).

Study 1 showed that the higher normative scores of symptoms likely to signal concussion ranged from 1 to 4 and above on a scale of 6, according to the symptoms ($n = 22$). A comparison of symptom proportions between groups of athletes without concussions and those with a history of concussions confirmed the prevalence of abnormally high symptoms in athletes with a history of concussions. **The results of study 2** showed that heart rate (HR) was the primary determinant of standard HRV parameters. Therefore, the HRV parameters were standardized and their normative limits developed in relation to the mean HR. **Study 3** showed that athletes with ADHD produced significantly higher symptom scores compared to matched healthy athletes. Assessment of HRV revealed a lowering in several parameters in the ADHD group.

In conclusion, the reference standards proposed in this thesis may be used in the assessment and monitoring of concussion in male contact sports athletes. The assessment tools

available in our work directly indicate whether a given score is within the normal range. The easy access to these tools and the simplicity of their use and interpretation are of particular relevance when a clinical intervention is combined with other interventions in a multidisciplinary context. However, for athletes with ADHD or a history of concussions, interpretation of scores should be made with caution.

Keywords: concussion, repeated concussion, heart rate variability, PCSS, attention deficit hyperactivity disorder, athletes, contact sport.

Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	iii
Table des matières.....	v
Remerciements.....	xix
Chapitre 1. Introduction.....	21
Chapitre 2. La commotion cérébrale	27
2.1 Définition de la commotion cérébrale.....	27
2.2 Les données épidémiologiques des commotions cérébrales dans le sport.....	29
2.3 La biomécanique de la commotion cérébrale	30
2.4 La pathophysiologie aiguë de la commotion cérébrale.....	32
2.4.1 Lésions microstructurales et dysfonctionnement axonal	32
2.4.2 Perturbation membranaire : flux ionique aigu et libération des neurotransmetteurs excitateurs	33
2.4.3 Perturbations métaboliques : crise énergétique.....	36
2.4.4 Perturbation du débit sanguin cérébral	37
2.4.5 Processus inflammatoire	38
2.4.6 L'œdème cérébral et la mort cellulaire	38
2.4.7 Perturbation des fonctions autonomes	39
2.4.7.1 Le dysfonctionnement du SNA et la neuro-inflammation.....	39
2.4.7.2 Le dysfonctionnement du SNA et le stress oxydatif.....	40
2.4.7.3 Le dysfonctionnement du SNA et la neurodégénérescence.....	41
2.4.7.4 Le dysfonctionnement du SNA et du débit sanguin cérébral	42
2.4.7.4.1 Le débit sanguin cérébral et ses mécanismes de contrôles.....	42
2.4.7.4.1.1 <i>Le couplage neurovasculaire</i>	43
2.4.7.4.1.2 <i>La réactivité cérébrovasculaire</i>	43
2.4.7.4.1.3 <i>L'autorégulation cérébrale</i>	43
2.4.7.4.2 Altérations du DSC postcommotionnel et le SNA au repos	44

2.4.7.4.2.1	<i>L'autorégulation cérébrale postcommotionnelle</i>	45
2.4.7.4.2.2	<i>Le découplage neurovasculaire postcommotionnel</i>	47
2.4.7.4.2.3	<i>La réactivité cérébrovasculaire postcommotionnelle</i>	47
2.4.7.4.3	Altérations du débit sanguin cérébral postcommotionnel et le SNA à l'exercice	48
2.5	Les signes et les symptômes liés à la commotion cérébrale	52
2.5.1	Les céphalées	56
2.5.2	Le vertige, l'étourdissement et le trouble d'équilibre.....	56
2.5.3	Les fonctions exécutives	58
2.5.4	L'anxiété et la dépression	59
2.5.5	Les troubles du sommeil	60
2.5.6	La fatigue	61
2.5.7	Les signes et les symptômes liés aux commotions cérébrales répétées.....	62
2.6	Résumé.....	64
Chapitre 3.	La variabilité de la fréquence cardiaque	66
3.1	Définition et mise en contexte	66
3.2	La régulation autonome de la fréquence cardiaque	69
3.2.1	Le cœur	69
3.2.1.1	Contrôle neuronal du cœur.....	70
3.3	Le concept de la variabilité de la fréquence cardiaque	72
3.4	Les procédés d'analyse de la VFC.....	77
3.4.1	Le domaine temporel	77
3.4.1.1	RR moyen ou RR	77
3.4.1.2	Écart type des intervalles RR normaux (SDNN)	78
3.4.1.3	Pourcentage des différences supérieures à 50 ms entre les intervalles RR successifs (pNN50)	78
3.4.1.4	Racine carrée de la moyenne des différences au carré entre les intervalles RR successifs (RMSSD)	79
3.4.2	Le domaine fréquentiel	79
3.4.2.1	La haute fréquence (HF)	81

3.4.2.2	La basse fréquence (LF).....	82
3.4.2.3	La très basse fréquence (VLF).....	82
3.4.2.4	La puissance totale (TP).....	83
3.4.2.5	Le ratio LF/HF (sans unité).....	83
3.4.2.6	HF et LF en unités normalisées	83
3.4.3	Le domaine non linéaire.....	84
3.4.3.1	L'analyse de Poincaré.....	84
3.4.3.2	L'Entropie Approximative (EnAp).....	87
3.5	Interaction physiologique et mathématique entre la FC et la VFC.....	87
3.6	Interaction entre la respiration et la VFC.....	90
3.7	La VFC et son application clinique	91
3.7.1	La VFC pour la santé et les maladies.....	92
3.7.2	La VFC pour le traumatisme craniocérébral modéré à sévère.....	93
3.7.3	La VFC pour la commotion cérébrale	94
3.7.4	La VFC chez les athlètes avec trouble déficitaire de l'attention et hyperactivité (TDAH).....	97
3.7.5	Avantage et limite de la mesure de la VFC	99
3.7.6	Recommandations cliniques et à la recherche	101
3.8	Considérations méthodologiques.....	101
3.8.1	Considérations méthodologiques avant évaluation.....	101
3.8.1.1	Durée de la période d'enregistrement de la VFC.....	101
3.8.1.2	Environnement lié à la collecte de données.....	102
3.8.1.3	Caractéristiques du matériel et du logiciel pour extraire les intervalles RR.....	103
3.8.1.4	Caractéristiques liées à l'état général du participant.....	104
3.8.1.5	Préparations des participants.....	105
3.8.2	Considérations méthodologiques pendant l'évaluation	107
3.8.3	Considérations méthodologiques après évaluation.....	108
3.9	Résumé.....	114
Chapitre 4.	Article 1	117

Normative symptom scores from the concussion assessment tool for the diagnosis and management of concussion in contact sports athletes.....	117
4.1 Résumé.....	119
4.2 Summary.....	121
4.3 Introduction.....	122
4.4 Methods.....	123
4.4.1 Participants.....	123
4.4.2 Measures	123
4.4.3 Statistical analysis.....	124
4.5 Results.....	125
4.6 Discussion.....	133
4.7 Conclusion	136
4.8 References.....	137
Chapitre 5. Article 2	141
Normative values of resting heart rate variability in young male contact sport athletes: reference values for the assessment and treatment of concussion	141
5.1 Résumé.....	143
5.2 Abstract.....	145
5.3 Introduction.....	146
5.4 Materials and methods	149
5.4.1 Study population.....	149
5.4.2 Procedure	150
5.4.3 Recording and analysis of heart rate variability	151
5.4.4 Normalization of heart rate variability to the average heart rate	153
5.4.5 Statistical analysis.....	153
5.5 Results.....	154
5.6 Discussion.....	162
5.6.1 Strengths, limitations and future recommendations.....	166
5.7 Conclusion	166
5.8 References.....	167

Chapitre 6. Article 3	189
Preseason assessment of heart rate variability and symptoms in athletes with ADHD: what value for concussion treatment?	189
6.1 Résumé.....	191
6.2 Abstract	192
6.3 Introduction.....	193
6.4 Methods.....	194
6.4.1 Participants.....	194
6.4.2 Procedure	195
6.4.3 Recording and analysis of heart rate variability	196
6.4.4 Statistical analysis.....	198
6.5 Results.....	198
6.5.1 Clinical and demographic data.....	198
6.5.2 Self-reported symptoms	199
6.5.3 Assessment of ANS function and stress status	203
6.5.4 Evaluation of HRV temporal parameters.....	204
6.5.5 Evaluation of HRV frequency parameters	204
6.6 Discussion	205
6.7 References.....	210
Chapitre 7. Discussion générale	219
7.1 Résumé des principaux objectifs	219
7.2 Synthèse des résultats de la thèse.....	220
7.3 Discussion des résultats de la thèse	221
7.4 Contributions.....	224
7.4.1 Contributions cliniques	224
7.4.2 Contributions expérimentales	232
7.4.3 Contributions théoriques.....	233
7.5 Forces et limites	233
7.6 Recherches futures	235
Chapitre 8. Conclusion	236

Références.....	i
Annexe	i
Outil d'évaluation des commotions dans les sport – SCAT5	i

Liste des tableaux

Tableau 1. Signes et symptômes liés à la commotion cérébrale.....	55
Tableau 2. Perturbations physiologiques et éventuelle association avec les signes et les symptômes cliniques après une commotion cérébrale.....	65
Tableau 3. Liste de contrôle des procédures méthodologiques pour l'évaluation et l'analyse de la VFC avant, pendant et après l'évaluation.	113
Table 4. Anthropometrics characteristics of participants.	126
Table 5. Summary of SCAT5 baseline symptom scores and normative threshold scores classification for contact sport athletes	126
Table 6. Baseline symptom severities noted in the post-concussion symptoms checklist – SCAT5 for athletes groups.....	127
Table 7. Cumulative frequency distribution of the number of symptoms endorsed at baseline for athletes groups.	128
Table 8. Examples of SCAT5 symptom scores assessed in preseason and within 72h after concussion in twelve contact sport athletes medically diagnosed with concussion.	131
Table 9. Comparison of baseline symptom severities noted in the post-concussion symptoms checklist – SCAT5 between athletes with and without concussions.	132
Table 10. Association between variables selected as potential independent predictors of standard HRV parameters.....	156
Table 11. Correlations of standard time and frequency-domain HRV parameters with mean heart rate, age, body mass index, number of mild traumatic brain injury and weekly sport practice.	156
Table 12. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform.	158
Table 13. Normative standard time and frequency-domain HRV parameters values for overall study group and according to heart rate quartiles are presented as median, 5 th –95 th percentiles.	159
Table 14. Determinants and Cohen's f^2 indexes for corrected time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform.	161
Table 15. Normative values for corrected HRV parameters for the whole study group.	162

Table 16. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method.	179
Table 17. Determinants and Cohen’s f^2 indexes for corrected frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method.....	180
Table 18. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform in athletes aged 14-15 years.	181
Table 19. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method in athletes aged 14-15 years.....	182
Table 20. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform in athletes aged 16-17 years.	183
Table 21. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method in athletes aged 16-17 years.....	184
Table 22. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform in athletes aged 18-19 years.	185
Table 23. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method in athletes aged 18-19 years.....	186
Table 24. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform in athletes aged 20-21 years.	187
Table 25. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method in athletes aged 20-21 years.....	188
Table 26. Comparison of demographic details of the study subjects.	199
Table 27. Comparison of symptoms scores in the post-concussion symptom checklist - SCAT5 at preseason assessment.	201
Table 28. Comparison of symptom severities noted in the post-concussion symptoms checklist - SCAT5 at preseason assessment.....	202
Table 29. Cumulative frequency distribution of the number of symptoms declared at preseason assessment.....	203
Table 30. Comparison of HRV in evaluating ANS function and assessing stress at preseason assessment.....	204
Table 31. Comparison of time-domain and frequency domain measures of short-term HRV of ADHD children and healthy controls at preseason assessment.	205

Liste des figures

Figure 1. La cascade neuro-métabolique après une lésion traumatique. Diagramme des processus biologiques cellulaires aigus survenant après une commotion cérébrale.....	35
Figure 2. Évolution dans le temps de la cascade neurométabolique après une commotion cérébrale.....	35
Figure 3. La réponse du DSC face à l'augmentation de l'intensité de l'effort physique et le rôle du couplage neurovasculaire, de la réactivité cérébrovasculaire et de l'autorégulation cérébrale dans le maintien d'un DSC constant malgré la modification de la pression artérielle.	49
Figure 4. Schéma récapitulatif des modifications physiopathologiques induites par les forces biomécaniques après une commotion cérébrale.	51
Figure 5. Forme d'onde EEG standard et intervalle RR (interbattements).	67
Figure 6. Représentation illustrative des extractions de la VFC à partir d'un signal ECG.....	68
Figure 7. La dépendance des intervalles RR de la fréquence cardiaque.....	68
Figure 8. Système de conduction du cœur.	70
Figure 9. Contrôle autonome efférent de la fonction cardiaque.	72
Figure 10. Structure anatomique régulant l'activité cardiaque.	74
Figure 11. Comparaison des divisions parasympathique et sympathique du SNA.	75
Figure 12. Comparaison des neurotransmetteurs du système nerveux autonome.	76
Figure 13. Exemple typique d'un enregistrement de la VFC d'un adulte au repos.	81
Figure 14. Analyse du tracé de Poincaré et autres mesures non linéaires.	86
Figure 15. Interactions entre la fréquence cardiaque et l'intervalle RR.	89
Figure 16. Les signaux d'intervalle RR enregistrés chez un homme et une femme.	90
Figure 17. Répartition des principaux passages utilisés dans l'analyse de la VFC.	104
Figure 18. Interface de navigation pour le traitement du segment de données.....	110
Figure 19. Options de correction de série d'intervalles RR du logiciel Kubios (version 3.5).	110
Figure 20. Vue des résultats de l'analyse de la VFC dans le domaine temporel du logiciel Kubios HRV.....	111
Figure 21. Vue des résultats de l'analyse de la VFC dans le domaine fréquentiel du logiciel Kubios HRV.....	111

Figure 22. Vue des résultats de l'analyse de la VFC dans le domaine non linéaire du logiciel Kubios HRV.....	111
Figure 23. Aspects méthodologiques à prendre en considération pour évaluer de manière appropriée le signal RR.....	112
Figure 24. Résultats de l'évaluation des symptômes de base du 6 ^e joueur (Table 8 – player # 6) en présaison sportive.....	226
Figure 25. Résultats de l'évaluation des symptômes du 6 ^e joueur (Table 8 – player # 6) à 72h après la commotion cérébrale.	227
Figure 26. Résultats de l'évaluation des symptômes du 6 ^e joueur (Table 8 – player # 6) après le retour au jeu.	228
Figure 27. Résultats de l'évaluation de la VFC du 6 ^e joueur (Table 8 – player # 6) en présaison sportive.....	229
Figure 28. Résultats de l'évaluation de la VFC du 6 ^e joueur (Table 8 – player # 6) à 72h après la commotion cérébrale.....	230
Figure 29. Résultats de l'évaluation de la VFC du 6 ^e joueur (Table 8 – player # 6) après le retour au jeu.....	231

Liste des sigles

AMPA : a-amino-3-hydroxy-5-méthylisozazol-4-propionate

ASR : arythmie sinusale respiratoire

ATP : adénosine-tri-phosphate

CC : commotion(s) cérébrale(s)

CISG : concussion in sport group

CO₂ : dioxyde de carbone

DSC : débit sanguin cérébral

ECG : électrocardiogramme

EnAp : entropie approximative

FC : fréquence cardiaque

FR : fréquence respiratoire

GCS : glasgow commotion scale

GFAP : protéine acide fibrillaire glial

h : heure

HF : haute fréquence

Hz : Hertz

IL : interleukine

INOS : oxyde nitrique synthase inductible

IRMf : imagerie par résonance magnétique fonctionnelle

LF : la basse fréquence

min : minute

ms : milliseconde

NF-L : lumière du neurofilament

NMDA : N-méthyl-D-aspartate

NO : oxyde nitrique

O₂ : oxygène

PA : pression artérielle

PaCO₂ : pression partielle en dioxyde de carbone

PaO₂ : pression partielle en oxygène

pNN50 : pourcentage des différences supérieures à 50 ms entre les intervalles RR successifs
rpm : respiration par minute
RMSSD : racine carrée de la moyenne des différences au carré entre les intervalles RR successifs
ROS : espèces réactives de l'oxygène
SCAT : Sport Concussion Assessment Tool
SDNN : écart type des intervalles RR normaux
sec : seconde
SNA : systèmes nerveux autonome
SNAP : systèmes nerveux autonome parasympathique
SNAS : systèmes nerveux autonome sympathique
SNC : système nerveux central
SNP : système nerveux périphérique
TCC : traumatisme craniocérébrale
TCCL : traumatisme craniocérébral léger
TDAH : trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité
TNF- α : facteur de nécrose tumorale α
TP : puissance totale
UCHL1: hydrolase L terminale de l'ubiquitine C
VFC : variabilité de la fréquence cardiaque
VLF : très basse fréquence
VO_{2max} : consommation maximale d'oxygène

À la mémoire de mon défunt père.

À ma mère.

Aucune dédicace ne pourrait exprimer la profondeur des sentiments que j'éprouve pour vous, pour vos sacrifices et votre dévouement. Veuillez trouver ici, la preuve de ma grande admiration et de ma reconnaissance infinie.

Remerciements

À mes directeurs de thèse : Philippe Fait et François Trudeau,

Je vous remercie vivement pour votre supervision et votre aide dans la réalisation de ce travail et suis honoré d'avoir bénéficié de votre appui. J'apprécie beaucoup votre modestie, votre disponibilité et vos grandes qualités scientifiques et humaines. Puisse ce travail vous satisfaire et vous refléter ma haute considération.

À mes collaborateurs : Louis Laurencelle et Idriss Sassi,

Je suis sensiblement touché par l'intérêt que vous avez porté à mes travaux de recherche. J'ai pour vous, l'estime et le respect qu'imposent votre compétence, votre sérieux et votre richesse humaine. Veuillez trouver ici l'assurance de ma profonde reconnaissance.

Aux contributeurs dans la réalisation de ce travail,

Cette thèse n'aurait pas été possible sans la contribution des athlètes. Je tiens à remercier tous les participants qui ont cru à nos projets et ont accepté de donner de leur temps. Mes remerciements particuliers vont aussi aux directeurs et entraîneurs des établissements d'enseignement suivants : Université de Québec à Trois-Rivières, Cégep de Trois-Rivières, Cégep de Shawinigan, Collège Laflèche de Trois-Rivières, Séminaire Saint-Joseph de Trois-Rivières, École secondaire les Pionniers de Trois-Rivières et l'Association du Hockey Mineur de Trois-Rivières. Enfin, un merci tout spécial au Réseau du Sport Étudiant du Québec en Mauricie pour avoir contribué au succès de nos projets de recherche.

À Emna, mon épouse, ma compagne de vie et ma meilleure amie,

Ce travail n'aurait pu aboutir sans ta présence, ta patience et ton aide inconditionnelle tout au long de mon aventure, je veux dire, notre aventure. Tous les deux au doctorat, avec un enfant en charge! : on savait que le défi était grand, très grand. Mais on savait aussi que rien dans la vie n'est impossible; il suffit juste d'y croire et de travailler pour. Aujourd'hui, l'impossible d'hier est devenu possible et, en grande partie, c'est grâce à toi. Merci infiniment et que mon aventure continue en ta compagnie.

À mon garçon et mon meilleur ami Skander,

J'éprouve une reconnaissance particulière pour toi, mon cher Skander. Pendant tous les moments difficiles vécus ensemble, tu étais toujours près de nous pour nous soutenir et nous reconforter. Tu étais notre source d'amour, d'espoir et de motivation. Nous sommes vraiment chanceux de t'avoir comme enfant, mon grand. Je m'excuse si je n'ai pas pu te donner plus de temps, et parce que je n'étais pas toujours présent. Surtout, ta demande d'un frère ou d'une sœur a été mise en attente jusqu'à maintenant. Je pense que ta patience va être récompensée et j'espère qu'il n'est pas trop tard pour nous rattraper.

À mes parents québécois Jacques et Monique,

Mes remerciements ne seraient pas complets sans une pensée particulière à vous deux. Vous qui m'aviez toujours soutenu, écouté et encouragé, chacun à sa façon, toujours au bon moment. Grâce à vous, moi et ma famille avons appris beaucoup sur le Québec et nous nous sommes sentis chez nous au Québec. Merci infiniment.

À Caroline, Claude et Larry,

Merci pour votre attention. Tout ce que vous avez fait signifie beaucoup pour moi et pour ma famille. Vous êtes tout simplement géniaux!

À tou(te)s mes ami(e)s...

Chapitre 1. Introduction

La forme la plus légère des traumatismes craniocérébraux (TCC), le traumatisme craniocérébral léger (TCCL) plus connu sous le nom de commotion cérébrale (CC), est parmi les affections neurologiques les plus courantes chez les jeunes athlètes. Aux États-Unis, chez les 8 millions d'athlètes de moins de 18 ans qui pratiquent des sports dans les écoles secondaires, environ 1,1 à 1,9 million de CC sont diagnostiquées chaque année (McCrary, Meeuwisse, Echemendia, *et al.*, 2013; Morin, Langevin et Fait, 2016). La CC se définit comme étant un traumatisme craniocérébral induit par des forces biomécaniques causées par un coup direct à la tête, au visage, au cou ou bien sur une autre partie du corps qui répercute la force impulsive à la tête (McCrary *et al.*, 2017). Le terme TCCL s'est développé parallèlement au terme CC. L'expression de CC est généralement utilisée de façon interchangeable avec l'expression de TCCL (Haider *et al.*, 2018). Toutefois, ces deux appellations se distinguent dans plusieurs points. En effet, pour standardiser l'évaluation des lésions cérébrales traumatiques, Jennett et al. (1975) ont proposé l'échelle de Glasgow (Glasgow Coma Scale, GCS) pour faire la distinction entre les TCC légers, modérés et graves sur la base d'un score standardisé évalué six heures après la lésion (Jennett et Bond, 1975). Toutefois, la GCS n'est pas sensible au spectre complet des lésions cérébrales, particulièrement à l'ensemble de lésions « mineur », plus légères que le score léger du GCS, spécifique au TCCL (score de 13 à 15) (McCrary *et al.*, 2009). Dans la pratique clinique, le score du GCS manque de sensibilité étant donné que la majorité des CC sportives ne sont pas détectable avec un score du GCS. En effet, les scores de symptômes d'une CC sont plus faibles que le score léger du GCS. Ainsi, une CC peut être considérée comme une forme plus légère que le TCCL du GCS. Dans ce cas, l'expression CC et TCCL ne peuvent pas être utilisée de manière interchangeable. L'autre distinction entre une CC et un TCCL est reliée à la cause de la blessure : la CC est généralement associée aux blessures craniocérébrales liées aux sports alors que le TCCL est associé aux blessures craniocérébrales autres que le contexte sportif (McCrary, Meeuwisse, Aubry, *et al.*, 2013). Dans cette thèse, étant donné que notre population d'étude est sportive, nous avons adopté l'appellation CC.

Lors de la phase aiguë d'une CC, des signes et symptômes sont observés. Les signes sont des manifestations qui peuvent être observées par un tiers (un entraîneur, un parent, un

physiothérapeute...) tels qu'une perte de conscience, des problèmes d'équilibres ou un regard absent, tandis que les symptômes sont des manifestations qui sont ressenties par la personne elle-même, tels que les maux de tête, la fatigue, les problèmes de mémoire ou de concentration par exemple. Ainsi, la détection des signes et des symptômes constitue la première ligne de la prise en charge et du diagnostic d'une CC. Ces signes et ces symptômes sont attribuables à des changements cérébraux métaboliques, électriques et hémodynamiques complexes causés par les forces impulsives transmises à la tête, occasionnant un dysfonctionnement transitoire du fonctionnement normal du cerveau (Putukian *et al.*, 2013). Pendant longtemps, la CC était considérée comme une perturbation fonctionnelle plutôt que structurelle en raison de l'absence d'anomalies macrostructurales visibles à la neuroimagerie (Black *et al.*, 2020; Lagarde *et al.*, 2014). Cependant, depuis quelques années, les techniques d'imagerie de pointe, telles que l'imagerie par résonance magnétique de diffusion, l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle et la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire a permis d'observer des micros-dommages axonales au niveau des neurones liés à la CC (Petit, Savage, Bretzin, Anderson et Covassin, 2020). Généralement, une récupération spontanée est observée dans un délai de 10 à 14 jours chez les adultes, pouvant aller jusqu'à 4 semaines chez les enfants, et ce dans 80 à 90 % des cas (Iverson, Howell, Van Patten, Bloomfield et Gardner, 2021; McCrea *et al.*, 2003). Cependant, dans 10 à 20 % des cas, des symptômes persistants pouvant dépasser ces délais sont signalés (Hänninen *et al.*, 2017; Kelshaw, Cook, Terry, Iverson et Caswell, 2021). En raison de ces classifications, pendant longtemps la récupération clinique d'une CC était principalement axée sur la résolution des signes et des symptômes autodéclarés, plutôt que sur l'examen de la physiopathologie sous-jacente associée à la blessure (Laurencellea, 2017; Wang *et al.*, 2016). Cependant, la disparition des symptômes peut ne pas toujours coïncider avec la récupération physiologique, ce qui ouvre une fenêtre potentielle de vulnérabilité cérébrale et de risque d'exposition à des lésions secondaires (Cameron *et al.*, 2021; Fuller, Govind, Tucker et Raftery, 2018; Gall, Parkhouse et Goodman, 2004b; Giza, Choe et Barlow, 2018; La Fontaine, Heffernan, Gossett, Bauman et De Meersman, 2009; McCrory *et al.*, 2017; Tucker *et al.*, 2021). Ainsi, se limiter à l'évaluation des symptômes est problématique, particulièrement dans le domaine sportif où les athlètes ont généralement tendance à vouloir retourner rapidement au jeu. Une étude a révélé que dans 43,5 % des cas, des patients retournent trop tôt au sport et 44,7 % retournent trop tôt à l'école (Katz *et al.*, 2018). Un retour hâtif peut exposer l'athlète à un grand

risque d'une seconde blessure neurologique, ce qui pourrait entraîner des séquelles neurologiques à long terme (McCrorry *et al.*, 2017). Après une CC, le risque de subir une deuxième CC est trois à cinq fois plus élevé (Guskiewicz *et al.*, 2003). Face à ces limites, le consensus de Berlin a proposé des pistes de solution parmi lesquelles, le besoin de l'utilisation de biomarqueurs de diagnostics lors de l'évaluation et le suivi des CC (McCrorry *et al.*, 2017).

Depuis quelques années, des recherches se sont orientées vers la compréhension du dysfonctionnement du système nerveux autonome (SNA) postcommotionnel, qui semble être un facteur majeur dans la symptomatologie des CC (Giza et Hovda, 2001; Giza et Hovda, 2014; Williamson, Heilman, Porges, Lamb et Porges, 2013). Trouver des marqueurs sensibles et spécifiques pour les CC est à la fois difficile et cliniquement important. Un domaine exploratoire de la recherche sur les biomarqueurs de lésions cérébrales est la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC), qui est le phénomène physiologique de fluctuation et de variation de la durée des cycles cardiaques (les intervalles RR). Ces oscillations permettent à l'organisme de s'adapter rapidement aux défis environnementaux et psychologiques dans le but d'atteindre l'homéostasie et des performances optimales. La mesure de la VFC est considérée comme un outil standard, fiable et non invasif qui permet de fournir une évaluation quantitative du contrôle autonome de la fonction cardiovasculaire et de donner un aperçu sur l'équilibre des influences des systèmes nerveux sympathique (SNAS) et parasympathique (SNAP) sur ce dernier (Franchini et Cowley Jr, 2004; Shaffer, McCraty et Zerr, 2014). En effet, un cœur en bonne santé n'est pas un métronome et il est soumis à des variations de rythme complexes et constantes. Bien que notre cœur soit un organe capable de fonctionner et de réagir indépendamment des systèmes de contrôle neuronal grâce au nœud sinusal, genèse de l'automatisme cardiaque, ses activités sont fortement influencées par les fonctions du SNA avec ses deux branches sympathiques et parasympathiques. Ces influences sont connues pour être antagonistes. D'une part, l'activité sympathique est principalement liée à la préparation du corps à la réponse dans des situations exigeantes ou inquiétantes, communément appelée réponse « combat ou fuite » (Iverson *et al.*, 2015). D'autre part, l'activité parasympathique est généralement identifiée par la réponse « repos et digestion » (Cannon, 1929). Ainsi, la branche sympathique a pour rôle d'augmenter les réponses chronotropes (fréquence cardiaque) et inotrope (force de contraction) et par conséquent, le débit cardiaque devient plus important pour s'adapter en cas d'urgence ou

d'exercice. Contrairement au système sympathique, la branche parasympathique fonctionne dans des situations plus reposantes et freine les effets de l'activité sympathique avec comme conséquence de restituer et maintenir un état équilibré (Malik *et al.*, 1996). En réalité, la relation entre les branches sympathique et parasympathique est plus complexe et ne devrait pas être décrite comme un système à somme nulle. Une activité accrue du SNAP peut être associée à une diminution, à une augmentation ou à aucun changement de l'activité du SNAS (Billman, 2013; Billman, Huikuri, Sacha et Trimmel, 2015). Depuis quelques années, des liens ont été établis entre la VFC et le TCC (Baguley, Heriseanu, Felmingham et Cameron, 2006; Biswas, Scott, Sommerauer et Lockett, 2000; Francis, Fisher, Rushby et McDonald, 2016; Kim, Jeon, Kim et Kim, 2017). Il faut dire que la majorité des recherches ont été réalisées chez des populations présentant des TCC modérés à graves. Dans ces études, la VFC a été utilisée pour avoir des indices sur le dérèglement du SNA après le traumatisme, ainsi que pour faire le suivi de l'évolution des paramètres autonomes lors du rétablissement post-traumatique. Le degré d'altérations des paramètres de la VFC post-TCC a été associé à la sévérité des traumatismes, à la pression intracrânienne, aux conséquences fonctionnelles et aux survies, tant chez les adultes que chez les enfants (Biswas *et al.*, 2000; Goldstein *et al.*, 1996; Goldstein, Toweill, Lai, Sonnenthal et Kimberly, 1998; Hendén *et al.*, 2014; Kahraman *et al.*, 2010; Mowery *et al.*, 2008; Rapenne *et al.*, 2001; Ryan, Thorson, Otero, Vu et Proctor, 2011; Su, Kuo, Kuo, Lai et Chen, 2005). L'efficacité de l'utilisation de la VFC dans l'évaluation et le suivi des TCC a encouragé d'autres chercheurs à explorer son efficacité dans l'évaluation des CC (Abaji, Curnier, Moore et Ellemberg, 2016; Bishop *et al.*, 2017; Flatt, Wilkerson, Allen, Keith et Esco, 2019; Gall *et al.*, 2004b; Hilz *et al.*, 2011; La Fontaine *et al.*, 2009; Paniccia *et al.*, 2018; Purkayastha *et al.*, 2019; Senthinathan, Mainwaring et Hutchison, 2017). À ce propos, une faible VFC au repos a été rapportée pendant la phase aiguë de la récupération ($4,7 \pm 2,1$ jours après la CC) et a persisté au-delà de la phase de retour au jeu subaiguë ($25,5 \pm 8,2$ jours après la CC) (Senthinathan *et al.*, 2017). De plus, une plus faible VFC pendant l'effort physique a été observée durant les phases aiguës et subaiguës après une CC par rapport aux témoins (Abaji *et al.*, 2016; Gall *et al.*, 2004b). Une faible VFC est associée à une réponse cardiovasculaire altérée lors de stress et de menaces perçues (Quintana, Alvares et Heathers, 2016). Ainsi, la VFC pourrait être un outil clinique prometteur et un biomarqueur efficace dans l'évaluation et la prise en charge des CC.

Cependant, pour être utilisée cliniquement, les cliniciens sont confrontés à des défis considérables lors de l'utilisation de la VFC comme moyen d'évaluation et de traitement des CC, en particulier lorsque la population de l'étude présente des caractéristiques spécifiques, comme c'est le cas pour les athlètes de sports de contact. Ces caractéristiques peuvent être de types morphologiques (âge, sexe, indice de masse corporelle) ou physiologiques (fréquence cardiaque et respiratoire de repos, le niveau d'activité physique, type de sport). Dans la littérature, peu ou pas d'études qui ont dressé un profil de référence, qui s'appuie sur l'évaluation combinée des symptômes et de la VFC de base, au repos et avant CC, spécifique à la population athlétique en sport de contact tel que le football et le hockey sur glace. Sachant que les athlètes pratiquant ces sports se caractérisent par un risque plus élevé de subir des CC, la mise en place de tel profil normatif, peut être utilisé comme support de référence dans la pratique clinique pour l'identification des athlètes présentant des symptômes accrus parallèlement à un déséquilibre dans le contrôle autonome, lors de l'évaluation et le suivi des CC. D'autre part, le rétablissement postcommotionnel et la prise de décision d'un retour au jeu sécuritaire pourront être renforcés en se référant aux valeurs normales de références préétablies, spécifiques à la population athlétique en sport de contact. Ainsi, l'objectif général de ce travail de thèse était donc de pallier au manque de biomarqueurs physiologique lors de l'évaluation et le suivi des CC, en dressant un profil de référence, qui s'appuie sur l'évaluation de la VFC combinée à l'évaluation traditionnelle des signes et symptômes, au repos et avant une CC, spécifique à une population athlétique en sport de contact, à savoir, le football américain et le hockey sur glace. Cette démarche s'accompagnait du souci d'ancrer une approche méthodologique standardisée avec une explication détaillée des techniques et du matériel utilisé, afin d'obtenir des résultats fiables et reproductibles pouvant aider les cliniciens à reproduire nos mesures.

Le premier chapitre de cette thèse est une introduction générale et une mise en contexte des thèmes et des problématiques qui sont étudiés. Le deuxième chapitre de cette thèse est consacré à la description de la CC, son origine, sa symptomatologie et ses déterminants physiologiques. Dans le deuxième chapitre, un intérêt particulier a été porté sur les perturbations causées par la CC au niveau du SNA et ses conséquences sur les différentes sphères de l'organisme. Le troisième chapitre est consacré à la description de la VFC, la méthodologie de son analyse et l'intérêt de son utilisation clinique, particulièrement lors de la prise en charge des

CC. Le quatrième chapitre est consacré au premier objectif de la thèse qui était de dresser le profil des symptômes de base, à l'état de repos et avant CC, chez des athlètes compétitifs en sports de contact, de sexe masculin et d'âge entre 14 et 21 ans (étude 1). Dans ce sens, nous avons examiné si et comment les antécédents de commotion cérébrale affectent ces symptômes. Le cinquième chapitre est quant à lui consacré au deuxième objectif de la thèse qui était de dresser des valeurs normatives corrigées des paramètres du VFC à court terme et à l'état de repos, chez des athlètes compétitifs en sports de contact, de sexe masculin et âgés entre 14 et 21 ans (étude 2). Ces valeurs ont été développées indépendamment des principaux déterminants de la VFC, en particulier la FC moyenne. Le sixième chapitre est dédié à l'étude du profil des athlètes atteints de trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) dans les sports de contact étudiés dans cette thèse. Ce chapitre englobe notre troisième objectif qui était de dresser et d'évaluer les symptômes et la VFC au repos, avant CC, chez des athlètes de sports de contact de sexe masculin atteints de TDAH, non médicamenteux (étude 3). Le septième et dernier chapitre est dédié à la discussion générale de la thèse.

Chapitre 2. La commotion cérébrale

2.1 Définition de la commotion cérébrale

Au fil de temps, la définition de la CC a suscité un débat constant et un manque d'accord qui persiste encore dans la communauté scientifique. Plusieurs définitions ont été développées par différents organismes au fur et à mesure que la compréhension du concept de la CC s'est développé. Historiquement, le terme CC est dérivé du mot latin « *commotio cerebri* » qui à son tour prend ses origines du verbe latin « *concutere* » qui veut dire en français, secouer violemment (Maroon *et al.*, 2000; Shaw, 2002). En 1966, le comité sur la nomenclature des traumatismes crâniens du Congrès des Chirurgiens Neurologiques a proposé l'une des premières définitions de la CC. La définition indiquait que la CC est « ... *un syndrome clinique caractérisé par une altération post-traumatique immédiate et transitoire de la fonction neuronale telle qu'une altération de la conscience, une perturbation de la vision ou de l'équilibre due à des forces mécaniques (traduction libre)* » (Gurdjian et Volis, 1966).

Trois décennies plus tard, en 2001, un groupe d'experts en CC s'est réuni à Vienne dans le but d'actualiser les connaissances de base sur les CC et pour mettre à jour sa définition. De cette conférence et des réunions plus récentes, dont le 5^e consensus de Berlin sur les CC liés aux sports (McCrory *et al.*, 2017), une définition plus largement reconnue de la CC dans les sports a été proposée. Ainsi, en 2016, le groupe d'expert a défini la CC comme étant « *une lésion cérébrale traumatique induite par les forces biomécaniques. Il y est décrit que chaque commotion possède les caractéristiques suivantes :*

- *Une CC est causée soit par un coup directement à la tête, au visage, au cou ou ailleurs sur le corps et qui transmet une force impulsive à la tête.*
- *Une CC se traduit généralement par l'apparition rapide de déficits neurologiques qui se résolvent spontanément. Cependant, dans certains cas, les signes et les symptômes évoluent sur plusieurs minutes à plusieurs heures.*
- *Une CC peut entraîner des changements neuropathologiques, mais les signes cliniques et les symptômes aigus sont le reflet d'une perturbation fonctionnelle plutôt qu'une blessure*

structurelle. Ainsi, aucune anomalie n'est visible lors de l'examen de neuro-imagerie structurelle conventionnelle.

– Une CC mène à un ensemble gradué de symptômes cliniques et cognitifs qui peut inclure ou non une perte de connaissance. La résolution des symptômes cliniques et cognitifs suit généralement un cours séquentiel. Cependant, dans certains cas, les symptômes peuvent être prolongés.

– Les signes et les symptômes cliniques d'une CC ne doivent pas être expliqués par la consommation d'alcool, de drogues ou par la prise de médicaments. Elles ne doivent pas être expliquées par la présence d'une autre blessure (telle qu'un dysfonctionnement vestibulaire périphérique ou d'une blessure cervicale) ou la présence d'autres comorbidités (facteurs psychologiques) (traduction libre) (Davis et al., 2018) ».

Malgré tout, d'autres définitions sont à prendre en considération dont celle de l'American Congress of Rehabilitation Medicine qui définit la CC comme une « lésion cérébrale aiguë résultant de l'énergie mécanique de la tête provenant de forces physiques externes qui s'accompagne avec l'un des symptômes suivants : perte de conscience ne dépassant pas 30 min, une amnésie post-traumatique d'au plus 24h, un score de 13 à 15 sur l'échelle de coma de Glasgow après 30 minutes de la blessure, et une période (non précisée) de confusion (sensation d'étourdissement, de désorientation) ou d'autres anomalies neurologiques transitoires telles que des signes focaux ou des convulsions (traduction libre) (Head, 1993) ».

L'American Academy of Neurology a défini la CC comme une « altération de l'état mental induite par un traumatisme qui peut ou non impliquer une perte de conscience. La confusion et l'amnésie sont les caractéristiques de la CC. L'épisode confusionnel et l'amnésie peuvent survenir immédiatement après le coup à la tête ou plusieurs minutes plus tard (traduction libre) (American Academy of Neurology, 1997) ».

En 2006, the Team Physician Consensus Statement ont proposé la définition suivante : « La CC ou lésion cérébrale traumatique légère est un processus physiopathologique affectant le cerveau induit par des forces biomécaniques directes ou indirectes. Les fonctionnalités communes incluent :

- *Apparition rapide d'une atteinte neurologique généralement de courte durée, qui disparaît généralement spontanément.*
- *Symptômes cliniques aigus qui reflètent généralement une perturbation fonctionnelle plutôt qu'une lésion structurelle.*
- *Une gamme de symptômes cliniques qui peuvent ou non impliquer une perte de conscience.*
- *Études de neuroimagerie qui sont généralement normales (traduction libre) (Herring et al., 2006) ».*

L'American Medical Society for Sports Medicine a défini la CC comme « *une perturbation transitoire induite par un traumatisme de la fonction cérébrale et implique un processus physiopathologique complexe. La commotion cérébrale est un sous-ensemble de lésions cérébrales traumatiques légères qui est généralement autolimité et à l'extrémité la moins grave du spectre des lésions cérébrales (traduction libre) (Harmon et al., 2013) ».*

2.2 Les données épidémiologiques des commotions cérébrales dans le sport

Avec une prévalence mondiale dans le sport allant de 30 à 50 millions (Maas *et al.*, 2017) et environ 1,6 à 3,8 millions aux États-Unis, (Daneshvar, Nowinski, McKee et Cantu, 2011; Gilchrist, Thomas, Wald et Langlois, 2007; Langlois, Rutland-Brown et Wald, 2006) les CC sont non seulement un problème de santé croissant, mais aussi un problème de santé publique important. Aux États-Unis, les CC représentent entre 5 à 9 % des blessures traumatiques d'origine sportive (Gessel, Fields, Collins, Dick et Comstock, 2007; Powell et Barber-Foss, 1999). Entre 2001 et 2012, une croissance de 108 % du nombre d'admissions à l'urgence pour les CC sportives était enregistrée (Coronado *et al.*, 2015). Entre 1988-1989 et 2013-2014, le taux de CC parmi les étudiants collégiaux est passé 1,7 à 4,47 par 10 000 heures de pratique sportive (Zuckerman *et al.*, 2015). Au Canada, les CC représentent en moyenne 93 % des TCC signalés au système canadien hospitalier d'information et de recherche en prévention des traumatismes (Public Health Agency of Canada, 2020). Ces traumatismes sont majoritairement attribués aux activités sportives et récréatives chez les enfants et les jeunes. En 2016-2017, le système national canadien d'information sur les soins ambulatoires a enregistré 46 000 cas de

CC chez les enfants et les jeunes âgés de 5 à 19 ans dans les services d'urgence des hôpitaux (Agence de la santé publique du Canada, 2018). À Edmonton, en Alberta, une étude sur les blessures à la tête liées aux sports suscitant une consultation aux services d'urgence a révélé que 53,4 % des blessés sont chez les enfants de 10 à 14 ans et 42,9 % sont chez des adolescents de 15 à 19 ans (Kelly, Lissel, Rowe, Vincenten et Voaklander, 2001). Les CC représentent 9 % à 12 % des blessures liées au sport, au secondaire (Emery, Meeuwisse et McAllister, 2006; Gessel *et al.*, 2007).

Les sports de contact sont les activités sportives et récréatives les plus fréquemment associées aux CC ou à d'autres TCC signalés, et ce, chez les deux sexes et dans tous les groupes d'âge. Au Canada, le hockey sur glace, le rugby et la ringuette sont les sports qui entraînent le plus grand nombre de lésions cérébrales chez les enfants et les jeunes âgés de 5 à 19 ans allant de 27 % à 44 % de toutes les blessures survenues durant la pratique de ces sports. (Agence de la santé publique du Canada, 2018). Le football aussi est souvent classé parmi les sports les plus à risque de CC. Marar *et al.* (2012) ont rapporté que sur 20 sports évalués durant la période 2008-2010, 47,1 % des CC sont observées dans le football (Marar, McIlvain, Fields et Comstock, 2012). D'autre part, certains athlètes peuvent avoir subi des CC sans forcément s'en apercevoir ou sans les déclarer. D'ailleurs, 70 % des joueurs de football ont déclaré avoir déjà ressenti des symptômes de CC au cours d'une seule saison sans être diagnostiqué avec une CC (Delaney, Lacroix, Leclerc et Johnston, 2002).

2.3 La biomécanique de la commotion cérébrale

La compréhension de la biomécanique d'une CC implique nécessairement une compréhension de l'anatomie du cerveau et de sa position à l'intérieur du crâne. Anatomiquement, le cerveau baigne à l'intérieur du crâne dans le liquide cébrospinal. Le liquide cébrospinal remplit la cavité subarachnoïdienne qui est l'espace entre le cerveau et l'arachnoïde, ce qui permet de minimiser le risque que le cerveau n'entre en collision contre les parois du crâne lors des déplacements de la tête. L'arachnoïde étant la couche la plus profonde du crâne (Bear, Connors et Paradiso, 2020). La différence de densité entre le cerveau et le liquide cébrospinal fait en sorte que le cerveau peut légèrement bouger à l'intérieur de la boîte crânienne en toute sécurité (Drew et Drew, 2004). Cependant, lorsque l'énergie cinétique appliquée à la tête excède les propriétés gélatineuses du liquide cébrospinal, le cerveau va

entrer en contact avec les os du crâne, ce qui va entraîner une distorsion, une compression et/ou une déformation des tissus nerveux (Romeu-Mejia, Giza et Goldman, 2019; Shaw, 2002). En général, le changement de la vitesse de la tête peut se produire selon deux vecteurs de force, un vecteur linéaire (translationnel) et/ou un vecteur angulaire (rotationnel) (Romeu-Mejia *et al.*, 2019). Une accélération ou décélération linéaire de la tête peut se faire en ligne droite d'avant en arrière (par exemple lors d'une collision de front ou de l'arrière) ou de gauche à droite (par exemple lors d'un coup au niveau de la tempe, ou un mouvement latéral de la tête) ou de haut en bas (par exemple, tomber sur les fesses ou atterrir sur les talons) (Broglia *et al.*, 2009). Ainsi, lors d'une accélération où la vitesse du cerveau est inférieure que celle du crâne ou lors d'une décélération où la boîte crânienne ralentit brusquement alors que le cerveau continue de se déplacer à la même vitesse, le traumatisme crânien est inévitable en conséquence d'une collision brutale de cerveau contre les parois crâniennes (Romeu-Mejia *et al.*, 2019; Shaw, 2002). Cette accélération et décélération de la tête entraînent ce qu'on appelle le coup de fouet ou le coup/contrecoup, pour lesquels le cerveau s'écrase au point de collision (coup) en s'arrachant diamétralement au point opposé puis lors du retour à l'équilibre, le cerveau va s'écraser du côté opposé au site de l'impact (contrecoup) en s'éloignant du point de choc (Ommaya, Goldsmith et Thibault, 2002; Shaw, 2002). En revanche, un transfert d'énergie cinétique angulaire peut se produire lors d'un coup porté à la tête et loin du centre de masse de la tête ou lors d'un coup porté au corps d'un individu en mouvement. Cela freine brusquement le mouvement du corps et transfère la quantité d'énergie cinétique du corps à la tête qui accélère et décélère brutalement. Ce changement de vitesse de la tête provoque la torsion de cerveau sur lui-même et de grandes forces de cisaillement et d'étirement sont exercées sur les structures du cerveau. Le résultat de ce phénomène est une pathophysiologie cérébrale complexe où une cascade neurométabolique et une altération biochimique transitoire qui seraient, en partie, à l'origine des signes et des symptômes habituellement observés après une CC (Giza et Hovda, 2014; Romeu-Mejia *et al.*, 2019). Dans la prochaine section, nous reviendrons sur l'aspect pathophysiologique de la CC, en particulier la cascade neurométabolique et ses mécanismes.

2.4 La pathophysiologie aiguë de la commotion cérébrale

2.4.1 Lésions microstructurales et dysfonctionnement axonal

Siège des facultés intellectuelles, émotionnelles et fonctionnelles, l'activité normale du cerveau nécessite une bonne communication entre les différentes cellules cérébrales qui s'y rattache. Ainsi, des milliards de cellules nerveuses communiquent entre elles au moyen de prolongements axonaux et dendritiques. Cette communication est facilitée par des échanges d'ions de potassium et de sodium le long de l'axone permettant ainsi d'activer un potentiel d'action afin de lui permettre de transmettre son message à d'autres cellules au moyen de son messenger chimique, le neurotransmetteur. Pour assurer l'approvisionnement énergétique nécessaire au bon fonctionnement de ces cellules nerveuses, les mitochondries, composantes essentielles du noyau cellulaire, participent dans la conversion des substrats énergétiques en énergie utilisable pour les cellules, les Adénosine-Tri-Phosphate (ATP).

Tel que décrit antérieurement, une CC résulte d'un impact direct à la tête ou à une autre partie du corps induisant un transfert d'énergie cinétique à la tête. Le cerveau s'écrase sur les parois des os de la boîte crânienne créant ainsi une compression, un étirement ou un cisaillement des tissus neuronaux donnant naissance à des lésions axonales diffuses. Ces lésions touchent particulièrement les axones perpendiculairement aux vecteurs de force mis en jeu et elles sont plus susceptibles de survenir lorsque le cerveau subit une accélération angulaire autour de son axe central (Johnson, Stewart et Smith, 2013; Ommaya *et al.*, 2002). Les lésions axonales diffuses peuvent se manifester sous plusieurs anomalies, telles qu'une rupture du cytosquelette axonal, une interruption du transport axonal électrique, ou un enfllement des axones (Johnson *et al.*, 2013). Les tendances actuelles de la recherche sur la physiopathologie du CC semblent être fortement influencées par les changements dans l'intégrité de la substance blanche. En effet, la présence d'une gaine de myéline autour des axones de la substance blanche entraîne une disparité dans la rigidité des tissus entre la substance blanche et la substance grise. Bien que la myéline permet d'augmenter la vitesse de conduction à l'intérieur de la substance blanche, elle rend également ces tissus plus rigides, et donc plus vulnérables aux lésions axonales diffuses (Ducreux *et al.*, 2005). Alors que l'emplacement et la gravité des lésions peuvent varier selon le vecteur de force de l'accélération et de l'impact, la lésion de la substance blanche après une CC

est généralement hétérogène et certaines régions sont particulièrement plus vulnérables notamment la matière blanche du gyrus frontal supérieur et de l'isthme du lobe temporal (Rizzo et Tranel, 1996; Toyama *et al.*, 2005), mais aussi au niveau des parties ventrales basales et septales du télencéphale (Schmidt et Grady, 1995), de l'hippocampe (Sanders, Sick, Perez-Pinzon, Dietrich et Green, 2000; Schmidt et Grady, 1995; Sick, Pérez-Pinzón et Feng, 1998) et du corps calleux (Meythaler, Peduzzi, Eleftheriou et Novack, 2001; Toyama *et al.*, 2005). En conséquence, une augmentation de la pression intracrânienne est souvent rapportée dans les heures qui suivent la blessure atteignant son maximum à dix heures du traumatisme, avant un retour à l'état normal sept jours plus tard (Bolouri, Säljö, Viano et Hamberger, 2012).

2.4.2 Perturbation membranaire : flux ionique aigu et libération des neurotransmetteurs excitateurs

Les travaux de Giza et Hovda (2001) ont fortement contribué à la compréhension de la pathophysiologie qui découlent des perturbations biomécaniques engendrées par la CC. En 2015, une revue systématique de la littérature a décrit les changements métaboliques séquentiels qui se produisent à la suite d'une lésion commotionnelle et a caractérisé les principaux concepts associés à la cascade neurochimique qui s'y rattache (MacFarlane et Glenn, 2015). Ainsi, lors d'une lésion biomécanique cérébrale, les forces de cisaillement et d'étirement post-traumatique mènent à une perturbation des structures de la membrane axonale et cellulaire. De là, une cascade neurométabolique complexe est déclenchée pouvant contribuer à des changements temporaires dans la neurophysiologie cérébrale (Giza et Hovda, 2001, 2014). Au niveau des axones, les microtubules, éléments structurels des cytosquelettes axonaux, sont désorganisés et des pores membranaires sont créés. Ceci entraîne une sortie massive de potassium (K^+) et une entrée incontrôlée de calcium (Ca^{2+}) et de protéines, ce qui endommage plus les structures axonales diminuant ainsi leur capacité de transmission électrique et augmentant les risques de déconnexion inter neuronal. L'augmentation du calcium intracellulaire va se poursuivre jusqu'à 48 heures après la blessure avant de diminuer et de retourner à la normale après quatre jours (Fineman, Hovda, Smith, Yoshino et Becker, 1993). De telles accumulations de Ca^{2+} intracellulaires étaient observées dans le cortex cérébral, le striatum et dans l'hippocampe, zones cérébrales très impliquées lors des activités cognitives (Fineman *et al.*, 1993). Dans le modèle animal, une corrélation entre l'accumulation intracellulaire de Ca^{2+} et les déficits cognitifs a été

observée lors de test de labyrinthe aquatique de Morris (Deshpande *et al.*, 2008). Au niveau de la membrane cellulaire, la perturbation membranaire entraîne l'ouverture des canaux K^+ dépendant du voltage et une augmentation marquée du potassium extracellulaire. En temps normal, l'excédent de K^+ extracellulaire est capté par les cellules gliales comme mécanisme de compensation pour maintenir une concentration normale en K^+ dans le cerveau (Ballanyi, Grafe et Ten Bruggencate, 1987). Seulement, après une CC, ce processus de correction n'est plus suffisant (Giza et Hovda, 2001, 2014). Ainsi le taux très élevé des ions K^+ extracellulaires provoque des dépolarisations non spécifiques entraînant une libération précoce et non contrôlée de glutamate, un neurotransmetteur excitateur et ce, à un taux allant jusqu'à 50 fois plus élevé que les concentrations habituelles (Choe, Babikian, DiFiori, Hovda et Giza, 2012). La liaison de ces neurotransmetteurs aux récepteurs N-Méthyl-D-aspartate (NMDA), α -amino-3-hydroxy-5-méthylisozol-4-propionate (AMPA) et Kaïnate entraîne à son tour une plus grande dépolarisation neuronale impliquant une fois de plus une sortie plus importante de K^+ dans l'espace extracellulaire et l'entrée massive Ca^{2+} dans le milieu intracellulaire. Cette sortie importante de K^+ dépolarise encore plus la membrane cellulaire et libère davantage de glutamate, ce qui régénère un nouveau cycle de dépolarisation (Figures 1 et 2). Des mécanismes similaires de libération excessive de glutamate avec une augmentation de K^+ extracellulaire et une augmentation de Ca^{2+} intracellulaire sont également observés lors d'une migraine, ce qui peut expliquer l'origine des céphalées postcommotionnelles (Packard et Ham, 1997).

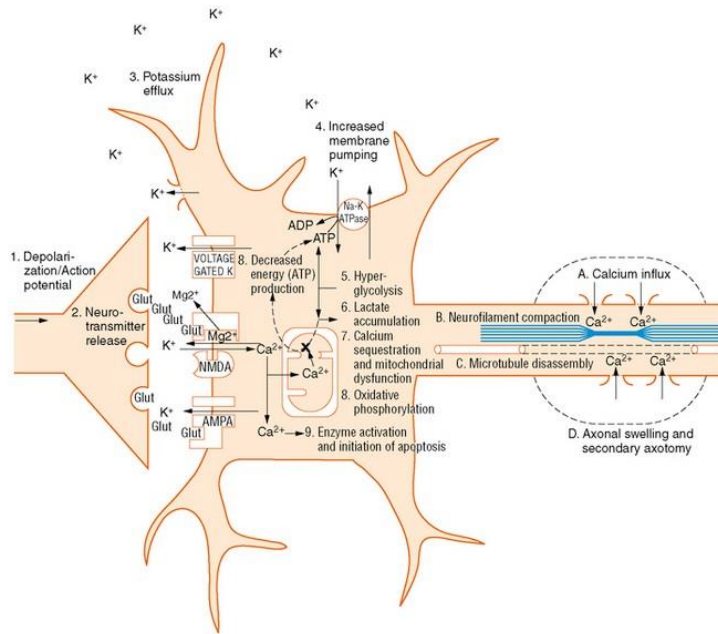


Figure 1. La cascade neuro-métabolique après une lésion traumatique. Diagramme des processus biologiques cellulaires aigus survenant après une commotion cérébrale.

« Événements cellulaires : (1) Dépolarisation non spécifique et initiation de potentiels d'action. (2) Libération de neurotransmetteurs excitateurs (Glut = glutamate). (3) Afflux massif de potassium. (4) Activité accrue des pompes ioniques Na^+/K^+ pour restaurer l'homéostasie. (5) Hyperglycolyse pour générer plus d'adénosine triphosphate (ATP). (6) Accumulation de lactate. (7) Afflux de calcium et la séquestration dans les mitochondries, conduisant à un métabolisme oxydatif altéré. (8) Production d'énergie diminuée (ATP). (9) Initiation de l'apoptose. Événements axonaux : (A) Perturbation axolemmale et influx de calcium. (B) Compactage de neurofilaments. (C) Désassemblage des microtubules et accumulation d'organites transportés par des axones. (D) Gonflement axonal » (traduction libre).

Tirée de Giza et al. (2001).

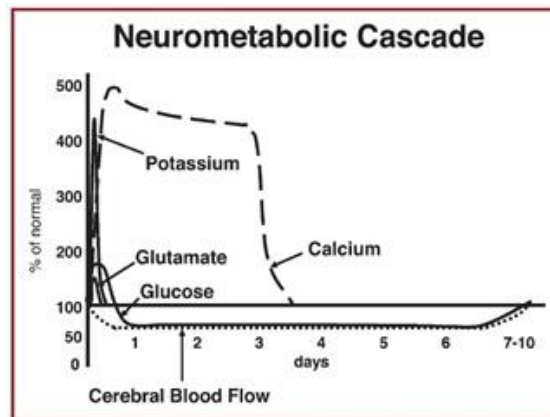


Figure 2. Évolution dans le temps de la cascade neurométabolique après une commotion cérébrale.

Tirée de Giza et al. (2001).

2.4.3 Perturbations métaboliques : crise énergétique

Le désordre du gradient ionique membranaire a pour conséquence l'activation des pompes ioniques Na^+/K^+ dans le but de restaurer désespérément le potentiel membranaire de repos, un processus qui nécessite environ deux tiers des ressources énergétiques du cerveau en conditions normales (Yoshino, Hovda, Kawamata, Katayama et Becker, 1991). Parce que le métabolisme oxydatif cérébral fonctionne en général à plein régime, l'augmentation brusque des besoins énergétiques est compensée par une augmentation de la glycolyse. Ainsi, une augmentation de l'utilisation du glucose est déclenchée, parallèlement à une accélération de la production de lactate. Les zones cérébrales les plus affectées par ces mécanismes sont le cortex cérébral et l'hippocampe, toutes impliquées dans les fonctions cognitives (Diamond, 2013). En plus de l'hyperglycolyse, le métabolisme oxydatif est également altéré après un traumatisme cérébral. En effet, pour contrer l'accumulation importante du Ca^{2+} à l'intérieur de la cellule nerveuse, les mitochondries vont tamponner le calcium qui va être attiré selon le gradient de concentration à l'intérieur des mitochondries (MacFarlane et Glenn, 2015). Dans le modèle animal, une réduction du métabolisme oxydatif cérébral était observée vingt-quatre heures après l'impact qui persistait pour atteindre son maximum au cinquième jour post-traumatique (Giza et Hovda, 2001; Giza et Hovda, 2014; Yoshino *et al.*, 1991). Des conséquences physiologiques semblent être liées à cette phase d'hypométabolisme dont les déficits cognitifs (Yoshino *et al.*, 1991). À dix jours suivant l'impact, des changements au niveau de l'hippocampe, une composante très impliquée dans les activités sollicitant la mémoire et la navigation spatiale (Hovda, Yoshino, Kawamata, Katayama et Becker, 1991). L'hypométabolisme pourrait avoir pour conséquence une amnésie transitoire, un dysfonctionnement cognitif et même une perte de conscience, à la suite d'un ensemble de suppression neuronale simultané et diffus (Giza et Hovda, 2001; Giza et Hovda, 2014). Par conséquent et à la suite de l'accumulation prolongée et excessive du Ca^{2+} à l'intérieur de la mitochondrie, le calcium va endommager ses structures et perturber le métabolisme cellulaire ce qui peut mener à sa mort (Giza et Hovda, 2014). Cette altération de la fonction mitochondriale va entraîner une diminution de la production d'ATP, ce qui stimule de façon accrue le système glycolytique. En conséquence, la production de lactate par glycolyse augmente parallèlement à une diminution du métabolisme du lactate, entraînant ainsi une plus grande accumulation de lactate et une acidose sévère à l'intérieur de la cellule

nerveuse (Yoshino *et al.*, 1991). Ces conditions extrêmes peuvent entraîner des dommages aux membranes, une perméabilité de la barrière hématoencéphalique et un œdème cérébral. Des niveaux accrus de lactate après une lésion cérébrale peuvent rendre les neurones plus vulnérables à une lésion ischémique secondaire (Giza et Hovda, 2001). Selon Giza et Hovda, les manifestations symptomatologiques liées à l'accumulation de lactate seraient des pressions dans le crâne et des nausées (Giza et Hovda, 2001; Giza et Hovda, 2014). De tels mécanismes sont responsables d'une réduction drastique des réserves d'énergie intracellulaire et une dépression du glucose est observée. Chez l'humain, cette réduction de glucose peut atteindre 86 % lors de traumatisme grave et 67 % lors de traumatisme léger à modérer et peut persister jusqu'à quatre semaines après la blessure (Bergsneider *et al.*, 2000). Dans la littérature, une combinaison d'autres facteurs explicatifs de cette dépression est rapportée. Ainsi, en plus de l'accumulation du calcium (MacFarlane et Glenn, 2015) et du lactate (Yoshino *et al.*, 1991), la crise métabolique pourrait être attribuée à une diminution de l'expression du GLUT1, un transporteur spécifique du glucose de haute affinité (Balabanov *et al.*, 2001), à une altération de la modulation des neurotransmetteurs (Giza, Maria et Hovda, 2006) et à une diminution de débit sanguin cérébral (DSC) (Gardner *et al.*, 2015).

2.4.4 Perturbation du débit sanguin cérébral

Après la crise énergétique cérébrale, une réaction compensatoire par augmentation du DSC est attendue afin de pallier le manque du glucose et pour freiner cette crise énergétique. Seulement, des phénomènes inverses ont été observés. En effet, dans le modèle animal, une diminution du DSC était signalée lors de la phase aiguë de post-traumatique, ce qui augmente la faille entre la demande énergétique et la disponibilité des substrats (Gardner *et al.*, 2015). Cette réduction du DSC est observée dans la totalité des aires cérébrales et qui se maintient au moins une heure après la blessure (Yamakami et McIntosh, 1989). Ainsi, la diminution du DSC serait un autre facteur qui participe à l'aggravation des symptômes post-traumatique. La fatigue est fréquemment rapportée après une CC et le moindre effort épuisera l'athlète qui manifestera un besoin envahissant de sommeil (Duhaimé *et al.*, 2012). Nous reviendrons plus en détail sur les mécanismes du contrôle du DSC et les conséquences de leur altération, plus tard dans ce chapitre.

2.4.5 Processus inflammatoire

Après une CC et à la suite du dysfonctionnement axonal, des perturbations homéostatiques cellulaires et de la cascade métabolique, une cascade d'événements immunologiques est déclenchée et certains récepteurs immunitaires qui répondent au stress oxydatif sont activés. Un processus inflammatoire est déclenché au niveau du cerveau, provoquant une augmentation de la quantité de cytokines sécrétées principalement par les microglies, qui auront pour rôle de défendre les cellules endommagées et participent à leur guérison (Patterson et Holahan, 2012). D'autres cellules immunitaires périphériques telles que les macrophages vont pouvoir s'infiltrer à travers la barrière sanguine cérébrale fragilisée par le traumatisme. Ainsi, une réponse immunitaire excessive est mise en action ce qui endommage plus les cellules nerveuses (Singh, Trivedi, Devi, Tripathi et Khushu, 2016). Cette réaction immunitaire pourrait jouer un rôle dans les déficits cognitifs postcommotionnels. Ainsi, des aires impliquées dans les fonctions exécutives, l'attention, la mémoire, l'apprentissage et dans le contrôle comportemental et émotionnel telles que l'hippocampe et les lobes frontaux et pariétaux, manifestaient une plus grande sensibilité à l'immuno-excitotoxicité que les autres parties du cerveau (Blaylock et Maroon, 2011; Diamond, 2013; Frank *et al.*, 2014).

2.4.6 L'œdème cérébral et la mort cellulaire

Durant les jours suivant le traumatisme, certaines régions cérébrales vont montrer des enflures, voire un œdème cérébral. Ainsi, sept jours après la blessure, des patients avec CC (n = 21) montraient un épaississement au niveau du gyrus frontal moyen et du gyrus précuneus. Ces enflures ont persisté jusqu'à trois mois au niveau du gyrus précuneus alors qu'elles sont disparues au niveau du gyrus frontal moyen (Wang *et al.*, 2015). Rappelons que le gyrus frontal moyen est très sollicité pendant les fonctions exécutives et cognitives, dont la mémoire de travail, la mémoire épisodique, la régulation des émotions, l'imagerie mentale, l'imagerie visuospatiale et la conscience de soi (Fletcher *et al.*, 1995; Wallentin, Roepstorff, Glover et Burgess, 2006). La mort cellulaire représente l'étape ultime du processus de la cascade neurophysiologique. En général, à la suite d'une CC, il y a peu de risque de mort cellulaire même si des déficits cognitifs sont présents.

2.4.7 Perturbation des fonctions autonomes

Le SNA, composé des systèmes nerveux sympathique et parasympathique, joue un rôle essentiel dans l'homéostasie physiologique et dans les réactions de stress aigu, en régulant et en intégrant les adaptations nécessaires au sein du système physiologique (Kenney et Ganta, 2011). Le dysfonctionnement du système autonome s'est avéré être un facteur majeur dans la symptomatologie liée au TCC, y compris dans la CC (Leddy, Kozlowski, Fung, Pendergast et Willer, 2007). Le centre de contrôle du SNA, situé dans le tronc cérébral, peut être endommagé en cas d'une CC, en particulier si une force de rotation est appliquée à la partie supérieure du rachis cervical (Geets et de Zegher, 1985). Ce mécanisme a été confirmé lors de l'analyse d'imagerie par tenseur de diffusion qui a montré des changements dans les neurones de la substance blanche du tronc cérébral après une CC (Polak, Leddy, Dwyer, Willer et Zivadinov, 2015). Dans une autre étude, les modifications de la régulation du SNA étaient expliquées par des changements dans les centres neurovégétatifs et/ou au découplage des connexions entre le SNA central, les barorécepteurs artériels et le cœur et ce, proportionnellement à la gravité du traumatisme et qui s'améliore avec la récupération de la blessure (Goldstein *et al.*, 1998). En effet, le réseau autonome central est un réseau complexe qui implique le cortex cérébral (les régions préfrontales insulaire et médiale), l'amygdale, la strie terminale, l'hypothalamus et les centres du tronc cérébral (la substance gris périaqueducale, les noyaux parabrachiaux, noyau du tractus solitaire et la zone réticulaire intermédiaire de la moelle) (McCorry, 2007). La relation entre le cortex préfrontal du cerveau et le cœur a été étudiée et l'amygdale serait la principale source efférente de modulation des réponses autonome, endocrinienne et cardiovasculaire (Conder et Conder, 2014; Hilz *et al.*, 2016). Des recherches récentes indiquent également que le cortex frontal peut moduler le tonus vagal et myogénique (Bishop *et al.*, 2017).

2.4.7.1 Le dysfonctionnement du SNA et la neuro-inflammation

Bien que l'inflammation joue un rôle important dans la neurogenèse et la plasticité synaptique après une CC, elle est également responsable d'un mécanisme physiopathologique important ayant pour conséquence la neurodégénérescence persistante (Faden, Wu, Stoica et Loane, 2016). En effet, les CC sont souvent associées à des perturbations de la barrière hématoencéphalique causant une perméabilité au mouvement des molécules inflammatoires en

dedans et en dehors du cerveau blessé. Une libération systémique de cytokines inflammatoires est observée, suivie par une réaction des astrocytes et une activation de la microglie (Das, Mohapatra et Mohapatra, 2012; Giza et Hovda, 2014; Giza, Prins et Hovda, 2017). Les principales cytokines inflammatoires responsables du processus inflammatoire sont le facteur de nécrose tumorale α (TNF- α), l'interleukine-6 (IL-6), l'interleukine-8 (IL-8) et l'interleukine-10 (IL-10) (Ghirnikar, Lee et Eng, 1998) (Zetterberg et Blennow, 2016).

La production de cytokines inflammatoires est régulée par des mécanismes de rétroaction négative assurée par l'axe hypothalamus-hypophyso-surrénalien et le SNA (Tracey, 2002). Le SNA parasympathique à travers le réflexe inflammatoire du nerf vague inhibe la libération de cytokine pro-inflammatoire (Tracey, 2007). Parallèlement, l'activation du système nerveux sympathique augmente les concentrations de cortisol et de catécholamine et libère de puissantes cytokines anti-inflammatoires afin de maintenir l'homéostasie et la cicatrisation des zones inflammées (Meisel, Schwab, Prass, Meisel et Dirnagl, 2005). Toutefois, lors d'une CC, un déséquilibre entre ces mécanismes de rétroaction négative entraîne un dysfonctionnement du système immunitaire et un plus grand risque d'infections (Das *et al.*, 2012; Tracey, 2007). Dans une étude portant sur 166 patients présentant un TCC modéré à grave, des concentrations élevées d'IL-8, d'IL-10 et de TNF- α étaient constatées dans les 24 heures suivant la lésion, qui étaient associées à un état altéré six mois après la lésion. Les niveaux de norépinéphrine et d'épinéphrine étaient positivement corrélés aux concentrations d'IL-10 et d'IL-8 (Di Battista *et al.*, 2016). En effet, la libération excessive de catécholamines conjointement à l'augmentation des récepteurs β 2-adrénergiques activés par le SNA dans les leucocytes, entraîne une augmentation de la concentration en IL-10 suivie d'une immunosuppression et d'une infection, suggérant ainsi une stimulation exagérée du SNA dans la production d'IL-10 (Di Battista *et al.*, 2016).

2.4.7.2 Le dysfonctionnement du SNA et le stress oxydatif

Malgré qu'il soit protégé par la barrière hématoencéphalique, le cerveau est assez sensible aux dommages des radicaux libres. Un taux élevé de métabolisme oxydatif dans le cerveau et ses niveaux élevés de lipides polyinsaturés, qui sont la cible de la peroxydation lipidique, le rendent particulièrement vulnérable au stress oxydatif. Des études ont démontré que les espèces réactives de l'oxygène (ROS) telles que les radicaux superoxyde et l'oxyde nitrique peuvent former du peroxyde nitrique, un oxydant puissant qui altère la fonction vasculaire

cérébrale après un TCC (DeWitt et Prough, 2009; Vuceljić, Zunić, Romić et Jevtić, 2006). Ainsi, le traumatisme altère l'oxygénation du cerveau en raison d'une circulation altérée et d'une ischémie. L'état de reperfusion après le traumatisme permet la vitalité des neurones, mais augmente également la quantité de ROS générés (Ansari, Roberts et Scheff, 2008; Cornelius *et al.*, 2013; Readnower *et al.*, 2010). La génération de radicaux libres d'oxygène, de superoxyde, de peroxyde d'hydrogène, d'oxyde nitrique et de peroxydinitrite provoque une excitotoxicité et altère le métabolisme énergétique des cellules. Le système antioxydant endogène vise à convertir les radicaux libres en dérivés moins toxiques, empêchant ainsi la liaison de ceux-ci aux macromolécules comme l'ADN, l'ARN ou les protéines. Cependant, la quantité excessive de ces radicaux libres produits épuise les antioxydants endogènes et la peroxydation accrue des lipides membranaires ou l'oxydation des protéines conduit à la fragmentation de l'ADN et inhibe le système de transport d'électrons mitochondrial. Ce processus induit l'apoptose ou la nécrose (Tran, 2014).

Très peu d'études ont examiné le rôle du dysfonctionnement du SNA dans le stress oxydatif après un TCC. Des modèles animaux ont mis en évidence des niveaux élevés de tyrosine hydroxylase, de dopamine- β hydroxylase et de neuropeptide-Y dans la médullosurrénale, ainsi qu'une augmentation de la noradrénaline plasmatique (Toklu et Tümer, 2015). Ces observations ont mis en évidence des augmentations de l'activité de l'angiotensine II dans le cerveau liée au stress et une stimulation de l'axe hypothalamus-hypophyse du SNA central et périphérique qui s'y rattache (Saavedra, Sánchez-Lemus et Benicky, 2011). Les dommages oxydatifs sont associés à une augmentation de la NADPH oxydase et de l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS), deux facteurs contribuant à la production de radicaux libres (Prasad et Bondy, 2015).

2.4.7.3 Le dysfonctionnement du SNA et la neurodégénérescence

Bien que la blessure primaire se produise par l'impact physique du traumatisme, la lésion tissulaire est augmentée par des lésions secondaires. En effet, le TCC est associé à des dommages directs aux axones et à d'autres structures du système nerveux central, entraînant une dégénérescence des axones, un gonflement des astrocytes et une perte neuronale (Zetterberg et Blennow, 2016). Les biomarqueurs neurodégénératifs les plus prometteurs associés au CC sont

la protéine tau plasmatique, l'hydrolase L terminale de l'ubiquitine C (UCHL1), la protéine acide fibrillaire glial (GFAP) et la lumière du neurofilament (NF-L) (Zetterberg et Blennow, 2016). Mis à part la neuro-inflammation persistante et la cascade d'événements liés au stress oxydatif aboutissant à des lésions neuronales, le rôle direct du dysfonctionnement du SNA dans la neurodégénérescence n'est pas complètement exploré. Dans un modèle expérimental chez l'animal avec TCC léger à modéré, l'augmentation de l'activité du SNA a été confirmée par une augmentation des taux d'enzymes initiant la biosynthèse de la catécholamine dans la médullosurrénale et le système nerveux central, puis une augmentation de la noradrénaline plasmatique 6 h après la blessure (Tümer *et al.*, 2013). Une neurodégénérescence ponctuelle importante et une lésion neuronale diffuse ont également été observées chez ces animaux impliquant le SNA dans la neurodégénérescence (Tümer *et al.*, 2013). De plus, chez des souris qui ont subi des TCC légers répétés, la neuro-inflammation persistante était liée à la neurodégénérescence de la substance blanche et à une déficience cognitive jusqu'à 18 mois après la lésion (Faden *et al.*, 2016). Cette constatation concerne les athlètes qui courent un risque accru d'impact ultérieur lorsqu'ils retournent prématurément au jeu avant la récupération physiologique. Une meilleure compréhension du rôle du SNA après une CC pourrait permettre une meilleure identification des personnes présentant un trouble physiologique persistant en l'absence de symptômes et pourrait également améliorer l'estimation du retour aux activités.

2.4.7.4 Le dysfonctionnement du SNA et du débit sanguin cérébral

2.4.7.4.1 Le débit sanguin cérébral et ses mécanismes de contrôles

Le cerveau humain dépend d'un approvisionnement sanguin régulier indispensable pour assurer son fonctionnement normal. En effet, le manque de réserves énergétiques intracellulaires du cerveau, parallèlement à sa forte consommation d'énergie, impose un contrôle permanent et précis de l'apport en oxygène et en nutriments. Au repos, un DSC constant est assuré par les réponses réflexes suivant : la fluctuation de gaz artériel en particulier la PaCO₂, le métabolisme cérébral, la pression artérielle, l'activité neuronale et le débit cardiaque (Ogoh, Ainslie et Ogoh, 2009; Smith et Ainslie, 2017; Willie, Tzeng, Fisher et Ainslie, 2014). Ces réponses réflexes sont contrôlées par (1) le couplage neurovasculaire permettant d'augmenter le DSC en réponse à l'augmentation de l'activité neuronale et à la demande métabolique, par (2) la réactivité

cérébrovasculaire pour modifier le DSC lors des changements des niveaux de CO₂, et par (3) l'autorégulation cérébrale pour maintenir un DSC constant malgré la modification de la pression de perfusion (Ogoh *et al.*, 2009; Smith et Ainslie, 2017; Tan, Meehan, Iverson et Taylor, 2014; Willie *et al.*, 2014). Pour faciliter la compréhension des effets d'une CC sur le DSC et ses possibles déterminants, un bref retour sur les mécanismes du contrôle du DSC est essentiel.

2.4.7.4.1.1 *Le couplage neurovasculaire*

C'est une fonction physiologique liant le DSC et l'activité neuronale grâce à des échanges complexes entre neurones, cellules gliales et vaisseaux sanguins. Ces échanges aident à la régulation de la distribution du flux cérébral en réponse à l'activité fonctionnelle dans différentes régions du cerveau. Ainsi, une augmentation de l'activité dans une région du cerveau est supportée par une augmentation du débit sanguin dans cette région (Tan *et al.*, 2014).

2.4.7.4.1.2 *La réactivité cérébrovasculaire*

L'ensemble du système vasculaire cérébral est sensible au changement des gaz du sang artériel (O₂ et CO₂) et en particulier à la PaCO₂ (Willie *et al.*, 2014). Ainsi, au repos, une augmentation d'un mmHg en PaCO₂ est compensée par une augmentation du DSC de l'ordre de 3 à 5 % et à l'inverse, une diminution d'un mmHg en PaCO₂ par rapport au repos, est compensée par une réduction du DSC de l'ordre de 1 à 3 % (Willie *et al.*, 2012). En revanche, des réductions dans la pression partielle en O₂ (PaO₂) conduisent à une augmentation compensatoire du DSC par vasodilatation, pour maintenir l'apport en oxygène (Wilson *et al.*, 2011).

2.4.7.4.1.3 *L'autorégulation cérébrale*

L'autorégulation cérébrale est un mécanisme homéostasique complexe qui permet au cerveau de maintenir un DSC constant indépendamment de toute fluctuation de la PA (Kostoglou *et al.*, 2016). Des mécanismes myogéniques, neurogéniques et métaboliques sont connus pour être impliqués dans l'autorégulation cérébrale. À travers ces mécanismes, le cerveau est protégé contre les niveaux élevés de la PA lors des périodes d'hypertension et contre l'ischémie pendant les phases hypotensives (Rangel-Castilla, Gasco, Nauta, Okonkwo et Robertson, 2008).

2.4.7.4.2 Altérations du DSC postcommotionnel et le SNA au repos

Le DSC est un indicateur important de l'activité neuronale et toute altération de celle-ci peut entraîner des altérations de l'intégrité structurelle du cerveau (Sullivan, 2019). Les lésions secondaires telles que la neuro-inflammation, le stress oxydatif et l'aggravation de l'atteinte neurologique sont associés à des altérations globales et régionales du DSC et à une diminution de l'oxygénation des tissus cérébraux (Meier *et al.*, 2015; Pertab *et al.*, 2018; Toklu et Tümer, 2015; Wang *et al.*, 2016). Chez l'homme en bonne santé, l'inhibition expérimentale de la fonction autonome et le blocage de ses actions a pour effet une régulation anormale du DSC et à des altérations du flux sanguin (Purkayastha, Maffuid, Zhu, Zhang et Raven, 2018; Purkayastha, Saxena, Eubank, Hoxha et Raven, 2013; Zhang *et al.*, 2002).

Au repos et à la suite d'une CC, bien que des perturbations transitoires du DSC ont été rapportées (Imhoff *et al.*, 2017; Meier *et al.*, 2015; Tan *et al.*, 2014; Wright *et al.*, 2018a), les résultats des études sont controversés et les mécanismes sous-jacents au changement du DSC sont encore mal compris ou peu compris (Tan *et al.*, 2014). Ainsi, des études ont enregistré des réductions du DSC lors de la phase aigüe et subaigüe qui pouvaient persister dans certains cas au-delà de 30 jours après la commotion, chez des adolescents sportifs et chez des joueurs de football universitaires (Maugans, Farley, Altaye, Leach et Cecil, 2012; Meier *et al.*, 2015). Des résultats similaires avec un DSC réduit ont été enregistrés chez des militaires adultes à des périodes postcommotionnelles plus avancées (113 ± 74 jours). Meier *et al.* (2015) ont précisé que chez les athlètes qui présentaient des difficultés à récupérer avec des symptômes persistants, le DSC réduit a été corrélé à la sévérité initiale des symptômes post-traumatiques. La diminution du DSC était associée à une cognition réduite et à un délai plus long avant le retour au jeu, suggérant un lien entre le DSC et les capacités fonctionnelles (Meier *et al.*, 2015). Dans une autre étude, des altérations générales du DSC, incluant le cortex insulaire, ont été observées 8 jours après la commotion, malgré le retour des athlètes à l'état de référence lors de l'évaluation présaison (Wang *et al.*, 2016). Le cortex insulaire fait partie du réseau de SNA et constitue le principal lieu d'intégration de l'activité neurale sympathique et parasympathique (La Fontaine, 2018; Thayer et Lane, 2009). Cependant, une récente étude a rapporté des résultats inverses en précisant qu'à la suite d'une CC, des enfants encore symptomatiques à 5 semaines (groupe 1) avaient un DSC plus élevé comparativement à ceux du groupe témoin sain (groupe 3), alors que

le DSC était plus réduit chez les enfants asymptomatiques (groupe 2), comparativement au même groupe témoin sain (groupe 3) (Barlow *et al.*, 2017). Ces résultats controversés dans la variation du DSC semblent être expliqués par la différence d'âge entre les populations expérimentales des deux études (14 vs 26 ans). En effet, une population plus jeune (10 ans) peut montrer une réponse différente suite à un traumatisme craniocérébral comparativement à une population plus âgée, avec une hyperémie aiguë suivie d'une diminution du DSC (Mandera, Larysz et Wojtacha, 2002). Autre que l'âge, la sévérité du traumatisme semble influencer la variation du DSC post traumatique. Ainsi, à la suite d'un TCC sévère, des études rapportaient qu'il y a une diminution aiguë du DSC au premier jour (phase d'hypoperfusion), suivie d'une période d'augmentation du DSC (phase d'hyperémie de 1 à 3 jours) suivie d'une autre diminution du DSC qui dure quelques jours à quelques semaines (Adelson, Srinivas, Chang, Bell et Kochanek, 2011; Martin *et al.*, 1997). La contradiction de ces résultats peut être liée à la nature des lésions axonales diffuses et leur distribution anatomique. En effet, comme déjà expliqué, la mécanique de l'accident joue un rôle important dans la distribution anatomique des lésions de la substance blanche et les différences de cette distribution peuvent entraîner des résultats cliniques différentes, voire contradictoires (Williamson *et al.*, 2013).

Ces preuves démontrent qu'à la suite d'une CC, une période vulnérable de perturbation du DSC se produit, dont la résolution ne coïncide pas nécessairement avec la résolution clinique des symptômes. Ce dérèglement peut varier selon l'âge et la sévérité des blessures. Ces perturbations du DSC sont souvent associées à des symptômes persistants.

2.4.7.4.2.1 *L'autorégulation cérébrale postcommotionnelle*

Bien que dans la plupart des cas, les symptômes post commotionnels se rétablissent de façon naturelle dans les 10 à 14 jours post-traumatiques chez les adultes et dans les 30 jours post-traumatiques chez les enfants. Dans certains cas, ces symptômes peuvent persister au-delà de ces délais (McCrory *et al.*, 2017). Des études ont rapporté qu'une altération de la fonction autorégulatrice cérébrale et de la réactivité cérébrovasculaire pourrait contribuer à la persistance de ces symptômes (Meier *et al.*, 2015; Tan *et al.*, 2014). Une déficience dans la dynamique de ces fonctions par l'intermédiaire d'un blocage pharmacologique du SNA prouve leur rôle important dans la régulation du DSC (Purkayastha *et al.*, 2013; Willie *et al.*, 2014). En effet, le dysfonctionnement de l'autorégulation cérébrale a pour conséquence des changements excessifs

de la pression de perfusion cérébrale en réaction aux changements de la PA systémique, entraînant des symptômes tels que les maux de tête (DeWitt et Prough, 2003). Ainsi, le DSC devient plus dépendant de la pression et des petits changements dans la PA, ont des effets significatifs sur le DSC (Kostoglou *et al.*, 2016). Ce type de dérèglement a été décrit chez des personnes souffrant de migraine qui ont manifesté des changements excessifs en diminution ou en augmentation du DSC, comme réponse à l'hyper ou hypocapnie. Ce dérèglement était proposé comme une explication des maux de tête persistants (Chan *et al.*, 2009). Des études cliniques ont indiqué une altération de l'autorégulation cérébrale chez 20 à 30 % des patients atteints de CC, avec des altérations pouvant aller jusqu'à 80 % dans les cas de TCC sévères (Wetjen, Pichelmann et Atkinson, 2010). Chez des joueurs de hockey sur glace et des joueurs de football américain de niveau élite junior, des déficiences dans la dynamique de l'autorégulation cérébrale ont été observées à 72 h et à 2 semaines après la CC comparativement au niveau de base en présaison (Wright *et al.*, 2018b).

Chez l'animal, un TCC a été rapporté comme augmentant la concentration d'oxyde nitrique (NO) dans le cerveau qui conduit à une perte de tonus cérébrovasculaire induisant ainsi une importante vasodilatation des artères cérébrales. Le NO se caractérise par son effet dilateur ce qui entraîne une perte de tonus myogénique indispensable lors de l'autorégulation cérébrale (Villalba *et al.*, 2014). En effet, à l'état normal, maintenir un DSC régulier et stable mobilise essentiellement un ensemble de phénomènes d'origine myogénique capables de faire face à de grandes variations de la PA ou de la pression intracrânienne. Une hypotension induit une vasodilatation afin de rétablir le DSC à son niveau initial. L'hypertension artérielle induit une vasoconstriction empêchant l'augmentation du débit cérébral (Tan *et al.*, 2014). Le contrôle autonome semble être un mécanisme central dans cette autorégulation. Les vaisseaux cérébraux petits et grands disposent de récepteurs sympathiques et parasympathiques (cholinergiques), ce qui peut entraîner des réponses vasculaires variées basées sur la densité, l'emplacement et le type de récepteur stimulé (Smith et Ainslie, 2017). Ainsi une altération structurale du SNA induite par la mécanique de l'accident, peut engendrer le dysfonctionnement de l'autorégulation cérébrale qui aura pour conséquence la perturbation du DSC.

2.4.7.4.2.2 *Le découplage neurovasculaire postcommotionnel*

Autre que les maux de tête, la CC a également été associé à des déficits fonctionnels cognitifs de la mémoire, de la fonction exécutive et de la coordination visuomotrice (Bailey *et al.*, 2013; Jantzen, Anderson, Steinberg et Kelso, 2004; McCrea *et al.*, 2003). Chez des boxeurs retraités, il a été enregistré des altérations du couplage neurovasculaire qui se manifestaient par de l'hypoperfusion cérébrale accompagnée d'une baisse dans la fonction cognitive (Bailey *et al.*, 2013). De même, chez des joueurs de football universitaires ayant subi une CC, la résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) a révélé des augmentations de l'intensité du signal de dépendance au niveau d'oxygène sanguin cérébral associé à des déficits fonctionnels cognitifs expliqués par un découplage neurovasculaire (Jantzen *et al.*, 2004). En effet, à l'état normal, la distribution de flux sanguin est régulée en réponse à l'activité fonctionnelle régionale du cerveau. Ce mécanisme est assuré principalement par les cellules gliales, les neurones et les vaisseaux sanguins. Ce couplage neurovasculaire est responsable de l'augmentation du DSC régionale en réponse à une activité neuronale lorsqu'une région du cerveau est activée. Cette augmentation du DSC va assurer l'apport d'oxygène et du glucose indispensable au bon fonctionnement neuronal. Des modifications du couplage neurovasculaire causé par une CC pourraient altérer la capacité du cerveau à fournir un débit sanguin suffisant pour les régions actives du cerveau, ce qui peut engendrer d'autres dysfonctions neuronales amenant à une plus grande altération du DSC (Tan *et al.*, 2014).

2.4.7.4.2.3 *La réactivité cérébrovasculaire postcommotionnelle*

Il a été déjà démontré que la réactivité au CO₂ était compromise dans les premiers jours après une CC. En effet, chez des athlètes adultes avec CC, des altérations de la réactivité cérébrovasculaire ont été enregistrées à 4,5 jours après le traumatisme lors d'une hyperventilation contrôlée. Cette altération s'est manifestée par des variations excessives de la vitesse moyenne sanguine dans l'artère cérébrale moyenne, chez le groupe avec CC, comparativement au groupe de contrôle sain. Ces variations du DSC étaient reflétées par des changements dans la PaCO₂ (Len *et al.*, 2011). Une étude animale a montré que dans les stades aigus (une heure) qui suivent le traumatisme chez des rats, l'activité cérébrovasculaire avait une réactivité réduite au CO₂. Ceci se manifestait par une réponse de perfusion corticale qui a été diminuée jusqu'à 81 % après le traumatisme (Golding *et al.*). En effet, à l'état normal, la

réactivité cérébrovasculaire est une fonction homéostatique vitale qui aide à la régulation et au maintien d'un pH neutre. Ainsi en cas d'hypercapnie, une élévation du DSC est favorisée pour éliminer le CO₂ du tissu cérébral et pour atténuer la hausse du pH, alors que lors d'une hypocapnie, une baisse du DSC permettrait de diminuer la chute du pH cérébral (Tan *et al.*, 2014). Cette réponse est rapide, se produisant avec un délai d'environ 6 secondes (Ainslie et Duffin, 2009). Ainsi, à la suite d'une CC, un dysfonctionnement de la réactivité cérébrovasculaire au CO₂ peut conduire à un dérèglement du contrôle du DSC qui peut se manifester par un flux sanguin inapproprié.

2.4.7.4.3 Altérations du débit sanguin cérébral postcommotionnel et le SNA à l'exercice

Chez un individu sain, la réponse du DSC à l'exercice physique est régulée en fonction de la demande neuronale, des changements artériels de la PaCO₂ et des changements de la PA systémique (Tan *et al.*, 2014). Ces réponses ont pour rôle d'assurer une alimentation appropriée en oxygène et en nutriments métaboliques, face aux changements des demandes tissulaires. De plus, ces réponses permettent de réguler la pression sanguine artérielle systémique de telle sorte qu'une pression de perfusion spécifique à un organe soit atteinte (Smith et Ainslie, 2017). Lors d'un exercice léger à modéré, le DSC augmente en réponse à l'activation corticale par vasodilatation. L'augmentation de la demande métabolique cérébrale induite par l'exercice priorise la vasodilatation qui l'emporte sur l'effet vasoconstricteur en lien avec l'augmentation de la PA (Linkis *et al.*, 1995). Cette augmentation du DSC est proportionnelle à l'intensité de l'exercice jusqu'à 60 % de la consommation maximale d'oxygène (VO_{2max}), suite à laquelle un maintien ou une diminution du DSC est observée (Moraine *et al.*, 1993; Smith et Ainslie, 2017). Lors de cette variation du DSC, le principal mécanisme de régulation est la réactivité à la PaCO₂. Ainsi, la diminution de la PaCO₂ réduit le DSC et une augmentation de la PaCO₂ augmente le DSC (Imray *et al.*, 2003). Comme la consommation d'O₂ et le volume de CO₂ augmentent avec l'intensité de l'exercice, la PaCO₂ augmente jusqu'à l'apparition d'une accumulation excessive d'acide lactique. De là, une hyperventilation compensatoire est déclenchée en réponse à l'acidose métabolique qui permet de réduire la PaCO₂ et le DSC (Figure 3).

La pression artérielle augmente proportionnellement à l'intensité de l'exercice, engageant une autorégulation qui sert à maintenir un débit constant. Cependant, à des intensités légères et

modérées, à la fois le taux métabolique et le dioxyde de carbone augmentent, de sorte que le couplage neurovasculaire et la réactivité cérébrovasculaire entraînent une augmentation du DSC. Avec de fortes intensités d'exercice, il y a une hypocapnie prononcée, et donc le résultat net des 3 mécanismes de contrôle est une diminution du flux sanguin cérébral (Tan et al., 2014).

Les effets physiopathologiques d'une CC pendant l'exercice physique sont complexes. En effet, des athlètes féminins avec CC lié au sport ont montré une intolérance à l'effort, ainsi qu'un contrôle altéré du DSC. Chez ces athlètes, la réponse du DSC au cours de l'exercice incrémental était anormale. Ainsi, lors de l'effort physique chez ces filles, une altération de la réactivité cérébrovasculaire était observée qui se manifestait par une sensibilité anormale au CO₂. Ceci avait pour conséquence une hyperventilation non proportionnelle à l'intensité de l'effort physique conduisant à une augmentation inappropriée du DSC, qui était associée à des symptômes de maux de tête et de vertiges (Clausen, Pendergast, Willer et Leddy, 2016).

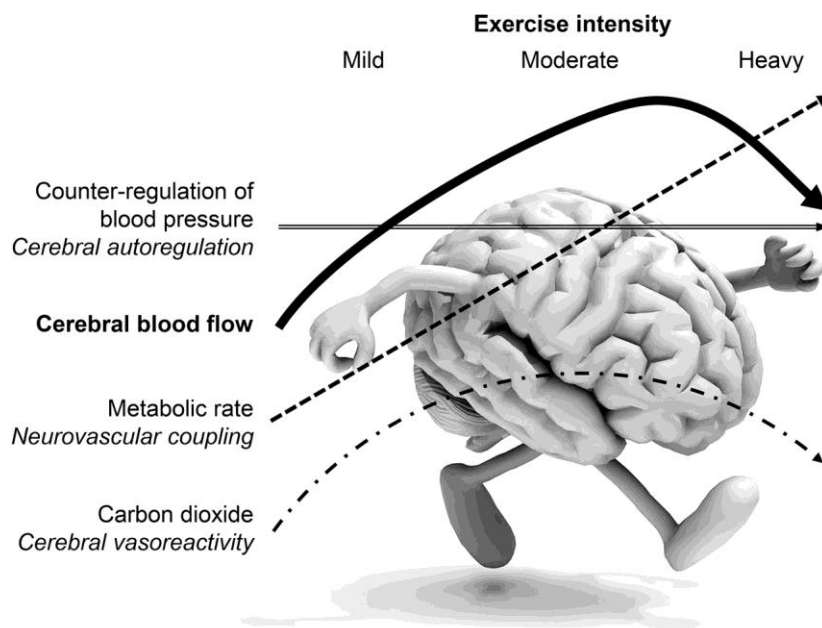


Figure 3. La réponse du DSC face à l'augmentation de l'intensité de l'effort physique et le rôle du couplage neurovasculaire, de la réactivité cérébrovasculaire et de l'autorégulation cérébrale dans le maintien d'un DSC constant malgré la modification de la pression artérielle.

Tirée de Tan et al. (2014).

Une autre étude a expliqué qu'une augmentation du DSC était fortement liée à l'exacerbation des céphalées chez des athlètes avec CC. Les auteurs de cette étude pensent que des altérations de la régulation de la perfusion cérébrale induite par l'exercice pourraient être le mécanisme responsable des céphalées (Marsden *et al.*, 2015). Les résultats d'une récente étude de cas renforcent ces hypothèses. En effet, lors d'un test incrémental, une athlète paralympique (35 ans) avec double CC, mais qui n'était pas symptomatique au repos a manifesté un découplage entre la PaCO₂ et le DSC dans l'artère cérébrale moyenne lors de la phase finale du test. Ainsi malgré une hypocapnie induite par l'hyperventilation liée à l'intensité de l'effort, la perfusion cérébrale a continué d'augmenter sans voir une adaptation régulatrice compensatoire à la diminution de CO₂. Ce découplage été expliqué par une réactivité cérébrovasculaire altérée (Imhoff *et al.*, 2017). Dans cette même étude, une diminution inattendue d'O₂ (-18 %) était observée malgré l'augmentation de la perfusion cérébrale. L'hypothèse avancée face à ce phénomène est qu'une sensibilité altérée à l'hypocapnie couplée à une autorégulation cérébrale moins efficace pourrait conduire à cette défaillance autorégulatrice (Imhoff *et al.*, 2017).

Après une commotion cérébrale, une modification physiopathologique se produit laissant la place à une cascade d'évènements ioniques et une perturbation de l'équilibre métabolique. La pathophysiologie évolutive est accentuée par une perturbation du DSC et par une altération de l'autorégulation cérébrale (Figure 4).

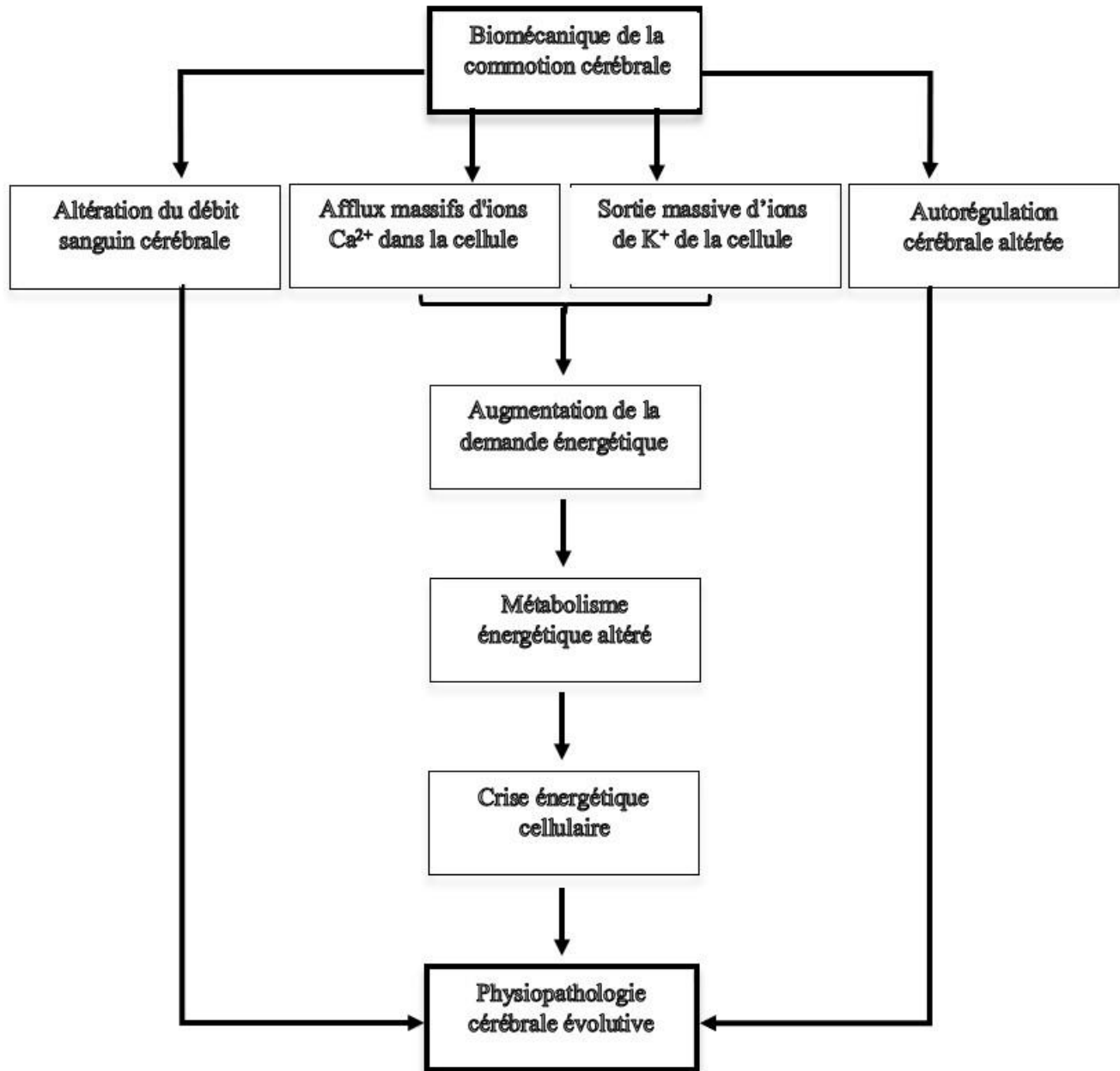


Figure 4. Schéma récapitulatif des modifications physiopathologiques induites par les forces biomécaniques après une commotion cérébrale.

Adaptée de Giza et Hovda (2014).

2.5 Les signes et les symptômes liés à la commotion cérébrale

La détection et l'identification des possibles CC sont généralement basées sur les possibles manifestations de signes et de symptômes. Les signes réfèrent à des manifestations observables par une tierce personne tels qu'un entraîneur, un parent ou un professionnel de la santé. Parmi les signes les plus observés après une CC on distingue le trouble de coordination, le vomissement, une réponse lente aux questions, amnésie rétrograde ou antérograde, l'oubli d'une instruction, confusion par rapport aux directives reçues et une désorientation (Duhaime *et al.*, 2012). La perte de conscience demeure le signe le plus fréquemment relié à la CC pourtant, il ne touche que 10 % des athlètes (Castile, Collins, McIlvain et Comstock, 2012). Les symptômes, quant à eux, sont rapportés par l'athlète lui-même et sont généralement classés selon leurs natures, dans l'une des quatre catégories suivantes : somatiques-vestibulaires, cognitifs-sensoriels, psychoaffectifs, et troubles du sommeil (Kontos *et al.*, 2012). Après une CC, un athlète qui subit sa première CC montre trois ou quatre signes et symptômes en moyenne (Polinder *et al.*, 2018) . Une liste de 22 symptômes a été proposée par un groupe d'expert sur les CC appelé « Concussion in sport group » (CISG), sous forme d'un outil pour l'évaluation immédiate de la CC, appelée le Sport Concussion Assessment Tool (SCAT) (McCrory *et al.*, 2017; McCrory *et al.*, 2009; McCrory, Meeuwisse, Aubry, *et al.*, 2013). Le recensement et la classification des signes et des symptômes selon leurs natures sont présentés dans le Tableau 1.

Évaluer une CC est une pratique complexe pour les professionnels de la santé, et ce pour différentes raisons. Premièrement, les symptômes peuvent être très différents d'une personne à une autre, mais aussi très différents d'une CC à une autre, chez la même personne. À ce niveau, la mécanique du traumatisme, la zone cérébrale touchée et le degré des dommages neuronaux subis sont décisifs. La deuxième raison est en lien avec le caractère évolutif des symptômes, et ce, en leur nature et en leur intensité. La CC est une lésion cérébrale qui évolue dans le temps, avec des symptômes qui peuvent changer dans les minutes, les heures, voir les journées qui suivent l'impact (McCrory *et al.*, 2017), mais aussi, qui peuvent apparaître jusqu'à 48 heures après l'impact (Duhaime *et al.*, 2012; Putukian *et al.*, 2013). L'autre raison de la complexité de l'évaluation d'une CC est que ses symptômes ne lui sont pas spécifiques et peuvent se chevaucher avec des symptômes liés à d'autres problèmes physiques, neurologiques et psychiatriques (Cole et Bailie, 2015; Lagarde *et al.*, 2014; Silverberg *et al.*, 2015). Ainsi, des

symptômes associés au CC ont également été observés dans d'autres groupes cliniques et non cliniques, dont des patients souffrant de douleur chronique (Iverson et McCracken, 1997), des patients traumatisés non cérébraux (Meares *et al.*, 2011), des patients avec trouble de déficit de l'attention / hyperactivité (TDAH) (Cook, Iaccarino, Karr et Iverson, 2020), des patients atteints de lésions médullaires (Clarke, Genat et Anderson, 2012), des patients en détresse psychologique (Iverson, 2006), des patients avec blessures orthopédiques (Mickevičiene *et al.*, 2004), des patients souffrant de coup de fouet cervical (Belanger, Spiegel et Vanderploeg, 2010) et même chez des adultes et enfants en bonne santé (Barlow, 2016; Wang, Chan et Deng, 2006). Malgré tout, beaucoup de recherches ont essayé d'établir une liste de symptômes associés à la CC tel que celle proposée par le CISG, mais aussi ont essayé de comprendre les mécanismes physiologique et neurologique qu'ils les expliquent (Dimou et Lagopoulos, 2014; McCrory, Meeuwisse, Kutcher, Jordan et Gardner, 2013). Immédiatement après une CC, les symptômes fréquemment rapportés sont les maux de tête et l'étourdissement qui touchent 85,5 % et 64,6 % des athlètes, respectivement (Castile *et al.*, 2012). Dans les minutes, voire les heures qui suivent l'impact, les athlètes peuvent manifester des douleurs au cou, des nausées, des problèmes de confusion et de désorientation (Castile *et al.*, 2012; Lucas, 2011; Morin *et al.*, 2016). Plus tard, d'autres symptômes peuvent être signalés tels que la sensibilité à la lumière et au bruit, les troubles de concentration et de mémoire ainsi que la fatigue, qui peuvent apparaître dans les premiers jours post-traumatiques (Castile *et al.*, 2012). Chez les athlètes, une disparition spontanée des symptômes reliés au CC est généralement observée dans un délai de 10 à 14 jours (phase immédiate), pour 80 à 90 % des cas (McCrory *et al.*, 2017; Williams, Puetz, Giza et Broglio, 2015). Les délais de rétablissement sont considérés normaux quand la période ne dépasse pas les 4 semaines (phase aiguë) (Levin et Diaz-Arrastia, 2015; Marshall, 2018; McCrory *et al.*, 2017). Au-delà d'un mois, on peut parler d'une CC avec symptômes persistants représentant ainsi 10 à 30 % des cas (Cassidy *et al.*, 2014; Castile *et al.*, 2012; Hiploylee *et al.*, 2017). Les symptômes persistants peuvent se manifester jusqu'à 6 à 12 mois après le traumatisme, voir même au-delà de ces délais (Carroll *et al.*, 2014). Les patients qui ne se rétablissent pas après trois mois sont catégorisés comme ayant un syndrome post-commotion cérébral (Castile *et al.*, 2012; Maroon, LePere, Blaylock et Bost, 2012). Le pourcentage de jeunes athlètes chez qui le syndrome postcommotionnel est observé après une CC varie de 1,5 % à 15 % (Makdissi, Cantu, Johnston, McCrory et Meeuwisse, 2013; Meehan, d'Hemecourt et

Dawn Comstock, 2010; Morgan *et al.*, 2015). La période entre 7 et 12 mois est généralement qualifiée de phase post-aiguë alors que celle dépassant les 12 mois est considérée comme phase chronique (Marshall, Bayley, McCullagh, Velikonja et Berrigan, 2012). Ces délais de rétablissement semblent être affectés par le nombre de symptômes signalés après la CC. Ainsi, Meehan *et al.* (2016) ont rapporté que le score PCSS initial moyen évalué dans les 21 jours après la blessure, chez les personnes qui souffraient de symptômes pendant plus de 28 jours était significativement plus élevé que ceux dont les symptômes se résolvait dans les 28 jours (Meehan III, O'Brien, Geminiani et Mannix, 2016). De leur côté, Costile *et al.* (2012) aussi ont mentionné une association entre le nombre de symptômes et le temps de sa résolution. Ainsi les athlètes ayant rapporté quatre symptômes ou plus ont vu disparaître leurs symptômes après un délai supérieur à une semaine alors que pour ceux avec moins de quatre symptômes, le délai était inférieur à une semaine (Castile *et al.*, 2012). Le type de symptôme peut aussi influencer le délai de rétablissement et plusieurs symptômes semblent être associés à une récupération plus longue. Dans la prochaine partie, nous reviendrons sur les symptômes couramment rapportés comme prédicteur d'une récupération lente.

Tableau 1. Signes et symptômes liés à la commotion cérébrale.

Signes	Symptômes somatiques-vestibulaires	Symptômes cognitifs-sensoriels	Symptômes psychoaffectifs	Symptômes de trouble de sommeil
Troubles de coordination	Maux de tête	Sensation d'être ralentie	Sensibilité	Somnolence
Difficulté à marcher ou courir	Pression dans le crâne	Sensation d'être dans le brouillard	Irritabilité	Difficultés à s'endormir
Vomissement	Nausée	Ne pas se sentir normale	Tristesse	
Maladresse physique	Vertiges	Problèmes de concentration	Nervosité ou anxiété	
Perte de conscience	Vision trouble	Problèmes de mémoire		
Réponse lente	Problèmes d'équilibre	Confusion		
Regard absent	Sensibilité à la lumière			
Recherche de mots	Sensibilité au bruit			
Confusion	Fatigue ou manque d'énergie			
Amnésie				
Trouble de mémoire				

Les signes liés à la CC sont présentés dans la colonne de gauche et les symptômes du questionnaire sur les symptômes post-commotion de l'outil d'évaluation de la CC dans le sport – 5e édition (Post-Concussion Symptom Checklist - SCAT5) sont présentés dans les colonnes de droite. *Adapté de McCrory et al. (2017).*

2.5.1 Les céphalées

La présence de céphalées semble être associée à une récupération plus longue et à un plus important déficit cognitif expliqué par un temps de réaction plus lent (Collins, Field, *et al.*, 2003; Collins, Iverson, *et al.*, 2003; Erlanger *et al.*, 2003). Rappelons qu'après une CC, parmi les symptômes les plus fréquemment rapportés dans la littérature, on distingue les céphalées qui étaient signalées dans environ 93 % des cas, selon quelques auteurs (Collins, Stump et Lovell, 2004; Meehan 3rd et Micheli, 2011). En plus, de l'aspect mécanique du traumatisme qui pourrait contribuer à leurs apparitions, les céphalées sont aussi souvent associées à un dysfonctionnement de l'autorégulation cérébrale face aux changements de la pression artérielle (PA) systémique conduisant à des changements excessifs de la pression de perfusion cérébrale (DeWitt et Prough, 2003). Il a été démontré que les athlètes avec CC avaient un contrôle altéré du DSC (Clausen *et al.*, 2016). Il faut dire qu'au repos et à l'état naturel, un DSC constant est assuré par les réponses réflexes suivant : la fluctuation de gaz artériel en particulier la pression partielle en dioxyde de carbone (PaCO_2), le métabolisme cérébral, la pression artérielle, l'activité neuronale et le débit cardiaque (Ogoh *et al.*, 2009; Smith et Ainslie, 2017; Willie *et al.*, 2014). Ces réponses réflexes sont contrôlées par (1) le couplage neurovasculaire permettant d'augmenter le DSC en réponse à l'augmentation de l'activité neuronale et à la demande métabolique, par (2) la réactivité cérébrovasculaire pour modifier le DSC lors des changements au niveau de dioxyde de carbone (CO_2), et par (3) l'autorégulation cérébrale pour maintenir un DSC constant malgré la modification de la pression de perfusion (Ogoh *et al.*, 2009; Prasad et Bondy, 2015; Smith et Ainslie, 2017; Willie *et al.*, 2014). Une défaillance de l'un de ces mécanismes de contrôle aura pour conséquence un DSC inapproprié.

2.5.2 Le vertige, l'étourdissement et le trouble d'équilibre

Le vertige a été classé le deuxième symptôme le plus souvent déclaré après les céphalées, à la suite d'une CC. Chez des athlètes de niveau secondaire et collégial, 67 à 77 % ont déclaré avoir senti des étourdissements après une CC (Guskiewicz *et al.*, 2003; Guskiewicz, Weaver, Padua et Garrett, 2000; Meehan *et al.*, 2010). Le vertige a été proposé comme un prédicteur d'une récupération plus longue à la suite d'une CC (Lau, Lovell, Collins et Pardini, 2009). En effet, chez des travailleurs commotionnés avec présence de vertige, 66,7 % de l'échantillon ont

présenté des signes de dépression, d'anxiété et des scores de dysfonctionnement psychosocial plus élevés suggérant qu'ils étaient moins susceptibles de retourner au travail (Chamelian et Feinstein, 2004). Même si l'étourdissement est souvent prédominant à la suite d'une CC, il est accompagné habituellement avec des troubles transitoires de l'équilibre plus prononcé entre 3 à 10 jours après le traumatisme (Campbell et Parry, 2005; Guskiewicz, Perrin et Gansneder, 1996; McCrea *et al.*, 2003; Riemann et Guskiewicz, 2000). Dans une récente revue de la littérature, Fino et al. (2018) ont essayé de répondre à deux questions : (1) la marche est-elle anormale après une CC ? (2) quels types de marche (tâche unique, tâche double, marche complexe) détectent-ils des anomalies après une CC ? (Fino *et al.*, 2018) La tâche unique, c'est la marche simple qui est contrôlée par un traitement locomoteur sous-cortical (Clark, 2015). La double tâche, c'est la marche combinée à des tâches cognitives qui utilise le fonctionnement exécutif du lobe frontal pour faciliter le traitement des demandes cognitives et motrices simultanément (Yogev-Seligmann, Hausdorff et Giladi, 2008). La marche complexe, c'est la marche sur des surfaces irrégulières ou dans des environnements encombrés exigeant la prévention des obstacles et de la navigation, qui nécessitent un traitement de planification corticale d'ordre supérieur, pour planifier et exécuter chaque mouvement (Atsumori *et al.*, 2010; Clark, Rose, Ring et Porges, 2014; Koenraadt, Roelofsen, Duysens et Keijsers, 2014). Cette revue de la littérature confirme que la marche après une CC est altérée et cette altération varie selon la tâche. Ainsi, la marche simple est anormale juste pendant la phase aiguë postcommotionnelle. Pour la marche à deux tâches, il y avait une mauvaise maîtrise de l'équilibre pendant la phase post-aiguë. Pour la marche complexe, il y avait des anomalies de la marche pendant la phase post-aiguë (Fino *et al.*, 2018). En général, les problèmes liés au vertige et à l'équilibre sont associés à une déficience dans les systèmes sensoriels qui contribuent à l'équilibre. En effet, le système vestibulaire (central et périphérique) joue un rôle dans le contrôle de l'équilibre, de l'orientation spatiale et de la vision. Ce mécanisme est souvent affecté négativement par une CC (Gottshall, Drake, Gray, McDonald et Hoffer, 2003; Hoffer, Gottshall, Moore, Balough et Wester, 2004). La fonction vestibulaire comprend à la fois des systèmes sensoriels et moteurs et elle intervient dans différents rôles liés au contrôle postural et à l'équilibre, au contrôle du centre de la masse corporelle, à la stabilisation de la tête, à la perception du mouvement et à l'orientation verticale (Baloh et Honrubia, 1979; Hanes et McCollum, 2006).

2.5.3 Les fonctions exécutives

Les problèmes des fonctions exécutives qui touchent les activités cognitives sont fréquemment rapportés à la suite d'une CC. Les fonctions exécutives également appelées contrôle exécutif ou contrôle cognitif font référence à la famille des processus mentaux nécessaires lorsque nous devons nous concentrer et à faire attention, lorsque nous nous fions à notre instinct ou à notre intuition (Burgess et Simons, 2005; Diamond, 2013). Ainsi, les fonctions exécutives réfèrent aux fonctions cognitives d'ordre supérieur qui travaillent séparément et de concert pour coordonner la sélection et l'exécution d'actions orientées vers un but (Diamond, 2013). Les fonctions exécutives englobent principalement les trois fonctions suivantes : l'inhibition, la mémoire de travail et la flexibilité cognitive. L'inhibition est l'aptitude d'un individu à contrôler son comportement, ses émotions, ses pensées et ses attentions pour faire ce qui est le plus approprié y compris la maîtrise de soi (inhibition comportementale) et le contrôle des interférences (attention sélective et inhibition cognitive) (Diamond, 2013). La mémoire de travail est l'aptitude de retenir une information en mémoire et de la manier mentalement et de travailler avec sans qu'elle soit perçue (Diamond, 2013). La flexibilité cognitive quant à elle, c'est la capacité d'un individu à changer de stratégies cognitives, c'est-à-dire, de favoriser une stratégie par rapport à une autre lorsque les exigences de la tâche changent (Diamond, 2013). Ainsi, les fonctions exécutives sont extrêmement importantes lors des activités complexes telles que la gestion du temps et de l'espace, l'analyse de l'information, l'élaboration de stratégie, mobilisation de l'attention et des souvenirs. Ces fonctions cognitives sont essentielles au succès scolaire et professionnel, à la santé physique et mentale ainsi qu'au développement cognitif, social et psychologique (Diamond, 2013). À la suite d'une CC, les plaintes d'ordre cognitif sont fréquemment rapportées et leur présence semble référer à de plus longues périodes de récupération. En effet, les tests neuropsychologiques montrent des déficits cognitifs mineurs dans les 2 premières semaines après la blessure, pouvant durer jusqu'à 6 mois (Carroll *et al.*, 2014). Stillman *et al.* (2020) ont signalé la présence de symptômes persistants à caractère cognitif après quelques mois du traumatisme (77,6 jours en moyenne) dans 27,7 à 41 % des cas selon les différentes sphères cognitives évaluées (Stillman, Madigan, Torres, Swan et Alexander, 2020). De même, Stulemeijer *et al.* (2007) ont rapporté la présence de symptômes persistants à caractère cognitif

dans 39 % des cas, à 6 mois après la commotion. Dans cette étude, la persistance des symptômes n'était pas expliquée seulement par le traumatisme, mais aussi il semble être lié aux traits prémorbides et aux facteurs d'état physique et émotionnel des individus (Stulemeijer, Vos, Bleijenberg et Van der Werf, 2007). En fait, à la suite d'une CC, le score clinique des symptômes autodéclarés peut varier de façon significative d'un individu à l'autre puisqu'il peut être influencé par plusieurs facteurs, tels que le sexe, l'âge, l'historique de commotions ou la présence de troubles neurodéveloppementaux (McCrory *et al.*, 2017; Putukian *et al.*, 2013).

2.5.4 L'anxiété et la dépression

La symptomatologie liée à l'anxiété est souvent observée chez les individus à la suite d'une CC. Les troubles d'anxiété sont caractérisés par un degré disproportionné de peur, d'évitement et d'inquiétude en réponse à des stimuli environnementaux ou internes (Broshek, De Marco et Freeman, 2015). En effet, les lésions craniocérébrales traumatiques impliquent souvent des lésions du cortex préfrontal, du lobe frontal ventral et du lobe temporal antérieur, toutes des zones fortement impliquées dans la reconnaissance des stimuli émotionnellement et dans leurs régulation et intégration (Etkin, 2009, 2012; Levita *et al.*, 2014). Des études suggèrent que les changements inflammatoires sont également déclenchés par la CC dans ces zones (Giza et Prins, 2006; Hutson *et al.*, 2011). Étant donné que les anomalies intracrâniennes sont susceptibles d'impliquer des lobes frontaux et temporaux et les structures sus-limbiques sus-jacentes impliquées dans la dépression (Levin *et al.*, 1987), il n'est pas surprenant que la dépression aussi soit une conséquence biologique souvent observée suite à des lésions cérébrales traumatiques (Dikmen, Bombardier, Machamer, Fann et Temkin, 2004). En effet, à la suite d'une CC, on estime que 12 à 44 % des personnes éprouvent un certain degré de dépression au cours des trois premiers mois (Iverson et Lange, 2011). D'autre part, les CC avec symptômes persistants induisant des invalidités fonctionnelles prolongées qui peuvent se compliquer avec le temps (McCrory *et al.*, 2017). En 1992, un modèle neuropsychologique d'invalidité fonctionnel après une CC a été proposé (Kay, Newman, Cavallo, Ezrachi et Resnick, 1992). Le modèle explique qu'un individu avec une CC à caractère symptomatique persistant, peut éprouver un sentiment d'identité déstabilisée, amenant à une détresse psychologique. Cette détresse psychologique peut créer d'autres compromis cognitifs en méprisant l'attention, l'efficacité mentale, l'apprentissage et la mémoire, créant ainsi des symptômes cognitifs au-delà

de ceux expliqués par la commotion. Ces nouveaux symptômes cognitifs créent de la frustration et une détresse supplémentaire, conduisant à l'anxiété et à l'évitement de situations provoquant de l'anxiété, telles que celles nécessitant des capacités cognitives optimales. Ainsi, l'engorgement psychologique s'accumule et s'intensifie et peut devenir plus handicapant que la blessure initiale. D'autres facteurs psychosociaux peuvent aussi affecter le rétablissement, y compris les exigences professionnelles ou scolaires, ainsi que la pression exercée par les coéquipiers et les entraîneurs pour revenir à la compétition ou au travail (Broshek *et al.*, 2015).

2.5.5 Les troubles du sommeil

Après une CC, les troubles du sommeil sont des plaintes fréquentes qui touchent environ 40 à 65 % des patients et qui peuvent se manifester à tous les stades de la récupération (Gilbert, Kark, Gehrman et Bogdanova, 2015). Les troubles de sommeil chroniques, ainsi que la fatigue prolongée, semblent être reliés à la douleur, à l'anxiété voire même la dépression (Mathias et Alvaro, 2012; Ouellet, Beaulieu-Bonneau et Morin, 2015). Au sein de la population avec trouble de sommeil, les plaintes les plus courantes comprennent la somnolence excessive et l'insomnie (Verma, Anand et Verma, 2007). Ces symptômes peuvent persister des mois après la CC. Des évaluations réalisées 3 mois après une CC a révélé des anomalies à la suite de mesures objectives par polysomnographie chez 47 % des patients et des anomalies lors du test de latence multiple du sommeil chez 25 % des patients (Cagriotta *et al.*, 2007). L'insomnie après une CC est autodéclarée chez 33 % des patients (Verma *et al.*, 2007). Parmi ces derniers, environ la moitié ont une insomnie d'endormissement associée à une latence accrue et environ la moitié rapportent une insomnie de maintien du sommeil associée à des réveils accrus pendant la nuit. Les patients souffrant d'insomnie d'endormissement avaient des scores d'anxiété plus élevés, tandis que les patients souffrant d'insomnie de maintien du sommeil avaient des scores de dépression plus élevés (Verma *et al.*, 2007). La somnolence excessive quant à elle, est autodéclarée chez 50 % des patients (Verma *et al.*, 2007). Des analyses de patients traumatisés un mois après la blessure ont révélé que l'hypersomnie est plus importante avec des blessures impliquant la tête que ceux qui ne l'impliquent pas. Généralement, l'hypersomnie s'améliore chez de nombreux patients traumatisés, mais 25 % peuvent avoir des symptômes persistants 1 an après la blessure (Verma *et al.*, 2007). Le problème de l'hypersomnie après un traumatisme crânien sévère semble être dû à une lésion de l'hypothalamus postérolatéral dont les cellules synthétisent l'hypocrétine-1, un

neurotransmetteur important pour le maintien de l'état de veille. De faibles taux d'hypocrétine-1 ont été rapportés chez 95 % des patients après une blessure modérée à grave. On pense que de nombreux patients avec traumatisme crânien normalisent leur taux d'hypocrétine dans les 6 mois suivant la blessure (Baumann *et al.*, 2005). Les lignes directrices de pratique clinique relatives aux CC légères et aux traumatismes cérébraux légers et aux symptômes persistants recommandent d'envisager l'exercice dans le cadre de la gestion du sommeil (Marshall *et al.*, 2015).

2.5.6 La fatigue

La fatigue a été souvent rapportée comme l'un des symptômes les plus observés à la suite d'une CC (McCrorry *et al.*, 2017; McCrorry, Meeuwisse, Aubry, *et al.*, 2013). Le moindre effort épuisera l'athlète commotionné, qui aura un grand besoin de sommeil. La fatigue pathologique est définie comme une sensation d'épuisement envahissante accompagnée d'une diminution des capacités physiques et mentales, malgré un sommeil normal (Jha *et al.*, 2008). En cas de CC, on peut distinguer deux formes de fatigue : une fatigue physique, qui est souvent reliée au repos physique et cognitif forcé après le traumatisme, qui favorise une réduction des capacités cardiovasculaires (Mossberg, Ayala, Baker, Heard et Masel, 2007) et une fatigue mentale qui est attribuée aux efforts mentaux exceptionnels qui demande plus de concentration, d'attention et de mobilisation de la mémoire, vu les lésions microstructurales neuronales et la crise énergétique cérébrale post-traumatique (Giza et Hovda, 2001). Des études d'imagerie par IRMf ont montré un excès d'activité métabolique lors de tâches cognitives simples chez des patients commotionnés, ce qui suggère que le cerveau, après une CC, est beaucoup moins efficace (McAllister *et al.*, 2001). Les mêmes observations ont été examinées chez les personnes atteintes de CC avec des symptômes persistants (Chen *et al.*, 2004). Ces résultats apportent des informations expliquant pourquoi les patients ayant subi une CC se fatiguent facilement avec une activité cognitive soutenue. Aussi, le mode de vie sédentaire et le manque d'endurance sont des caractéristiques communes aux personnes ayant une CC, dont la capacité aérobie maximale est réduite de 25 à 30 % par rapport aux personnes sédentaires en bonne santé (Mossberg, Amonette et Masel, 2010). Ainsi, une fatigue excessive peut engendrer des limitations fonctionnelles menant à une baisse de la qualité de vie qui peut induire une dégradation de l'humeur et des limitations sociocommunitaire (Cantor *et al.*, 2008; Jha *et al.*,

2008; Wise *et al.*, 2010). Silverberg et Iverson (2013) ont publié une critique du « repos » et ont fourni de nombreux exemples d'autres domaines de la santé, tels que le syndrome de fatigue chronique, la lombalgie et les accidents vasculaires cérébraux, où le repos au lit s'avérait préjudiciable au rétablissement (Silverberg et Iverson, 2013).

Les facteurs impliqués dans la genèse des symptômes après une CC sont principalement biologiques, tels que la lésion axonale diffuse, la neuro-inflammation et l'altération du flux sanguin cérébral (Barlow *et al.*, 2017; Reuben, Sampson, Harris, Williams et Yates, 2014; Silverberg et Iverson, 2011). Cependant, des facteurs non biologiques tels que les antécédents des CC sont aussi associés à une prévalence accrue des symptômes, à un délai plus long de rétablissement et à une altération des capacités neurocognitives (Belanger *et al.*, 2010; Eisenberg, Andrea, Meehan et Mannix, 2013; Theadom *et al.*, 2015).

2.5.7 Les signes et les symptômes liés aux commotions cérébrales répétées

Ces dernières années, des études se sont intéressées aux effets des CC répétées à long terme. En plus d'augmenter la fragilité pour subir d'autres CC (Broshek *et al.*, 2005), les CC répétées pourraient affecter le portrait clinique des athlètes (Elleberg, Durand, Fait, Frémont, Mongrain et Proulx, 2015). En effet, l'expression des symptômes chez des athlètes universitaires avec des antécédents de CC était deux fois plus élevées que ceux qui en sont à leur première (Guskiewicz *et al.*, 2003). Se rétablir de ses symptômes prendra plus de temps pour les athlètes avec des antécédents de CC, comparativement à ceux avec une seule CC (Castile *et al.*, 2012). Des chercheurs décrivent une association entre un historique des CC multiples et des manifestations de troubles cognitifs chroniques et/ou de maladies neurodégénératives (McCrea, Broshek, & Barth, 2015). Chez les athlètes ayant subi trois CC ou plus, des déficits persistants de mémoire et des fonctions exécutives ont été identifiés (Belanger *et al.*, 2010). Selon des chercheurs, les athlètes avec des antécédents de trois CC ou plus auraient huit fois plus de risque de présenter un déclin de la mémoire que les athlètes n'ayant pas d'histoire de CC (Iverson *et al.*, (2004). En ce qui concerne les symptômes de base, dans la littérature, des études ont déjà signalé un nombre de symptômes de base et des scores de sévérité de base plus élevés chez des athlètes avec des antécédents de CC, comparativement à ceux sans antécédents (Black *et al.*, 2020; Iverson *et al.*, 2021; Iverson *et al.*, 2015; Petit *et al.*, 2020). Ainsi, Black et al. (2020) ont observé une corrélation positive entre les antécédents de CC et les scores élevés des symptômes

de base. En effet, dans leur évaluation de 380 joueurs de rugby (210 hommes et 170 femmes) Black *et al.* (2020) ont trouvé que les athlètes hommes avec antécédents de CC (n = 81) avaient un nombre de symptômes de base et un score de sévérité de base plus élevés, comparativement au groupe d'homme de l'étude (7.3 ± 5.24 vs 6.54 ± 5.02 et 12.22 ± 11.4 vs 10.46 ± 9.78 , respectivement) (Black et al., 2020). D'autres chercheurs ont également montré qu'une augmentation du nombre d'antécédents de CC est accompagnée par une augmentation des scores des symptômes de base (Iverson et al., 2015).

2.6 Résumé

La CC se définit comme étant un traumatisme crânien induit par des forces biomécaniques causées par un coup direct à la tête, au visage, au cou ou sur une autre partie du corps, qui transmet une force impulsive à la tête. Une CC est souvent jointe à des lésions microstructurales neuronales, induites par la compression et l'étirement du cerveau à la suite du coup et du contrecoup intracrânien, causant ainsi des lésions touchant principalement les cellules nerveuses et les axones de la substance blanche du cerveau. Lors d'un traumatisme craniocérébral, la mécanique de l'accident joue un rôle majeur dans la distribution anatomique des lésions de la substance blanche et les différences de cette distribution peuvent entraîner des vulnérabilités différentes entre les individus. La réponse physiopathologique à ces lésions comprend une cascade d'événements neuro-métaboliques complexes entraînant un déséquilibre entre les exigences environnementales, la demande énergétique et le dysfonctionnement de son l'approvisionnement (Figure 4). Le déficit énergétique entraîne une période de vulnérabilité au cours de laquelle le cerveau est fragile. La pathophysiologie évolutive postcommotionnelle est accentuée par une perturbation du DSC et par une altération de l'autorégulation cérébrale. Des manifestations cliniques de ces perturbations, sous forme de symptômes, sont souvent autorapportées par les athlètes après une CC (Tableau 2). Ces symptômes peuvent être de nature somatique-vestibulaire, cognitive-sensorielle, psychoaffective ou sous forme de troubles du sommeil. La détection de ces symptômes constitue la première ligne de la prise en charge et du diagnostic d'une CC. Cependant, pour être utilisés cliniquement, les cliniciens sont confrontés à des défis considérables puisque ces symptômes diffèrent d'un athlète à un autre, ne sont pas spécifiques à la CC et ils sont souvent de nature subjective. D'autre part, la disparition de ces symptômes peut ne pas toujours coïncider avec la récupération physiologique, ce qui entraîne une fenêtre potentielle de vulnérabilité cérébrale et de risque d'exposition à des lésions secondaires. Pour ces raisons, l'évaluation et le suivi d'une CC sont souvent accompagnés par des mesures objectives telles que les tests neurocognitifs, les tests vestibulo-oculaires ou l'évaluation physiologique telle que l'évaluation des activités du SNA. Ainsi, la VFC pourrait être un biomarqueur physiologique prometteur qui permettraient de consolider l'approche multidimensionnelle indispensable lors de la prise en charge des CC. Dans le prochain chapitre,

nous allons décrire ce que la VFC, la méthodologie liée à sa mesure et à son analyse et l'intérêt de son utilisation clinique, particulièrement lors de la prise en charge des CC.

Tableau 2. Perturbations physiologiques et éventuelle association avec les signes et les symptômes cliniques après une commotion cérébrale.

Physiopathologie postcommotionnelle	Signes et symptômes cliniques
Flux ionique	Maux de tête, sensibilité à la lumière, sensibilité au bruit, déficits cognitifs
Crise énergétique	Vulnérabilité à la deuxième blessure, déficits cognitifs, problème de mémoire, perturbation lors de la navigation spatiale, pressions dans le crâne, nausées, fatigue
Lésion axonale	Altération de la cognition, ralentissement du traitement de l'information, ralentissement du temps de réaction, pression dans le crâne, perte de conscience
Neurotransmission altérée	Altération de la cognition, ralentissement du traitement de l'information, ralentissement du temps de réaction, perte de conscience, fatigue, maux de tête, déficits fonctionnels de la mémoire, de la fonction exécutive, de la coordination visuomotrice, vertige
Processus inflammatoire	Altération des fonctions exécutives, de l'attention, de la mémoire, de l'apprentissage, problèmes dans le contrôle comportemental et émotionnel
Œdème cérébral et la mort cellulaire	Pression dans le crâne, problème dans la mémoire de travail, la mémoire épisodique, la régulation des émotions, l'imagerie mentale, l'imagerie visuospatiale, la conscience de soi, atrophie chronique, développement de déficiences persistantes

Traduction libre et adaptation de Giza et Hovda (2014).

Chapitre 3. La variabilité de la fréquence cardiaque

3.1 Définition et mise en contexte

La recherche sur les biomarqueurs de lésions cérébrales a investigué la capacité potentielle de la VFC comme outil de dépistage ou de suivi des CC. La VFC est le phénomène physiologique de fluctuation et de variation de la durée des cycles cardiaques (Malik *et al.*, 1996; Shaffer *et al.*, 2014). La VFC reflète le fait que le temps entre deux battements cardiaques consécutifs (intervalles RR) n'est pas le même (Figure 6). L'intervalle RR est le temps entre deux pics R consécutifs du complexe QRS d'un tracé d'électrocardiogramme, exprimé en millisecondes (ms) (Figure 5). Plus l'intervalle RR est court, plus la FC est élevée et à l'inverse, plus l'intervalle RR est long, plus la FC est basse. Reste à préciser que cette relation est inversement liée et n'est toutefois pas linéaire (Figure 7) (Sacha, 2013; Sacha, Pluta et Witosa, 2005). Ainsi, un intervalle RR exprime une FC instantanée à un moment précis au fil de temps, alors qu'une FC moyenne est exprimée à partir de la moyenne des intervalles RR mesurés pendant une minute, autour de laquelle il y a de la variabilité. En effet, un cœur en bonne santé n'est pas un métronome et il est soumis à des variations de rythme complexes et constantes. Ces oscillations permettent à l'organisme de s'adapter rapidement aux défis environnementaux et psychologiques dans le but d'atteindre l'homéostasie et des performances optimales. Ce phénomène est possible grâce à la coordination des influences autonomes, respiratoires, circulatoires, endocriniennes et mécaniques au fil du temps. Le SNA joue un rôle essentiel dans l'homéostasie et la modulation de l'excitation physiologique, pour répondre aux exigences environnementales. Une modulation appropriée de l'excitation autonome est généralement accompagnée d'une VFC élevée reflétant ainsi une efficacité dans la transmission et le traitement de l'information et favorise une bonne performance dans l'exécution des tâches (Petersen et Posner, 2012). Cependant, une modulation altérée de la stimulation autonome est souvent accompagnée d'une VFC plus faible associée à une performance limitée à fournir les informations essentielles liées aux changements environnementaux (Lahiri, Kannankeril et Goldberger, 2008), d'où émerge l'intérêt de l'étude de la VFC. En effet, depuis quelques années, le suivi de la VFC est considéré comme un outil standard, fiable et non invasif qui permet de

fournir une évaluation quantitative de cette modulation autonome de la fonction cardiovasculaire et de donner un aperçu sur l'équilibre des influences de ses deux branches sympathique et parasympathique (Franchini et Cowley Jr, 2004; Shaffer *et al.*, 2014). Dans ce chapitre, nous nous intéressons plus particulièrement à l'analyse de la VFC pour tirer des conclusions sur l'efficacité de la dynamique du SNA lors de la prise en charge et le suivi d'une CC. Pour faciliter la compréhension du concept de la VFC et des méthodes de son analyse, un bref retour sur les mécanismes du contrôle du cœur est essentiel.

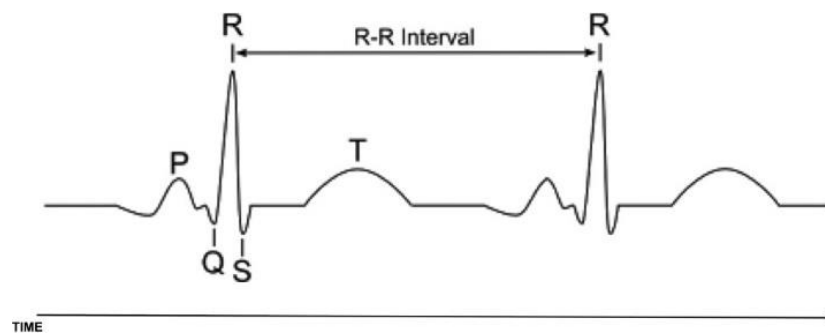


Figure 5. Forme d'onde EEG standard et intervalle RR (interbattements).

« Onde P, dépolarisation auriculaire. PR, propagation de l'influx du nœud sinusal vers le faisceau de His. QRS, début de dépolarisation ventriculaire. ST, dépolarisation complète des ventricules. QT, durée moyenne du potentiel d'action ventriculaire. Onde T, repolarisation des ventricules » (traduction libre).

Tirée de Massaro et Pecchia. (2019).

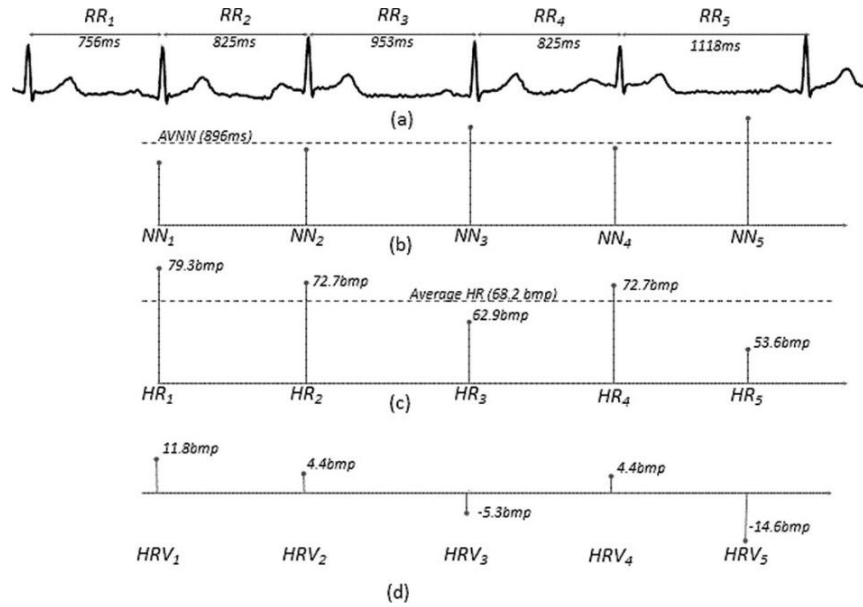


Figure 6. Représentation illustrative des extractions de la VFC à partir d'un signal ECG.

« (a) Détection de pic R, dans laquelle les pics R sont détectés et l'intervalle de temps entre les pics consécutifs (RR) est calculé. (b) Annotation de pic, dans laquelle les battements cardiaques sont qualifiés de normaux et la série Normal-to-Normal (NN) est générée. (c) Calcul de la série NN, dans lequel FC est calculé ($NN = 1000 \text{ ms} \Rightarrow FC = 60 \text{ bpm}$). (d) Calcul de la VFC, dans lequel la variation entre les battements cardiaques consécutifs est calculée. Les valeurs rapportées indiquent le bpm pour chaque pic R à travers les différentes étapes de l'analyse » (traduction libre).

Tirée de Massaro et Pecchia. (2019).

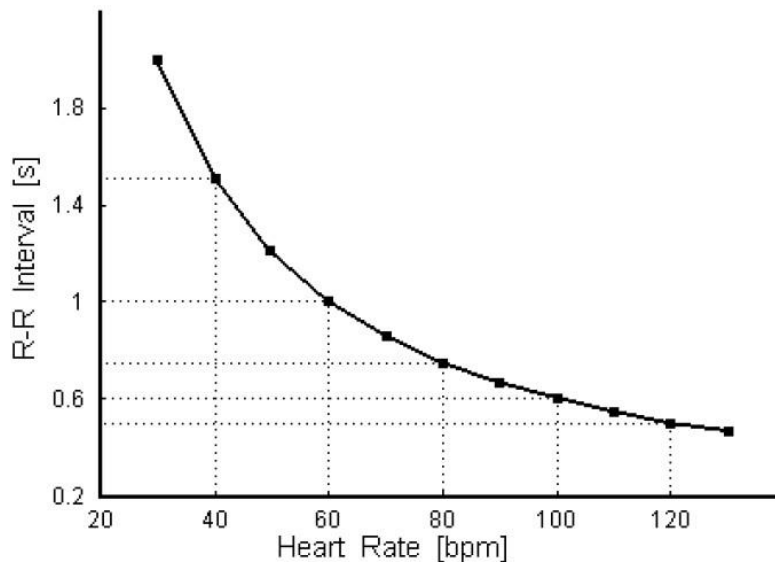


Figure 7. La dépendance des intervalles RR de la fréquence cardiaque.

Tirée de Sacha (2005).

3.2 La régulation autonome de la fréquence cardiaque

3.2.1 Le cœur

Partie intégrante du système cardiovasculaire, le cœur est une structure formée de tissu musculaire (myocytes) qui en se contractant, joue le rôle de pompe qui assure la circulation sanguine dans tout le système vasculaire. Le cœur est un organe creux formé de quatre cavités (deux oreillettes et deux ventricules). En position supérieure, les oreillettes sont des chambres de réception du sang. Sous les oreillettes et occupant la majeure partie du volume cardiaque, les ventricules pompent le sang, de façon cyclique, du cœur vers les poumons et les artères. Un cycle cardiaque est constitué d'une phase de contraction ventriculaire appelée systole lors de laquelle la pression artérielle atteint un pic et d'une phase de relaxation ventriculaire appelée diastole pendant laquelle la pression artérielle est la plus basse. Le maintien de ce cycle cardiaque en boucle repose sur la stimulation rythmique des myocytes cardiaques qui prend naissance dans le centre rythmogène cardiaque (pacemaker). Lors d'une révolution cardiaque, l'influx nerveux dicté par le nœud sinusal se propage à travers le cœur en passant par la paroi des oreillettes à travers le tractus internodal puis le nœud auriculo-ventriculaire, le faisceau auriculoventriculaire (le faisceau de His) et les branches droite et gauche du faisceau auriculoventriculaire, pour atteindre en dernier les myofibrilles de conduction cardiaque (le réseau de Purkinje) (Figure 8). Sans l'influence du SNA, le cœur possède un rythme régulier imposé par le nœud sinusal qui se situe en moyenne aux alentours de 100 bpm (Sztajzel, 2004). Sur ce point, il est important de mentionner que le rythme intrinsèque du nœud sinusal diminue avec l'âge, tant chez les hommes que chez les femmes, pour passer d'une moyenne de 107 bpm à 20 ans à 90 bpm à 50 ans (Opthof, 2000). Bien que l'influx stimulant la contraction cardiaque prend naissance de manière intrinsèque dans le nœud sinusal, la FC et la force de contraction sont régulées par le SNA et ses deux branches sympathique et parasympathique qui sont le mécanisme extrinsèque le plus important de la régulation de la FC. C'est pourquoi il est important de différencier les caractéristiques structurelles et fonctionnelles de ces deux branches lors du contrôle cardiaque, car ils sont l'un des piliers de l'analyse de la VFC.

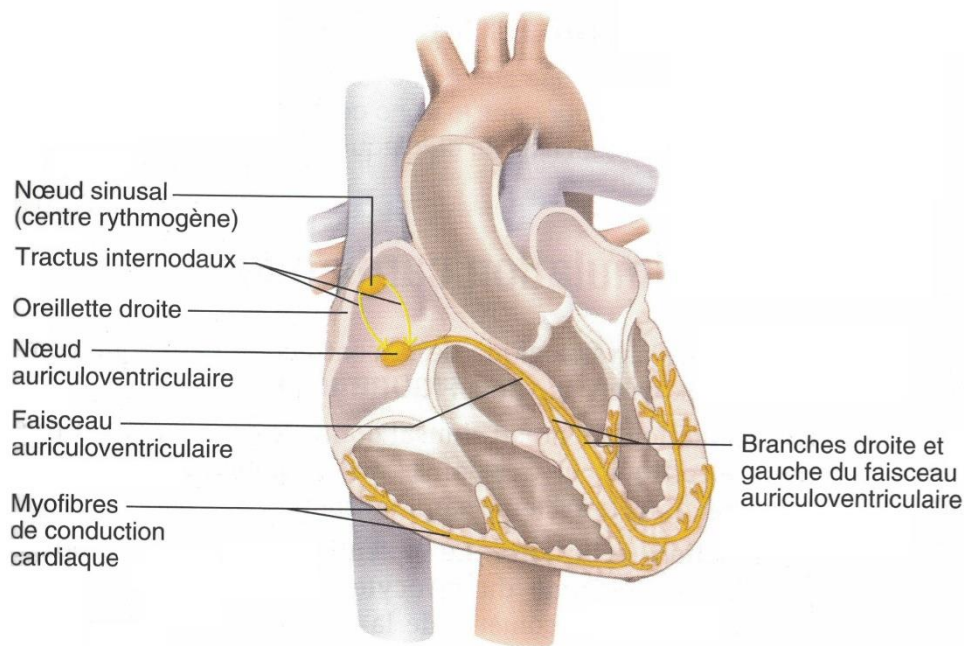


Figure 8. Système de conduction du cœur.

Tirée d'anatomie et physiologie, une approche intégrée (2019).

3.2.1.1 Contrôle neuronal du cœur

Le contrôle neural du cœur est intégré à tous les niveaux de l'axe de la névrologie par des mécanismes et des structures de régulations intrinsèques et extrinsèques (Palma et Benarroch, 2014). Le système nerveux cardiaque intrinsèque est un réseau neuronal complexe du plexus ganglionnaire intégré dans de tissu adipeux épocardiques et dans la paroi cardiaque. Ce réseau neuronal comprend le nœud sinusal, le tractus internodal, le nœud auriculo-ventriculaire, le faisceau auriculoventriculaire (le faisceau de His), les branches droite et gauche du faisceau auriculoventriculaire et les myofibres de conduction cardiaque (le réseau de Purkinje) (Figure 8). Le système nerveux cardiaque extrinsèque comprend le cortex cingulaire antérieur, le cortex insulaire antérieur, l'amygdale, l'hypothalamus, la substance grise périaqueducale, le noyau para brachial et plusieurs autres régions médullaires (Figure 9) (Palma et Benarroch, 2014). Ces aires intègrent les informations sensorielles provenant des propriocepteurs (position des membres), des chimiorécepteurs (chimie du sang) et des barorécepteurs (pression artérielle) du cœur, ainsi que les informations provenant du cortex cérébral et du système limbique, indispensables à la régulation cardiaque (Shaffer *et al.*, 2014). La réaction du centre cardiaque aux instructions du

centre cérébral supérieur et sensoriel permet un ajustement permanent de la FC à travers des changements relatifs dans l'équilibre entre les influences sympathique et parasympathique.

L'innervation sympathique du cœur est déclenchée par les neurones de la région rostrale ventrolatérale du bulbe rachidien, qui envoient des projections excitatrices aux neurones sympathiques préganglionnaires cardiaques des colonnes cellulaires médio-latérales (IML) de la moelle épinière. Ces derniers de type cholinergiques envoient de courts axones synaptiques myélinisés aux neurones noradrénergiques des ganglions cervico-thoraciques moyens et supérieurs (ganglions sympathiques stellaires), qui à leurs tours envoient de longs axones amyélinisés capables d'innover le cœur (Palma et Benarroch, 2014) (Figure 9). La stimulation cardiaque provoque une augmentation de l'automatisme du nœud sinusal, la conduction du nœud auriculo-ventriculaire, l'excitabilité du système His-Purkinje, la force de contraction pendant la systole et la vitesse de relaxation des cellules musculaires cardiaques pendant la diastole (Stoebner, Bellin et Haigney, 2012). Ces effets sont principalement médiés par la noradrénaline et ses récepteurs adrénergiques β_1 .

La voie parasympathique est médiée par les neufs vagues droit et gauche qui prennent naissance dans le centre cardio-inhibiteur, localisé dans la partie ventrolatérale du noyau ambigu (McAllen et Spyer, 1976) et en partie, dans le noyau vagal dorsal (Figure 9) (Ciriello et Calaresu, 1982). Ces longs neurones cholinergiques myélinisés descendent dans la cavité thoracique et envoient des axones préganglionnaires vers des neurones cholinergiques situés dans les ganglions cardiaques. Les courts axones des neurones vagues droit et gauche postganglionnaires amyélinisés vont être capable d'innover le cœur à plusieurs niveaux : le nerf vague droit innerve le nœud sinusal et le myocarde auriculaire droit, alors que le nerf vague gauche innerve l'oreillette gauche et le nœud auriculo-ventriculaire (Palma et Benarroch, 2014). Les stimulations des nerfs vagues ont pour effet l'inhibition de l'activité du stimulateur cardiaque du nœud sinusal (diminution de la FC), la réduction de la conduction auriculo-ventriculaire et la diminution de l'excitabilité du système His-Purkinje. Ces effets sont principalement médiés par l'acétylcholine et ses récepteurs muscarinique M2.

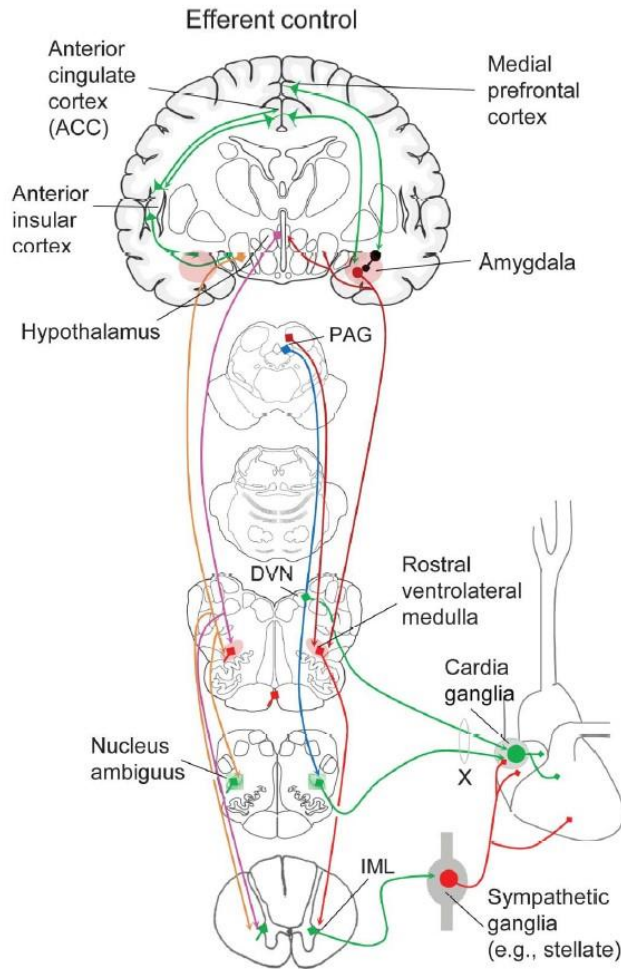


Figure 9. Contrôle autonome efférent de la fonction cardiaque.

« Anterior cingulate cortex : cortex cingulaire antérieur, Anterior insular cortex : cortex insulaire antérieur, Amygdala : Amygdale, Hypothalamus : hypothalamus, Periaqueductal gray (PAG) : substance grise périaqueducule, Rostral ventrolateral medulla : région rostrale ventrolatérale, Intermediolateral (IML) cell columns of the spinal cord : Colonnes cellulaires médio-latérales (IML) de la moelle épinière, Sympathetic ganglia (e.g., stellate) : ganglion sympathique stellaire, Nucleus ambiguus : noyau ambigu, Dorsal vagal nucleus (DVN) : noyau vagal dorsal » (traduction libre).

Tirée de Palma et al. (2014).

3.3 Le concept de la variabilité de la fréquence cardiaque

Comme déjà mentionnée préalablement, la VFC est la variation de la durée des cycles cardiaques successifs. Le contrôle de ce délai est principalement régulé par le SNAS et le SNAP. C'est pourquoi les techniques d'évaluation de la VFC reposent sur analyse des variations du signal cardiaque pour l'attribuer à l'une ou l'autre des branches du SNA. Cette démarche est

possible grâce aux caractéristiques spécifiques des délais de réponses efférentes de chacune de ces deux voies. En effet, les nerfs parasympathiques exercent leurs effets plus rapidement que les nerfs sympathiques (< 1 sec contre > 5 sec, respectivement) (Nunan, Sandercock et Brodie, 2010). Ainsi, le délai de réponse SNAP est de l'ordre du battement alors que celui du SNAS est après une dizaine de battements. Cette différence dans les délais est expliquée par les différences anatomiques, structurelles et fonctionnelles entre le SNAP et le SNAS. En effet, sur le plan anatomique, nous avons vu que la voie parasympathique prend naissance dans le bulbe rachidien et se projette par le chemin plus court vers les centres ganglionnaires cardiaques où des relais nerveux ont lieu. Cependant, la voie sympathique emprunte un chemin plus long qui part du centre cardioaccélérateur sympathique du bulbe rachidien et se prolonge jusqu'aux neurones moteurs de la zone T1 à T3 de la moelle épinière où un relai de neurone va se faire. Les neurones préganglionnaires ainsi nés poursuivent leur trajectoire jusqu'aux ganglions cervicaux et thoraciques supérieurs où un nouveau relai va se faire et des neurones postganglionnaires vont se projeter vers le cœur (Figure 10 et Figure 11).

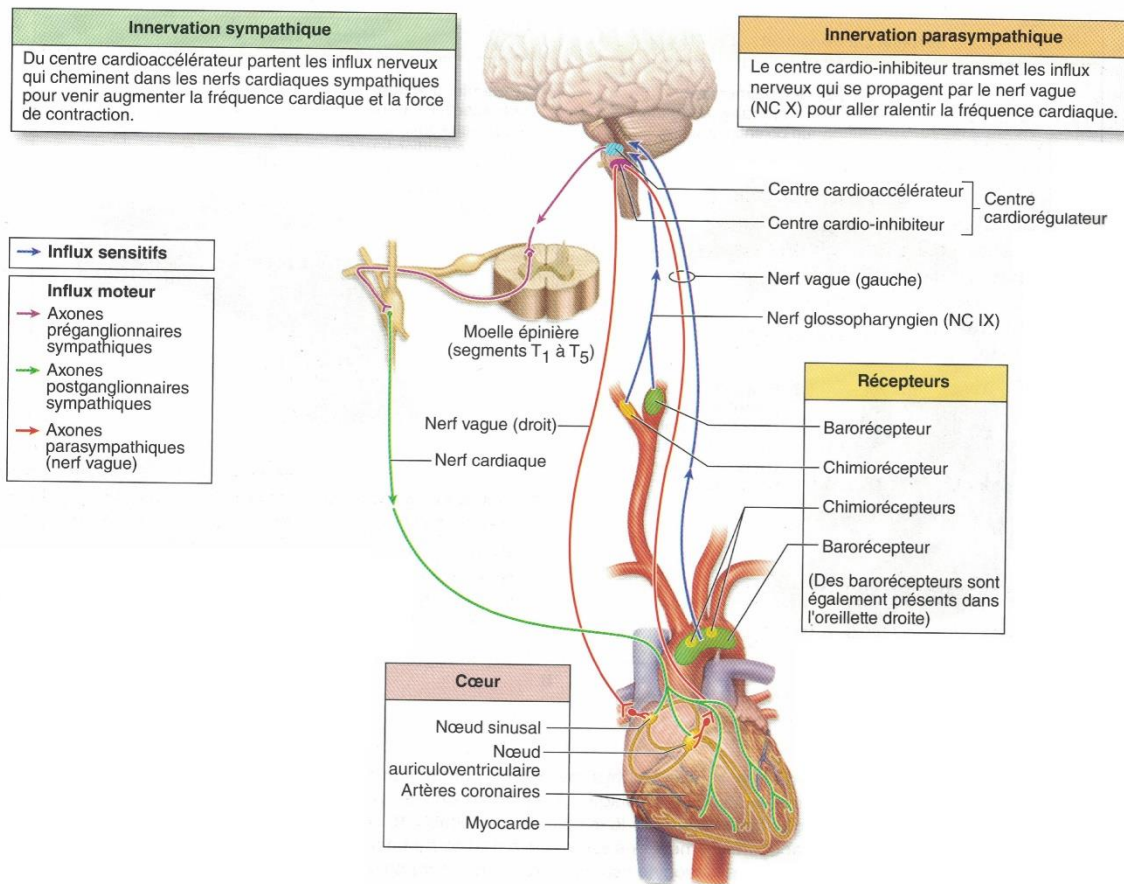


Figure 10. Structure anatomique régulant l'activité cardiaque.

Tirée d'anatomie et physiologie, une approche intégrée (2019).

Autre que la longueur des efférences, la différence de la vitesse de conductance joue un rôle important dans cette différence des délais de réponses efférentes. On a déjà mentionné que les axones des neurones préganglionnaires sont myélinisés alors que ceux postganglionnaires sont amyélinisés. Or le chemin nerveux la voie parasympathique est majoritairement préganglionnaire, donc avec un influx nerveux qui se propage très rapidement. En revanche, pour la voie sympathique, le relais ganglionnaire se fait très tôt et la majeure partie du chemin parcouru par l'influx nerveux se fait dans des axones postganglionnaires amyélinisés. La propagation du message de la voie sympathique prend un délai plus long, comparativement à la voie parasympathique. En effet, c'est grâce à la gaine de myéline que la vitesse de propagation d'un influx nerveux est plus grande. Ceci est facilité par une dépolarisation saltatoire entre les

nœuds de Ranvier, au lieu de s'effectuer de proche en proche, le cas des neurones cardiaques postganglionnaires, dont les gaines de myéline sont absentes.

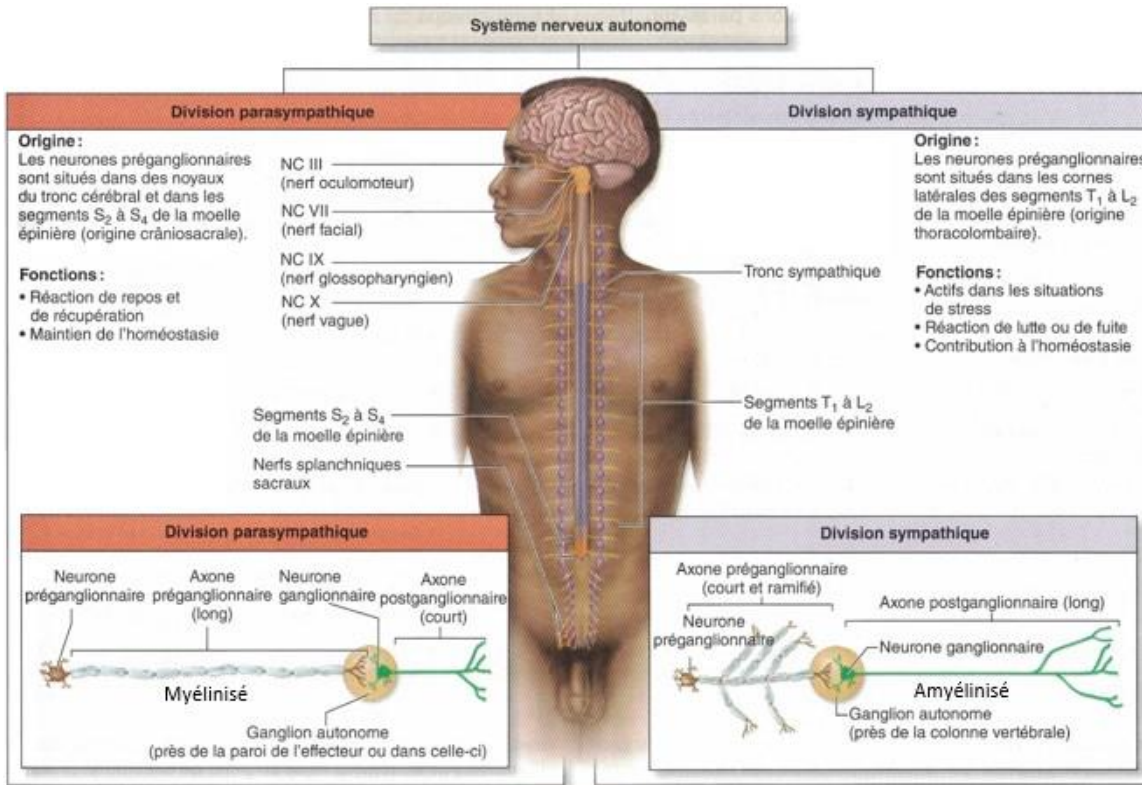


Figure 11. Comparaison des divisions parasympathique et sympathique du SNA.

Tirée d'anatomie et physiologie, une approche intégrée (2019).

La vitesse de la transmission synaptique est un autre élément qui affecte les délais de réponses efférentes. Pour la voie parasympathique, les synapses effectrices cardiaques utilisent l'acétylcholine comme neuromédiateur dont l'effet est instantané et très court. Ainsi, une impulsion vagale se traduit par la diminution immédiate de la FC et l'allongement de l'intervalle RR du cycle cardiaque au cours duquel l'impulsion se produit. L'effet de l'impulsion vagale est limité dans le temps et se maintient pour un ou deux battements après son apparition. La réduction presque instantanée de la FC et la durée limitée de cette réduction sont en raison de la très courte latence de l'effet de l'acétylcholine et de la vitesse à laquelle il est rapidement métabolisé et éliminé. Le taux de renouvellement élevé de l'acétylcholine permet au système parasympathique d'exercer un contrôle cardiaque battement par battement (Billman, 2011). En

revanche, pour la voie sympathique qui favorise l'augmentation de la FC et le raccourcissement de l'intervalle RR, les synapses effectrices cardiaques utilisent la noradrénaline comme neuromédiateur dont l'effet est long comparativement à l'acétylcholine. Ainsi, le délai entre le début de la stimulation sympathique et la modification des FC est de l'ordre de 5 sec. D'autre part, l'effet de cette stimulation se maintient plus longtemps, affectant ainsi la FC pendant 5 à 10 sec après qu'il est terminé. Ce délai est expliqué du fait que la noradrénaline est réabsorbée et métabolisée relativement plus lentement (Billman, 2011) (Figure 12).

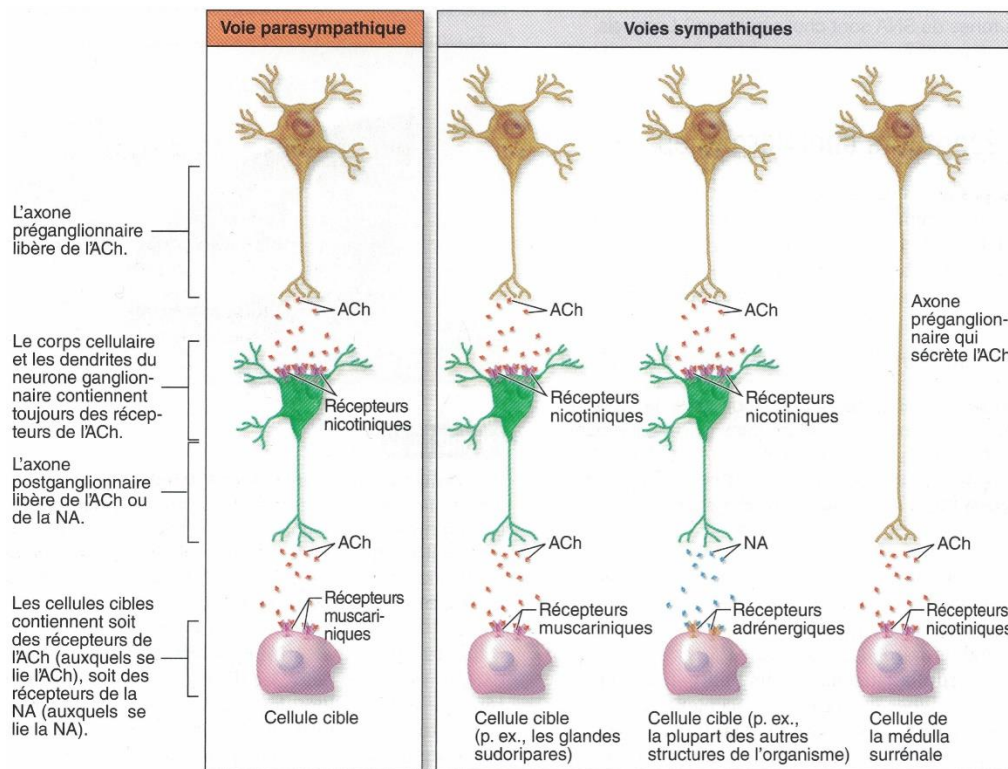


Figure 12. Comparaison des neurotransmetteurs du système nerveux autonome.

Tirée d'anatomie et physiologie, une approche intégrée (2019).

Les différences anatomiques, structurelles et fonctionnelles entre le bras sympathique et parasympathique font en sorte que les effets des nerfs sympathiques sur les intervalles RR englobent des délais plus longs et des effets potentiellement plus longs que les nerfs parasympathiques. Contrairement au système sympathique, les effets vagues plus rapides ont le potentiel d'agir sur une large gamme de fréquences allant d'un seul battement à plusieurs

battements. Ces différences ont conduit à admettre que les effets des voies sympathique et parasympathique ne sont ni opposés ni symétriques, mais qui ont plutôt des actions à différentes fréquences et qui se chevauchent. Par conséquent, le délai et la durée caractéristiques des deux branches autonomes entraînent des effets potentiels différents sur la VFC. De là, les fluctuations de la FC qui résultent de l'activité croissante et décroissante dans au moins un bras du SNA sont la source et la base du concept de la VFC et de son analyse.

3.4 Les procédés d'analyse de la VFC

Pour quantifier l'activité du SNA à travers l'analyse de la VFC, plusieurs approches et procédés mathématiques sont disponibles. Bien qu'ils génèrent des indices différents, ces approches sont fondées sur un même principe, l'étude des écarts de temps entre les intervalles RR successifs. Parmi les méthodes d'analyse de la VFC on distingue principalement trois domaines : le domaine temporel, le domaine fréquentiel et les méthodes non linéaires.

3.4.1 Le domaine temporel

L'analyse de la VFC dans le domaine temporel est la méthode la plus simple et la plus facile à calculer. Les indices générés par cette méthode représentent des descriptions statistiques variées d'une série temporelle d'intervalles RR. Comparativement aux approches du domaine fréquentiel, les indices du domaine temporel fournissent des informations plus générales et moins détaillées. Les indices les plus couramment utilisés dans l'analyse du domaine temporel sont : RR moyen, SDNN, pNN50 et RMSSD.

3.4.1.1 RR moyen ou \overline{RR}

C'est la moyenne de l'ensemble des intervalles RR d'un segment d'enregistrement, exprimée en millisecondes. De point de vue physiologique, une bradycardie se reflète par une augmentation du \overline{RR} et une tachycardie se reflète par une diminution de \overline{RR} .

$$\overline{RR} = \frac{\sum_{j=1}^N RR_j}{N}$$

3.4.1.2 Écart type des intervalles RR normaux (SDNN)

C'est l'écart-type entre les intervalles RR d'un segment d'enregistrement, exprimée en millisecondes. De point de vue physiologique, cet indice reflète l'activité globale du SNA. Ainsi, le SDNN est influencé à la fois par les activités sympathiques et parasympathiques. Lors des mesures au repos et de courte durée, l'arythmie sinusale respiratoire (ASR) à médiation parasympathique est la principale source de la variation du SDNN, en particulier quand les respirations sont lentes et rythmées (Shaffer *et al.*, 2014). L'ASR est un phénomène cyclique qui se caractérise par une fluctuation de la FC associée à l'inspiration et à l'expiration. Ainsi, lors de l'inspiration il y a une accélération de la FC et à l'inverse, lors de l'expiration, il y a un ralentissement du cœur (Billman, 2011).

Alors que la norme classique d'enregistrement de courte durée est généralement égale à 5 min (Malik *et al.*, 1996), des études ont proposé des périodes d'enregistrement de SDNN plus courtes pouvant atteindre 60 sec (Baek, Cho, Cho et Woo, 2015; Salahuddin, Cho, Jeong et Kim, 2007). SDNN est fortement corrélée aux bandes fréquentielles VLF, LF et à la puissance totale (TP) que nous aborderons plus tard dans ce chapitre (Umetani, Singer, McCraty et Atkinson, 1998).

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (RR_j - \overline{RR})^2}$$

3.4.1.3 Pourcentage des différences supérieures à 50 ms entre les intervalles RR successifs (pNN50)

C'est le pourcentage des intervalles RR adjacents qui varient les uns des autres de plus de 50 ms (en valeur absolue). Cet indice est principalement modulé par l'activité parasympathique (Umetani *et al.*, 1998). Le pNN50 nécessite généralement une durée d'enregistrement de 2 min et plus, mais des périodes de très courte durée (60 sec) ont été proposées (Baek *et al.*, 2015). Le pNN50 est corrélé avec RMSSD et la HF.

$$pNN50 = \frac{Nb(|RR_j - RR_{j-1}|) > 50ms}{N-1} \times 100$$

3.4.1.4 Racine carrée de la moyenne des différences au carré entre les intervalles RR successifs (RMSSD)

C'est la racine carrée de la moyenne des différences au carré entre les intervalles RR successifs (*Root Mean Square of Successives Differences of RR intervals*). Pour simplifier, nous pouvons la qualifier par la moyenne des différences entre les intervalles RR adjacents. Exprimé en millisecondes, le RMSSD constitue le principal indice temporel pour quantifier les variations parasympathiques. Autres que la durée d'enregistrement standard de 5 min pour les mesures à court terme de RMSSD, des études ont proposé des périodes de très courtes durées allant jusqu'au 10 sec (Baek *et al.*, 2015; Esco et Flatt, 2014; Salahuddin *et al.*, 2007). RMSSD est corrélé à la HF.

$$\text{RMSSD} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{j=1}^{N-1} (RR_{j+1} - RR_j)^2}$$

D'une manière générale, la diminution de l'un de ces indices est souvent associée à un diagnostic défavorable (Aubert, Seps et Beckers, 2003).

3.4.2 Le domaine fréquentiel

L'implication du SNA dans la régulation cardiaque induit des fluctuations périodiques régulières dont les vitesses d'oscillations reflètent à la fois l'activité du SNAS et du SNAP. En effet, tout phénomène cyclique dont la résultante peut être constituée d'une somme de plusieurs sous-ensembles de périodes différentes peut être analysé et expliqué plus facilement et avec plus de précision, grâce à une représentation fréquentielle du signal initial. Ainsi l'analyse de la densité spectrale permet de décomposer la variation d'une série temporelle d'intervalles RR dans ses composantes oscillatoires fondamentales de bandes de fréquences (Figure 13). La méthode la plus souvent utilisée dans ce contexte est la méthode de transformées de Fourier rapide (Akselrod *et al.*, 1981). Cette méthode permet de repérer dans la suite des intervalles RR, les fréquences qui correspondent aux boucles de contrôle spécifiques aux SNAS et SNAP. De même, lors de l'analyse fréquentielle de la VFC, trois bandes de fréquences sont analysées : la haute fréquence (HF), la basse fréquence (LF) et la très basse fréquence (VLF). En utilisant des techniques de filtrage, les bandes haute fréquence (HF), basse fréquence (LF) et très basse

fréquence (VLF) ont été extraites du signal original de la VFC et la puissance spectrale a été calculée pour chaque bande. Power spectral density (PSD) : puissance de la densité spectrale.

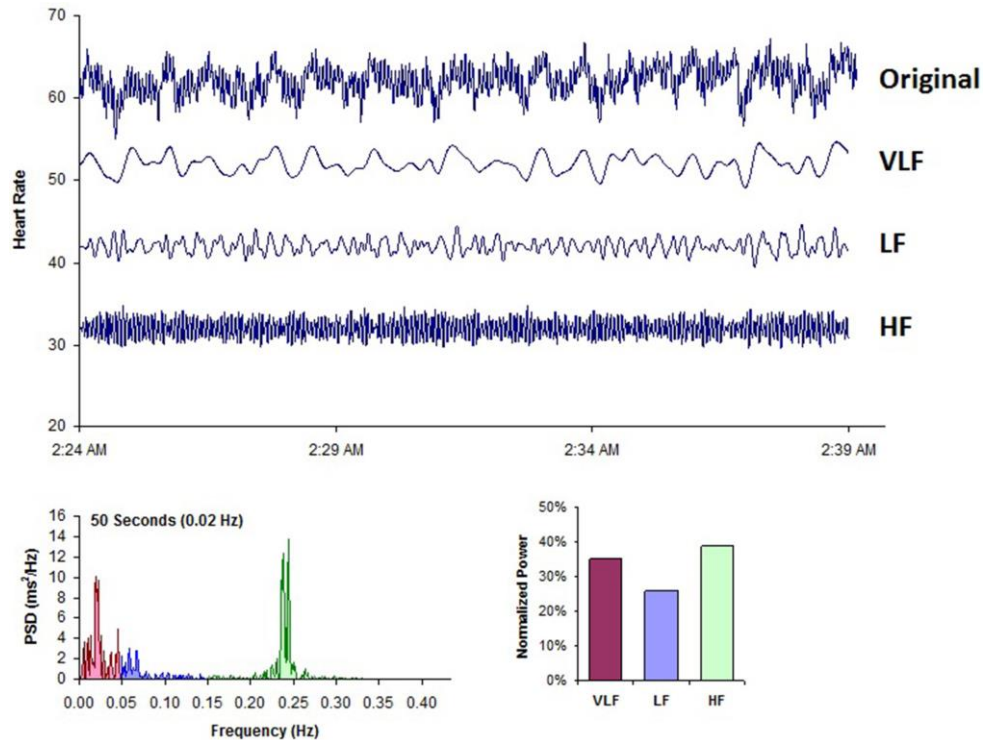


Figure 13. Exemple typique d'un enregistrement de la VFC d'un adulte au repos.

Tirée de Shaffer et al. (2014).

3.4.2.1 La haute fréquence (HF)

Comprise entre 0,15 et 0,40 Hz et exprimée en ms^2 , HF est spécifiquement liée à l'activité du nerf vague sur le cœur puisqu'elle disparaît avec le blocage par injection d'atropine. L'atropine est un antagoniste cholinergique qui exerce son effet en se fixant aux récepteurs muscariniques de l'acétylcholine. L'interprétation de la bande HF se concorde relativement avec le temps d'action au neurotransmetteur ralentisseur du SNAP (acétylcholine) qui est de l'ordre de 3 à 4 secondes soit 0,25 à 0,33 Hz (Harris, 1957). Ainsi, la puissance de HF reflète l'activité du SNAP et est appelée bande respiratoire puisqu'elle coïncide avec les variations de la FC liées au cycle respiratoire (Souza, Neidecker et Lehot, 2003). Rappelons que la FC s'accélère pendant l'inspiration et ralentit pendant l'expiration. Lors de l'inspiration, le centre cardiovasculaire inhibe l'activité vagale ce qui favorise une accélération du cœur. Cependant, au cours de l'expiration, l'effet d'inhibition vagale disparaît ce qui ralentit le cœur sous l'effet de la libération de l'acétylcholine. Voilà pourquoi, pour les enfants et les nourrissons qui respirent plus vite comparativement aux adultes, la plage de repos peut être réglée entre 0,24 et 1,04 Hz

(Quintana, Elstad, *et al.*, 2016). De même, l'influence du cycle respiratoire sur la bande HF peut être observée dans plusieurs contextes. HF peut augmenter la nuit lors du sommeil et diminuer le jour (McCraty et Shaffer, 2015). Aussi, des corrélations ont été observées entre la puissance de la bande HF et l'état de stress, la panique, l'anxiété et l'inquiétude (Cohen et Benjamin, 2006; Schwartz *et al.*, 2003).

3.4.2.2 La basse fréquence (LF)

Comprise entre 0,04 et 0,15 Hz et exprimée en ms^2 , la LF reflète principalement l'activité du SNAS puisqu'il a été observé un effondrement de la puissance de la LF après inhibition du SNAS par l'injection de propranolol (Matsunaga *et al.*, 2001; Pagani *et al.*, 1986). Le propranolol est un bêtabloquant qui inhibe le système sympathique. L'interprétation de la bande LF se concorde relativement avec le temps d'action du neurotransmetteur accélérateur du SNAS (noradrénaline) qui est de 10 à 15 secondes soit 0,06 à 0,10 Hz (Richardson et Withrington, 1977). Reste que, la puissance LF peut aussi être influencée en partie par le SNAP et/ou par l'activité baroréflexe lors de la régulation de la PA par les barorécepteurs (Malik *et al.*, 1996). Rappelons que les barorécepteurs sont des mécanorécepteurs sensibles à l'étirement des cavités du cœur et de la veine cave, à l'arc aortique, mais surtout aux sinus carotidiens. Ainsi, à la suite d'une augmentation de la PA, il y a étirement des tissus aortiques et carotidiens et augmentation de l'activité des barorécepteurs, ce qui stimule la modulation de l'activité cardiaque autonome. Lors des respirations lentes et profondes, l'activité vagale peut produire des oscillations cardiaques dans la bande LF (Lehrer *et al.*, 2003; Tiller, McCraty et Atkinson, 1996). Ceci est particulièrement vrai lorsque la fréquence respiratoire est inférieure à 8,5 rpm, soit des respirations avec des périodes qui durent 7 sec (Tiller *et al.*, 1996).

3.4.2.3 La très basse fréquence (VLF)

Comprise entre 0 et 0,04 Hz et exprimée en ms^2 , VLF est très rarement considérée lors des analyses de la VFC à court terme. Sa surveillance est plus optimale lors des enregistrements de longues durées (24h). Cette plage de fréquence se caractérise par des oscillations plus lentes et semble être influencée par des facteurs liés à la thermorégulation et/ou au contrôle neuro-hormonal et/ou au tonus vasomoteur périphérique (Berntson *et al.*, 1997; Malik *et al.*, 1996; McCraty et Shaffer, 2015).

3.4.2.4 La puissance totale (TP)

Donnée en ms^2 , la puissance totale (*total power*) représente la somme de la puissance spectrale de toutes les bandes (HF, LF et VLF). Dans la littérature, TP peut être représentée sous deux formes : $PT_1 = HF + LF + VLF$ ou $TP_2 = HF + LF$ (Tarvainen, Niskanen, Lipponen, Ranta-Aho et Karjalainen, 2014). TP est généralement associée à la variation globale du SNA à court terme.

3.4.2.5 Le ratio LF/HF (sans unité)

Le rapport des puissances LF/HF est communément utilisé comme mesure de l'équilibre sympathovagal du SNA (Eckberg, 1997) et qu'il permet de montrer immédiatement quelle est la bande de fréquence dominante (Aubert *et al.*, 2003). Ainsi, un ratio faible renvoie à une dominance du SNAP, alors qu'un ratio élevé reflète une dominance du SNAS. Cette approche a été largement critiquée pour plusieurs raisons. La première des raisons est que la LF n'est pas exclusive au système sympathique et que la moitié de sa puissance; dépendamment des conditions des tests; peut être liée à des activités parasympathiques, des baroréflexes et à d'autres facteurs non spécifiés. Rappelons aussi que l'interaction des bras sympathique et parasympathique est complexe, non linéaire et elle n'est ni opposée ni symétrique. Aussi, pour les mesures au repos, la contribution des branches sympathiques et parasympathiques au rapport LF/HF est incertaine à cause de la confusion entre la mécanique respiratoire et la FC (Billman, 2013; Shaffer *et al.*, 2014). Pour ces raisons, l'interprétation du rapport LF/HF doit être faite avec prudence.

3.4.2.6 HF et LF en unités normalisées

LF et HF peuvent être exprimées en valeurs normalisées, ce qui permet d'exclure les VLF du calcul lors des analyses de courtes durées (Heathers, 2014). Comme c'est le cas pour le ratio LF/HF, les conclusions tirées de la VFC en utilisant l'unité normalisée doivent être faites avec prudence.

$$LF_{\text{norm}} = \frac{LFms^2}{(PT-VLF)ms^2} \text{ et } HF_{\text{norm}} = \frac{HFms^2}{(PT-VLF)ms^2}$$

3.4.3 Le domaine non linéaire

La VFC peut être assimilée à celle d'un système physique, régi par des équations différentielles non linéaires excitées par un bruit (Goldberger et West, 1987). Par définition, cette méthode d'analyse traduit le fait que la sortie (effet) d'un système physique n'est pas proportionnelle à son entrée (action) (Aubert *et al.*, 2003; Mansier *et al.*, 1996). Ainsi, les séries de variables physiologiques ne sont pas constituées que de composantes linéaires harmonieuses, mais aussi d'éléments imprévisibles qu'on est capable de caractériser (Huikuri, Mäkikallio et Perkiömäki, 2003). Étant donné que la série RR est complètement aléatoire, cette technique a été proposée pour analyser la structure et quantifier la complexité des intervalles RR. En effet, les différentes séries RR pourraient d'avoir des écarts-types identiques, alors que leurs structures ou organisations seraient différentes (Huikuri *et al.*, 2003). Plusieurs méthodes d'analyses peuvent être associées au domaine non linéaire.

3.4.3.1 L'analyse de Poincaré

L'analyse de Poincaré tire son nom du mathématicien Henri Poincaré et se base sur une représentation graphique de points ayant pour coordonnées, leur valeur en abscisse et celle de leur précédent en ordonnée. Dans notre cas, chaque point de coordonnées (x,y) est formé à l'aide de deux intervalles RR consécutifs de sorte que, la durée de l'intervalle RR présent (RR_i) est représentée sur l'axe des x, et la durée de l'intervalle RR précédent (RR_{i-1}) est représentée sur l'axe des y. Graphiquement, cette technique donne deux variables, SD1 qui représente l'écart type des points suivant l'axe qui est perpendiculaire à la ligne principale (x = y) et SD2 représente l'écart type des points suivant l'axe de la ligne principale (Figure 14). Mathématiquement, le SD1 et SD2 sont calculés comme suit (Brennan, Palaniswami et Kamen, 2001; Tarvainen *et al.*, 2014).

$$SD1 = \sqrt{\frac{1}{2} RMSSD^2} \quad (\text{Berennan et coll. 2001})$$

$$SD2 = \sqrt{2 SDDN^2 - \frac{1}{2} RMSSD^2} \quad (\text{Tarvainen et coll. 2014})$$

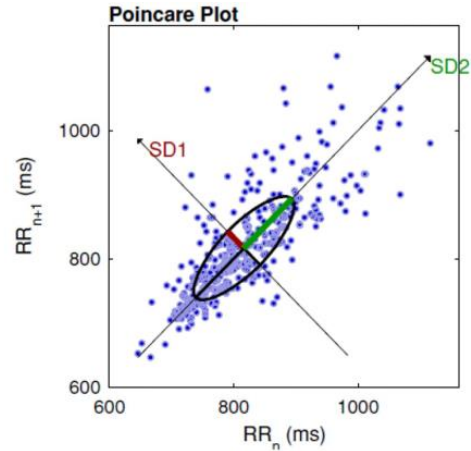
Physiologiquement, le SD1 est un indice de variabilité à court terme qui représente principalement l'activité du SNAP sur le nœud sinusal et il est en parfaite corrélation avec

l'indice temporel RMSSD (Guzik *et al.*, 2007; Kamen, Krum et Tonkin, 1996). Cependant, le SD2 est un indice de variabilité à long terme qui représente l'activité globale du SNA sur le nœud sinusal et il est corrélé à l'indice temporel SDNN (Brennan *et al.*, 2001; Guzik *et al.*, 2007).

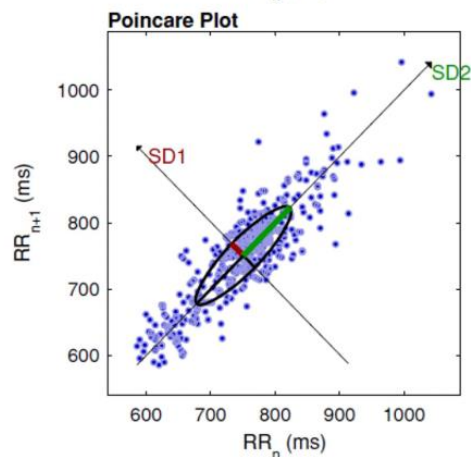
Variable	Units	Value
Poincare plot		
SD1	(ms)	36.8
SD2	(ms)	109.1
Recurrence plot		
Mean line length (Lmean)	(beats)	9.62
Max line length (Lmax)	(beats)	123
Recurrence rate (REC)	(%)	30.62
Determinism (DET)	(%)	98.56
Shannon Entropy (ShanEn)		3.034
Other		
Approximate entropy (ApEn)		1.028
Sample entropy (SampEn)		1.162
Detrended fluctuations (DFA): α_1		1.479
Detrended fluctuations (DFA): α_2		0.521
Correlation dimension (D2)		3.179
Multiscale entropy (MSE)		0.808 – 2.322

Variable	Units	Value
Poincare plot		
SD1	(ms)	25.4
SD2	(ms)	102.4
Recurrence plot		
Mean line length (Lmean)	(beats)	16.97
Max line length (Lmax)	(beats)	345
Recurrence rate (REC)	(%)	39.71
Determinism (DET)	(%)	99.21
Shannon Entropy (ShanEn)		3.568
Other		
Approximate entropy (ApEn)		1.105
Sample entropy (SampEn)		1.264
Detrended fluctuations (DFA): α_1		1.601
Detrended fluctuations (DFA): α_2		0.944
Correlation dimension (D2)		3.233
Multiscale entropy (MSE)		1.141 – 2.214

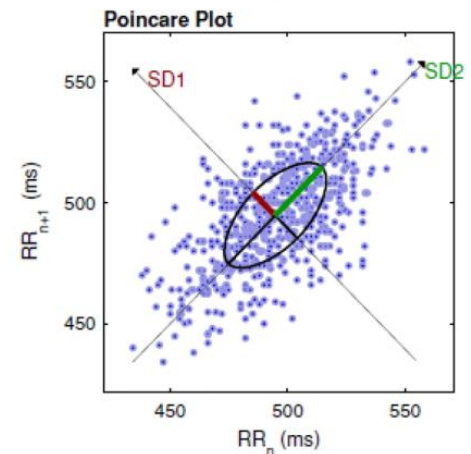
Variable	Units	Value
Poincare plot		
SD1	(ms)	13.3
SD2	(ms)	28.2
Recurrence plot		
Mean line length (Lmean)	(beats)	6.96
Max line length (Lmax)	(beats)	163
Recurrence rate (REC)	(%)	21.24
Determinism (DET)	(%)	95.94
Shannon Entropy (ShanEn)		2.677
Other		
Approximate entropy (ApEn)		1.378
Sample entropy (SampEn)		1.728
Detrended fluctuations (DFA): α_1		0.963
Detrended fluctuations (DFA): α_2		0.745
Correlation dimension (D2)		0.248
Multiscale entropy (MSE)		0.962 – 2.178



(a)



(b)



(c)

Figure 14. Analyse du tracé de Poincaré et autres mesures non linéaires.

« Illustration de l'analyse du tracé de Poincaré et les mesures non linéaires calculées de la VFC d'un même participant : (a) au repos; (b) lors de l'exécution d'un test avec une tâche à faible charge mentale; (c) lors de l'exécution d'une tâche de charge mentale plus exigeante. Notez le changement de forme et de magnitude dans les parcelles. Les points sont plus dispersés lorsque l'activité vagale compense la sympathique comme indiqué en (a) et (b); ils sont plus concentrés lorsque l'activité sympathique augmente comme indiqué en (c) » (traduction libre).

Tirée de Massaro et al. (2019).

3.4.3.2 L'Entropie Approximative (EnAp)

L'analyse de l'entropie permet de mesurer la complexité du rythme cardiaque. Ainsi, plus la séquence d'enregistrement des battements cardiaques est irrégulière, plus le rythme cardiaque est complexe et plus la valeur de l'EnAp est élevée (Kamen *et al.*, 1996; Richman et Moorman, 2000). En effet, Une EnAp élevée est associée à une bonne homéostasie, tandis qu'une EnAp plus basse est généralement associée à des conditions pathologiques et au vieillissement (Li *et al.*, 2005; Pincus et Goldberger, 1994).

3.5 Interaction physiologique et mathématique entre la FC et la VFC

La VFC est significativement associée à la FC moyenne par l'influence de phénomènes physiologiques et de contraintes mathématiques. Le phénomène physiologique provient de l'activité du système nerveux autonome et de son contrôle des battements cardiaques (Malik *et al.*, 1996). Le déterminant mathématique est causé par la relation non linéaire inversée entre l'intervalle RR et la FC (Nunan *et al.*, 2010) (Figure 15). Ainsi, lors de l'analyse des intervalles RR, les mêmes changements de la FC provoquent des fluctuations beaucoup plus élevées des intervalles RR pour une FC moyenne lente comparativement à une FC moyenne rapide (Nunan *et al.*, 2010; Sacha, 2013) (Figure 15). Ce phénomène amplifie mathématiquement l'effet de l'influence du SNA sur la VFC et peut faire apparaître une différence artificielle des paramètres de la VFC entre les patients ayant une FC moyenne différente, uniquement grâce à une contrainte mathématique (Nunan *et al.*, 2010; Sacha, 2013). Ceci rend l'analyse standard de la VFC mathématiquement biaisée, en particulier si les patients diffèrent en termes de leur FC moyenne (Draghici et Taylor, 2016; Nunan *et al.*, 2010; Sacha, Sobon, Sacha et Barabach, 2013). Cependant, ce biais peut être exclu par une simple modification mathématique de normalisation des fluctuations RR par rapport à la moyenne. Pour ce faire, il faut multiplier ou diviser les indices de VFC standard par les intervalles RR moyens correspondants (Draghici et Taylor, 2016; Nunan *et al.*, 2010; Sacha *et al.*, 2013). Ainsi, si les paramètres la VFC ont montré une relation négative avec la FC, ils doivent être divisés par la puissance appropriée de RR moyen afin de devenir indépendants de la FC. En revanche, si les paramètres de la VFC sont positivement liés à la FC, ils doivent être multipliés par la puissance appropriée de RR moyen.

Cette technique a montré son efficacité à éliminer la dépendance mathématique de la VFC de la FC et a permis d'explorer une valeur clinique réelle de la FC et de sa variabilité (Lahiri *et al.*, 2008), notamment pour comparer les paramètres de la VFC entre homme et femme dont la FC est connue pour être différente, par exemple (Figure 16) (Plaza-Florido, Sacha et Alcantara, 2021).

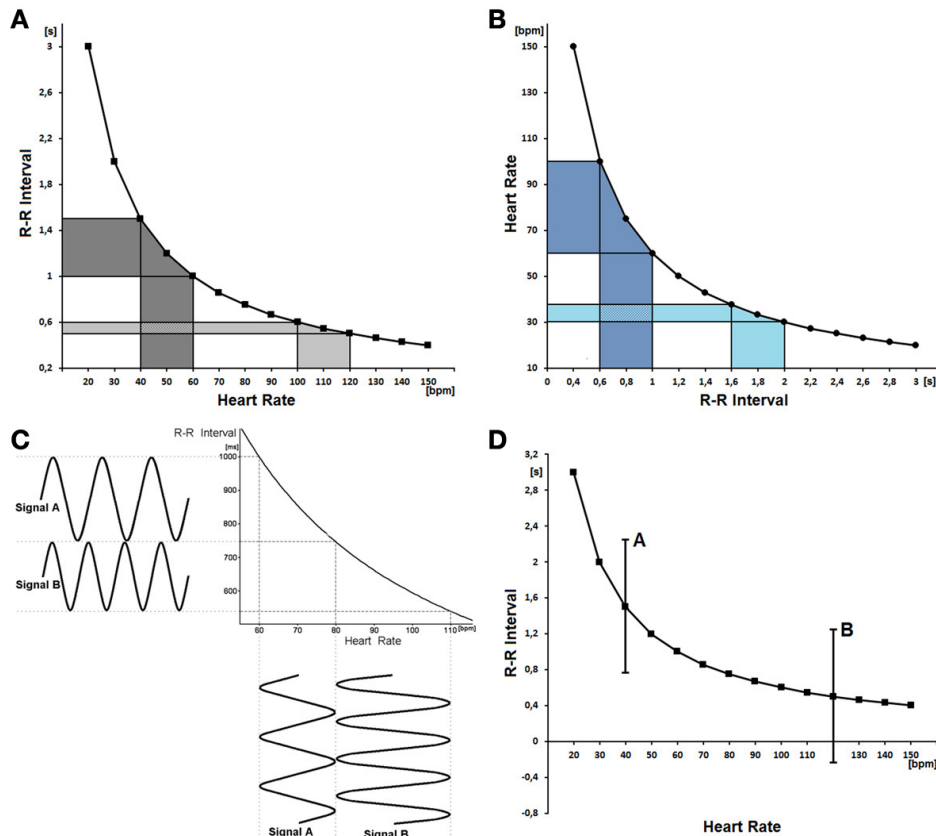


Figure 15. Interactions entre la fréquence cardiaque et l'intervalle RR.

« A- La relation non linéaire (mathématique) entre l'intervalle RR et la FC est illustrée. On peut voir que les oscillations d'une FC moyenne lente (axe x, zone gris foncé) entraînent des oscillations beaucoup plus importantes des intervalles RR (axe y, zone gris foncé) que les mêmes variations d'une FC moyenne rapide (zone gris clair). En conséquence, la variabilité des intervalles RR est plus élevée pour la FC moyenne lente que pour la FC rapide, malgré le fait que la variation de la FC est la même. B- La relation entre la FC et l'intervalle RR est illustrée. Les mêmes oscillations des intervalles RR produisent des variations de FC beaucoup plus importantes pour la FC moyenne rapide (zone bleu foncé) que pour la lente (zone bleu clair). Par conséquent, la variation de la FC est plus élevée en cas de FC moyenne rapide, malgré le fait que la variabilité des intervalles RR est la même dans les deux cas. C- La relation entre l'intervalle RR et la FC est illustrée avec deux signaux oscillant à des degrés différents. Le signal A oscille entre 60 et 80 bpm, mais le signal B entre 80 et 110 bpm. On peut voir que le signal A est plus variable (son amplitude est plus élevée) que le signal B lorsqu'il est exprimé en signaux d'intervalle RR, et inversement le signal A est moins variable que B s'il est exprimé en signaux de FC. L'exemple montre clairement comment les mêmes signaux peuvent révéler une relation inverse les uns avec les autres selon la manière dont ils sont exprimés. D- La relation entre l'intervalle RR et la FC avec deux exemples hypothétiques d'oscillations d'intervalle RR (A et B) est présentée. Il est montré que les fluctuations des intervalles RR peuvent être potentiellement assez élevées pour une FC moyenne lente (A), cependant, de telles fluctuations ne sont pas possibles pour une FC moyenne rapide (B) puisque les intervalles RR auraient dû devenir négatifs » (traduction libre).

Tirée de Sacha et al. (2013).

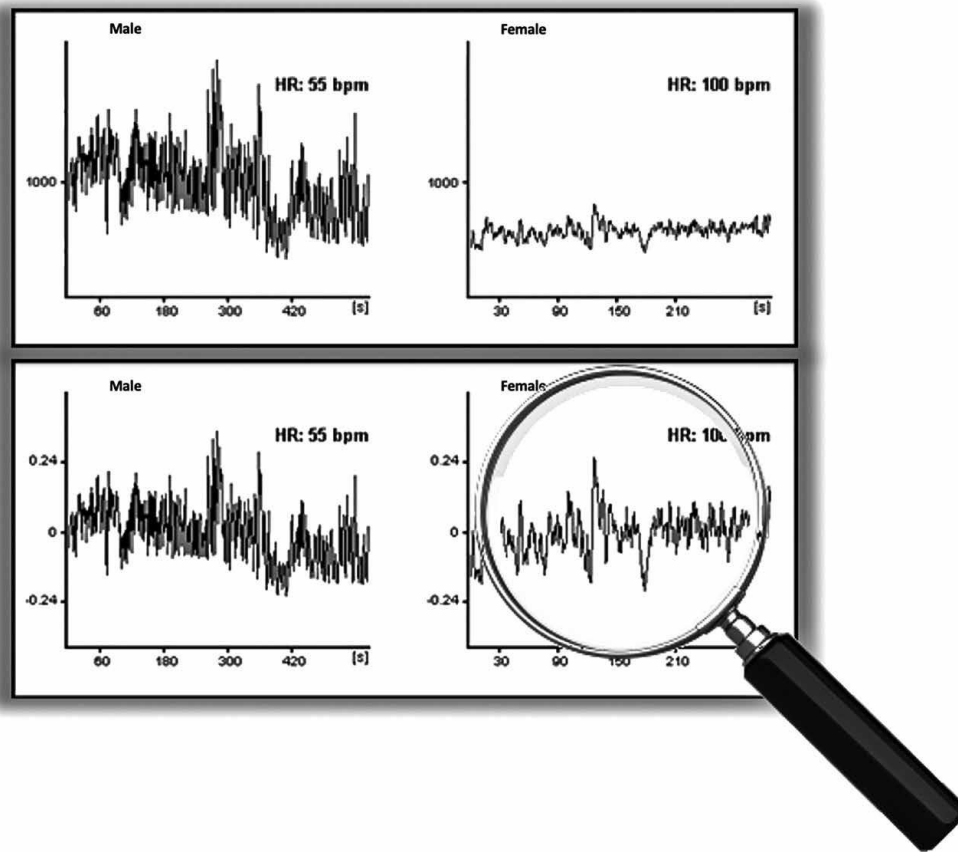


Figure 16. Les signaux d'intervalle RR enregistrés chez un homme et une femme.

« Le panneau supérieur montre les signaux originaux où le rythme cardiaque masculin est lent (FC moyen = 55 bpm), mais celui féminin est rapide (FC moyen = 100 bpm), par conséquent, les fluctuations de l'intervalle RR ont des amplitudes plus élevées (c'est-à-dire une VFC plus élevée) chez l'homme que chez la femme. Cependant, après la normalisation à l'intervalle RR moyen (panneau inférieur), les deux rythmes présentent des amplitudes comparables - la procédure de normalisation agit comme une loupe pour la VFC rapide » (traduction libre).

Tirée de Plaza-Florido et al. (2021).

3.6 Interaction entre la respiration et la VFC

Il existe une interaction permanente entre la FC et la FR faisant en sorte qu'une portion de la VFC est expliquée par la respiration. Ce synchronisme entre le rythme cardiorespiratoire est appelé l'arythmie sinusale respiratoire (ASR) (Billman, 2011). L'ASR est un phénomène cyclique qui se caractérise par une fluctuation de la FC associée à l'inspiration et à l'expiration (Billman, 2011). Ainsi, lors de l'inspiration, le tonus vagal est temporairement diminué à la suite de l'inhibition des barorécepteurs et chémorécepteurs responsable de l'excitation du nerf vague, ce qui a pour conséquence une accélération de la FC (Berntson, Cacioppo et Quigley, 1993). À

l'inverse, lors de l'expiration, l'influence du SNAP augmente, ce qui provoque un ralentissement du cœur (Yasuma et Hayano, 2004). Ce phénomène favorise l'oscillation cyclique de la FC et des intervalles RR ayant pour conséquence une augmentation de la VFC. De point de vue physiologique, l'ASR permet d'augmenter les échanges gazeux pulmonaires durant l'inspiration, profitant ainsi de la forte teneur en oxygène de l'air qui entre dans les poumons et à l'inverse, lors de l'expiration, phase où les poumons présentent une forte teneur en dioxyde de carbone, les échanges gazeux sont réduits (Yasuma et Hayano, 2004). En raison de l'influence de la ASR sur la VFC et particulièrement sur l'interprétation des indices du domaine fréquentiels, la FR doit être surveillée lors de l'enregistrement. Étant donné que la FR normale au repos est généralement supérieure à 12 rpm, soit supérieure à 0,2 Hz, elle est presque exclusivement liée à la HF. Rappelons la bande HF reflète le tonus vagal de 0,15 - 0,4 Hz qui correspond à une FR de 9 à 24 rpm. Ainsi, une FR inférieure à 9 rpm ou supérieure à 24 rpm respirations peut altérer l'interprétation de l'influence du tonus vagal dans la bande HF (Laborde, Mosley et Thayer, 2017). Ainsi, dans des situations spécifiques telles que chez les athlètes de haut niveau (Saboul, Pialoux et Hautier, 2013) ou chez les individus qui méditent (Krygier *et al.*, 2013), la respiration est plus lente et l'ASR est plus forte que chez les individus sédentaires. De là, la respiration peut fortement perturber les résultats de la VFC. À l'autre extrême, chez les enfants (Wallis, Healy, Undy et Maconochie, 2005) et chez certains patients (Oldenburg *et al.*, 2007), la respiration peut être plus rapide, ce qui est à surveiller aussi. Dans ce même ordre d'idée, les soupirs répétitifs généralement observés dans les maladies psychiatriques peuvent aussi produire de grands écarts par rapport à la longueur et la profondeur d'une respiration typique, d'où l'intérêt de sa surveillance (Vlemincx *et al.*, 2013).

3.7 La VFC et son application clinique

L'utilité clinique de la VFC comme indicateur de l'activité du SNA a été explorée dans diverses conditions de santé et dans de nombreuses études. Les recherches décrivent la VFC comme un outil non invasif efficace dans la prise en charge des maladies chroniques, dans la physiologie, la physiopathologie ainsi que dans l'évaluation et la gestion du stress psychologique, la psychopathologie et les troubles neurocognitifs (Moss, Lagos et Shaffer, 2013). En effet, il y a des preuves que la VFC est réduite dans de nombreuses maladies chroniques, lors du stress et elle peut prédire le développement de maladie et peut aider dans le

pronostic de certains d'eux (Prinsloo, Rauch et Derman, 2014). Des chercheurs ont émis l'hypothèse qu'une diminution de la VFC peut prédire un problème systémique globale et peut être un facteur de risque de maladie future ou de la mortalité (Pikkuj ms *et al.*, 1999; Weber *et al.*, 2010). Dans cette partie de ce chapitre, nous reviendrons sur quelques domaines d'applications cliniques de la VFC et de l'intérêt de son utilisation. Nous porterons un intérêt particulier au rôle de la VFC comme étant un biomarqueur physiologique de diagnostic et de suivi des altérations du SNA pouvant survenir à la suite d'une CC.

3.7.1 La VFC pour la santé et les maladies

La VFC peut être utilisée comme un facteur pronostique pour la classification et la gestion des risques cardiovasculaires. En effet, une VFC faible a été associée à la maladie des artères coronaires et à l'hypertension (Dekker *et al.*, 2000; Xhyheri, Manfrini, Mazzolini, Pizzi et Bugiardini, 2012), à l'ischémie myocardique, à l'infarctus et à une mortalité cardiovasculaire élevée après un infarctus (Dekker *et al.*, 2000; Xhyheri *et al.*, 2012). Ainsi et après une semaine de l'infarctus, le SDNN était un prédicteur de risque de mortalité (Nolan *et al.*, 1998). De même, les patients avec un SDNN inférieur à 50 ms ont un plus grand risque de mortalité que ceux ayant un SDNN supérieur à 50 ms (Malik *et al.*, 1996). Pozzati et al. (1996) ont montré qu'un SDNN inférieur à 35 ms, 5 minutes avant une période d'ischémie myocardique transitoire a mené à une mort subite, alors que chez les patients ayant un SDNN supérieur à 35 ms, l'ischémie myocardique transitoire n'a pas déclenché la mort ni l'arythmie cardiaque (Pozzati, Pancaldi, Di Pasquale, Pinelli et Bugiardini, 1996). L'évaluation de l'insuffisance cardiaque au Royaume-Uni sur 433 patients symptomatique a montré qu'une réduction du SDNN pouvait prédire le décès par insuffisance cardiaque progressive, mais pas la mort subite (Nolan *et al.*, 1998). Aussi, des changements dans la VFC liés à l'activation du SNAS et du SNAP ont été observés avant l'apparition d'une fibrillation auriculaire extrême (Huang, Wen, Lee, Chang et Chen, 1998; Vincenti, Brambilla, Fumagalli, Merola et Pedretti, 2006). Un pNN50 inférieur à 3 % a été observé chez 56 % des patients ayant eu des complications (mort cardiaque, infarctus du myocarde, revascularisation urgente et réadmission à l'hôpital) (Manfrini, Pizzi, Trere, Fontana et Bugiardini, 2003). Cela dit, des variables électrocardiographiques simples, telles que SDNN et pNN50, peuvent avoir une grande valeur clinique dans l'identification des patients à haut risque d'événements coronariens ultérieurs, même après une stabilisation clinique apparente

Autre que les maladies cardiovasculaires, un dysfonctionnement autonome a été associé à une large gamme de complications diabétiques pouvant nuire à la progression de la maladie. Des différences significatives de la VFC dans le domaine fréquentiel et temporel ont été observées entre des populations en bonne santé et de patients diabétiques. Les patients diabétiques ont présenté une dysfonction parasymphatique et une diminution dans les paramètres temporels tels que SDNN, RMSSD, pNN50. Ce dysfonctionnement autonome été associé à un contrôle métabolique inadéquat et à l'apparition d'une neuropathie diabétique (Vinik, Maser, Mitchell et Freeman, 2003). Les patients diabétiques présentant un dysfonctionnement autonome avaient un mauvais pronostic cardiovasculaire (Whang et Bigger Jr, 2003).

Le syndrome métabolique est associé à une diminution des mesures de la VFC observée dans le domaine temporel et fréquentiel (Gehi *et al.*, 2009). Ainsi, la VLF, la LF et la TP ont été significativement plus faibles chez les patients avec un nombre plus élevé de facteurs liés au syndrome métabolique. Les participants à 5 facteurs de risque avaient des diminutions de la VLF, de la LF et de la TP qui variaient entre 18 et 50 % comparativement à ceux sans facteur de risque (Gehi *et al.*, 2009).

Les problèmes pulmonaires sont aussi associés à une altération de la VFC. Des patients asthmatiques ont montré que la TP, la LF (ms²), la LF (norme) et la LF (norme) / HF (norme) ont été significativement plus faibles chez les adultes asthmatiques par rapport aux patients en bonne santé, et ce, au repos ou lors de l'exercice physique (Tsai, Lai, Chen et Jeng, 2011). Aussi, les maladies pulmonaires obstructives chroniques ont été associées à une diminution des variables temporelles SDNN (Volterrani *et al.*, 1994), pNN50 (Gunduz *et al.*, 2009), RMSSD (Gunduz *et al.*, 2009; Stein *et al.*, 1998) et des variables fréquentielles HF et LF (Stein *et al.*, 1998) de la VFC, suggérant une modulation anormale de l'activité du SNA y compris une diminution de l'activité vagale (Volterrani *et al.*, 1994).

3.7.2 La VFC pour le traumatisme craniocérébral modéré à sévère

Comme c'est le cas pour plusieurs problèmes de santé, des liens été faits entre la VFC et le traumatisme craniocérébral (TCC). Il faut dire que la majorité des recherches été réalisé chez des populations présentant des TCC modérés à sévères, et dans ces études, la VFC été utilisé pour avoir des indices sur le dérèglement du SNA, ainsi que pour faire le suivi de

l'évolution des paramètres autonomes lors du rétablissement post-traumatique. Ainsi, le degré d'altérations des paramètres de la VFC post-TCC ont été associés à la sévérité des traumatismes, à la pression intracrânienne, aux conséquences fonctionnelles et à la survie, tant chez les adultes que les enfants (Biswas *et al.*, 2000; Goldstein *et al.*, 1996; Goldstein *et al.*, 1998; Hendén *et al.*, 2014; Kahraman *et al.*, 2010; Mowery *et al.*, 2008; Rapenne *et al.*, 2001; Ryan *et al.*, 2011; Su *et al.*, 2005). En effet, les facteurs fréquentiels de la VFC (LF, HF et LF/HF) ont diminué progressivement en fonction de la gravité du traumatisme et les valeurs les plus basses ont été observées chez les personnes ayant un TCC le plus sévère (Su *et al.*, 2005). Par ailleurs, des études ont observé des diminutions de la VFC qui ont persisté des mois, voire des années après le traumatisme (Baguley *et al.*, 2006; Keren *et al.*, 2005; King, Lichtman, Seliger, Ehert et Steinberg, 1997).

3.7.3 La VFC pour la commotion cérébrale

Lors de la dernière conférence internationale sur les CC dans le sport (Berlin, octobre 2016), des lignes directrices ont été proposées. Parmi eux, ils ont soulevé l'importance d'indices physiologiques, telle que la VFC, qui permettrait de fournir une approche multidimensionnelle dans l'évaluation et la gestion du traumatisme (McCrorry *et al.*, 2017). En effet, la recherche sur les CC a déjà utilisé la VFC dans de nombreux contextes expérimentaux différents et les mesures ont montré leur utilité dans l'évaluation et la gestion de la blessure pendant la période de réadaptation.

Récemment, Bishop *et al.* (2017) ont évalué la VFC ainsi que la pression artérielle (PA) au repos et lors d'exercices de squats répétitifs, chez des joueurs de hockey universitaire avec CC et un groupe de contrôle sain. Les résultats de cette étude ont montré que lors de l'exercice squat-debout 10 sec, des diminutions significatives étaient enregistrées pour deux des paramètres la VFC (NN50 et de pNN50) chez le groupe CC comparativement au groupe contrôle sain. D'autre part, lors de la phase tardive du squat (6s à 10s), les pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne étaient plus basses chez le groupe CC comparativement au groupe témoin. Cette étude a montré que l'évaluation de la pression artérielle en plus de la VFC peut communiquer des informations supplémentaires pouvant mieux guider la prise de décision pour le retour au jeu chez les sportifs. Aussi, cette étude a montré l'utilité d'un test d'effort physique

léger lors de l'évaluation d'une CC puisqu'au repos, la dysfonction cardiovasculaire pouvait être dissimulée (Bishop *et al.*, 2017).

En 2016, Abaji *et al.* ont évalué la VFC chez 12 athlètes avec CC depuis 95 jours (\pm 63 jours) et leurs contrôles sains appareillés. L'évaluation a été réalisée au repos et lors d'une contraction de préhension isométrique à 30 % de la charge maximale. Lors de l'évaluation, le groupe CC ne présentait pas de symptômes. Les résultats de l'étude ont montré qu'au repos et lors de la phase asymptomatique post-aigüe, les athlètes ayant subi une CC n'ont présenté aucune différence de la VFC comparativement aux athlètes sains. Cependant, à l'effort physique et lors de la phase asymptomatique post-aigüe, les athlètes ayant subi une CC ont présenté une VFC distincte pour deux variables (HF plus faible et LF/HF plus élevé) comparativement aux athlètes sains. Cette étude a montré qu'à la suite d'une CC, la résolution des symptômes ne reflète pas nécessairement la récupération des athlètes. L'intégration d'un exercice physique léger paraît indispensable lors de l'évaluation d'une CC, vu qu'il a pu dévoiler des différences de la VFC qui n'étaient pas observable au repos (Abaji *et al.*, 2016).

Senthinathan *et al.* (2017) ont évalué la VFC lors d'un passage de la position assise à la position debout, chez 11 participants avec CC et leur groupe de contrôle sain. L'évaluation a été faite à 3 reprises : lors de la phase symptomatique (première semaine après la CC), lors de la phase asymptomatique (au début de la période de réadaptation active) et une semaine après le retour au jeu. Les résultats de l'étude ont montré une élévation de la LF_{norm} et une diminution de la HF_{norm} lors de la phase symptomatique chez les participants avec CC comparativement au groupe témoin et il n'y avait pas de différence lors de deux dernières mesures. Cependant, une analyse intra sujet a montré des différences lors de la première et la deuxième mesure. Cette étude a montré que chez le groupe avec CC, le passage de la position assise à debout a entraîné des perturbations du SNA lors de la phase symptomatique et asymptomatique. Des perturbations qui n'étaient pas observées chez le groupe contrôle. Ainsi, la mesure de la VFC a montré que certaines perturbations du SNA persistaient au-delà de la résolution des symptômes (Senthinathan *et al.*, 2017).

Aussi, Hilz *et al.* (2011) ont évalué la VFC et la sensibilité des barorécepteurs chez 20 adultes à 20 mois (5 à 43 mois) après la CC et chez leur groupe témoin. Au repos et en position couchée, le groupe avec CC a montré un RMSSD, une HF et une HF_{norm} ainsi qu'une sensibilité au baroréflexe, inférieur à celui du groupe témoin, alors que la fréquence cardiaque,

la LF et la LFnorm ont été plus élevées. Cependant, lors du passage de la position couchée à la position debout, l'ajustement de la VFC a été perturbé. Cette difficulté d'ajustement s'est traduite par un RMSSD, RR et une LF plus faible lors de la première minute en position debout chez le groupe avec CC comparativement au groupe témoin. Ces perturbations ont été attribuées à une modulation autonome altérée qui contribue probablement aux irrégularités cardiovasculaires post-traumatisme cérébral (Hilz *et al.*, 2011).

La Fontaine *et al.* (2009) ont comparé trois participants avec CC et trois participants témoins lors d'un repos assis de 5 min et un test de préhension isométrique à 30 % de la charge maximale pendant 3 minutes. Ces évaluations ont été faites à deux reprises : à 48 h et à 14 jours après la blessure. Les résultats de l'étude ont montré qu'au repos, l'ApEn n'a pas montré de différences significatives entre les groupes, à 48 h et à 14 jours après la blessure. Cependant, lors de l'exercice de préhension isométrique, l'ApEn était significativement plus faible chez le groupe avec CC comparativement au groupe contrôle, seulement à 48h après la blessure. Cette étude a montré qu'à la suite d'une CC, se limiter à l'évaluation de l'ApEn au repos peut ne pas refléter le dysfonctionnement du SNA. Cette étude a montré l'utilité d'une évaluation de l'ApEn à l'effort, pour un meilleur diagnostic de la CC (La Fontaine *et al.*, 2009).

L'étude de Gall *et al.* (2004) étaient parmi les premières à faire le lien entre la CC et la VFC. Dans cette étude, les auteurs ont évalué la VFC chez un groupe d'athlètes avec CC (14 joueurs de hockey) et leurs témoins appariés et ce, au repos et lors d'un exercice de faible intensité d'une durée de 10 min sur vélo stationnaire. Les évaluations étaient faites deux fois : à deux jours de la CC et à 5 jours après la première évaluation. Les résultats de l'étude sont les suivants. Au repos, les paramètres de la VFC n'ont manifesté aucune différence significative entre le groupe avec CC et le groupe contrôle, lors des deux évaluations. Cependant, pendant l'exercice physique et lors des deux évaluations, la LF la HF étaient plus élevées chez le groupe avec CC comparativement au groupe témoin. Cette étude a montré qu'à la suite d'une CC, se limiter à l'évaluation de la VFC au repos peut ne pas refléter le dysfonctionnement cardiovasculaire autonome. Cette étude a montré l'utilité d'une évaluation de la VFC à l'effort, pour un meilleur diagnostic d'une CC (Gall, Parkhouse et Goodman, 2004a).

3.7.4 La VFC chez les athlètes avec trouble déficitaire de l'attention et hyperactivité (TDAH)

Le trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) est classiquement défini comme un trouble de l'enfance; pouvant continuer jusqu'à l'âge adulte; caractérisé par des symptômes d'inattention, d'hyperactivité, d'impulsivité, de la désinhibition comportementale et d'une autorégulation déficiente des émotions (Kooij et al., 2019). L'incapacité à maintenir l'attention et la désinhibition comportementale, couramment observée dans le TDAH, ont été associées à une dérégulation du SNA (Griffiths et al., 2017). Ce trouble neuropsychiatrique peut affecter les performances de l'enfant à l'école, lors de l'interaction comportementale avec les autres individus et le bien-être général de l'enfant (Rash et Aguirre-Camacho, 2012). Sa prévalence internationale est estimée à 7.2% chez les enfants de moins de 18 ans et à 3.4% chez les adultes (Thomas, Sanders, Doust, Beller et Glasziou, 2015). Aux États-Unis, la prévalence du TDAH est plus élevée chez les enfants et les adultes avec des estimées égales à 11% et 4.4%, respectivement (Fayyad et al., 2007; Kessler et al., 2006; Thomas et al., 2015; Visser et al., 2014). Entre 2003 et 2011, la prévalence du TDAH a augmenté d'environ 42% (Visser et al., 2014). Chez des jeunes athlètes d'âge moyen de 15 ans, la prévalence du TDAH varie entre 4.2% et 8.1% (Poysophon et Rao, 2018). Ces pourcentages sont énormes quand on sait qu'en 2011, aux États-Unis, 21.47 millions d'enfants âgés de 6 à 17 ans jouaient de façon régulière dans une équipe de sport organisé (Kelley et Carchia, 2013). Pour les athlètes avec TDAH, l'inattention et l'impulsivité pourraient être des facteurs comportementaux qui favorisent une prédisposition aux blessures et particulièrement aux CC, surtout quand ils pratiquent des sports de collision (football) ou de contacts (hockey). En effet, les athlètes avec TDAH évoluant dans la Division I de la National Collegiate Athletic Association (NCAA) présentaient un plus grand historique de CC comparativement aux athlètes sans TDAH (Alosco, Fedor et Gunstad, 2014). Plus de la moitié (50.4%) des athlètes atteints de TDAH ont rapporté des antécédents d'au moins une CC contre 14.4% chez les athlètes sans TDAH, ce qui représentait une différence statistiquement significative (Alosco, Fedor et Gunstad, 2014). Reste que les conséquences d'une CC chez les personnes atteintes de TDAH semble être plus complexes que celles chez la population générale. En effet, lors de la déclaration du consensus de l'American Medical Society for Sports Medicine sur les CC, les TDAH ont été associés à une augmentation du

dysfonctionnement cognitif et à une récupération prolongée après une CC (Harmon et al., 2013). Ainsi, les athlètes filles et garçons atteints de TDAH avaient un score de symptômes autodéclarés plus élevé, avec des symptômes plus graves qui persistaient plus longtemps, en plus d'un score plus faible lors des tests neurocognitifs, comparativement aux athlètes contrôles sains (Balasundaram, Athens, Schneiders, McCrory et Sullivan, 2017; Biederman et al., 2015; Mautner, Sussman, Axtman, Al-Farsi et Al-Adawi, 2015; Poysophon et Rao, 2018).

Autre que les symptômes, l'évaluation des CC passe aussi par l'évaluation du SNA qui joue un rôle essentiel dans l'homéostasie et dans la modulation de l'excitation physiologique pour répondre aux exigences environnementales (Malik et al., 1996; Thayer et Lane, 2000). Pour les individus atteints de TDAH, l'incapacité du SNA à répondre de manière flexible aux changements instantanés des demandes environnementales peut laisser une fenêtre potentielle de vulnérabilité à la distraction par des stimuli non appropriés et/ou parce qu'il est moins capable de détecter les stimulus essentiels à une réponse physiologique adéquate (Griffiths et al., 2017). Ces liens entre l'excitation et la cognition sont régis par les interactions entre le SNC et le SNA (Aston-Jones et Cohen, 2005; Aston-Jones, Rajkowski et Cohen, 2000). Plus précisément, dans la région du tronc cérébral, le locus coeruleus reçoit des signaux autonomes du noyau du tractus solitaire et fait le pont des connexions réciproques avec les régions du cortex préfrontal (Critchley et Garfinkel, 2018). Le cortex préfrontal est associé à l'attention, le contrôle moteur, la régulation émotionnelle et le contrôle autonome d'ordre supérieur (Rukmani, Seshadri, Thennarasu, Raju et Sathyaprabha, 2016). De son côté, le locus coeruleus constitue une structure noradrénergique et cholinergique source de la grande majorité des neurones qui utilisent la noradrénaline comme neurotransmetteur (Bremner, Krystal, Southwick et Charney, 1996). Dans le cortex, le locus coeruleus est la seule source de noradrénaline et sa disponibilité dans ces régions influence une série de fonctions cognitives, y compris la perception, l'attention soutenue, la mémoire, la mémoire de travail et le changement de tâche (Sara et Bouret, 2012). Cette influence est en partie à travers la modulation de la disponibilité de la dopamine et du glutamate dans les zones essentielles pour la tâche (Mayer, Wyckoff et Strehl, 2016). Dans le TDAH, la dérégulation de l'excitation a souvent été décrite comme une caractéristique importante de ce trouble, plus précisément, les difficultés à réguler l'excitation en fonction des exigences de la situation. L'explication neurophysiologique associée cette excitation inappropriée est le

dérèglement du dosage de la dopamine et de la noradrénaline qui sont d'ailleurs la base de la thérapie pharmaceutique du TDAH (Bellato, Arora, Hollis et Groom, 2020; Curatolo, D'Agati et Moavero, 2010; Faraone et Buitelaar, 2010). En effet, la noradrénaline est un neurotransmetteur essentiel au SNA puisqu'il est responsable de la transmission de stimuli entre les divers composants du réseau autonome central (Benarroch, 1993). Les conséquences de la dérégulation de la noradrénaline en excès ou en défaut observées dans le TDAH ne se limitent pas seulement à l'altération des interactions entre le SNC et le SNA, mais peuvent augmenter la possibilité d'un dysfonctionnement de l'équilibre des influences des SNAS et SNAP (Bellato et al., 2020). Ainsi, des études ont montré que l'activité du complexe locus coeruleus-noradrénaline est accompagnée par une stimulation du muscle cardiaque, parallèlement à une activation du SNAS (Wang, Piñol, Byrne et Mendelowitz, 2014) et à une désactivation du SNAP (Samuels et Szabadi, 2008), démontrant une relation directe entre l'activité de la FC et le locus coeruleus. Ainsi, l'évaluation des altérations du SNC avec le SNA pourrait se faire à travers l'évaluation de l'activité cardiaque et l'évaluation de la VFC. Peu d'études ont évalué la FC et la VFC au repos chez les enfants et adolescents atteints de TDAH. Les résultats de ces études sont controversés, voire contradictoires. En effet, certaines études n'ont montré aucune différence de l'activité cardiaque au repos chez les groupes avec TDAH comparativement aux groupes contrôles, tandis que d'autres ont signalé une hypo-excitation pour le groupe TDAH et deux études ont rapporté une hyperexcitation liée au TDAH (Bellato et al., 2020). Pour les études qui se sont penchées sur l'évaluation du SNA à travers l'analyse de la VFC chez les personnes atteintes de TDAH, les conclusions sont aussi controversées (Bellato et al., 2020). En effet, certaines études qui ont analysé la VFC au repos n'ont montré aucune différence significative entre les groupes avec TDAH et les groupes contrôles (Bellato et al., 2020). D'autres, ont témoigné d'une diminution de la modulation vagale qui a pour effet une hyperexcitation (Bellato et al., 2020). Contrairement à ces résultats, des études ont signalé une augmentation de l'activité du SNAP chez les enfants atteints de TDAH par rapport au groupe témoin qui se manifestait par une hypo excitation (Bellato et al., 2020).

3.7.5 Avantage et limite de la mesure de la VFC

Dans ce chapitre, on a pu constater que l'étude de la VFC est un élément essentiel pour la recherche ainsi que, lors des interventions cliniques. Dans cette courte analyse, on a pu voir

que la VFC est applicable en une grande variété de contexte clinique tel qu'en physiologie, physiopathologie, déficience neurocognitive et lors des traumatismes crâniens. Il faut dire que la VFC a été utilisée dans plusieurs autres domaines tels que la psychologie, la psychopathologie, le trouble du sommeil, la dépression, l'obésité, à l'état de fatigue chez le sportif, lors de surentraînement et bien d'autres. La popularité de cette technique vient du fait qu'elle fournit une évaluation simple et non invasive de l'équilibre du SNA dans un vaste nombre de conditions physiologiques (repos, effort, stress, problème de santé...) et à différentes périodes de traitement (avant, pendant et après). Il faut souligner qu'avec les progrès technologiques d'aujourd'hui, l'accès aux équipements pouvant évaluer la VFC est facile pour tout le monde, vu qu'un simple cardiofréquencemètre est capable de l'enregistrer. Il existe également un nombre croissant d'applications sur smartphones et tablettes qui permettent d'évaluer la VFC. Bien que beaucoup d'entre eux nécessitent du matériel supplémentaire, ils sont moins coûteux et plus accessibles pour les non professionnels. Bien que ces applications ne soient pas encore aussi robustes, la technologie est en perpétuelle amélioration, les rendant une solution très prometteuse pour le futur proche.

Malgré tout, l'évaluation de la VFC a ses limites. En effet, des limites affectant la mesure, l'analyse et l'interprétation de la VFC ont été soulevées dans ce chapitre. Ainsi, plusieurs facteurs qui pourraient influencer l'interprétation des résultats ont été identifiés. Parmi ces facteurs on a distingué l'âge (Liao *et al.*, 1995), le sexe (Young et Leicht, 2011), la respiration (Brown, Beightol, Koh et Eckberg, 1993), la position du corps de l'individu durant la mesure (Buchheit, Al Haddad, Laursen et Ahmaidi, 2009), le moment de mesure (Huikuri *et al.*, 1994), les durées des mesures (Malik *et al.*, 1996), le sommeil (Burton, Rahman, Kadota, Lloyd et Vollmer-Conna, 2010; Toscani *et al.*, 1996), le stress (McCraty, Atkinson, Tiller, Rein et Watkins, 1995), etc. Il est donc important d'essayer de contrôler ces facteurs pour minimiser les biais pouvant rendre difficile l'interprétation des résultats. Aussi, il y a encore un débat concernant les méthodes les plus appropriées pour analyser la VFC et de les interpréter, en particulier ceux qui concerne l'analyse non linéaire (Nunan *et al.*, 2010). Ainsi, il est clair qu'une bonne connaissance de ces limites, de la part de l'expérimentateur, est indispensable pour que ces indices puissent être utilisés correctement en clinique et pour aider au développement d'une thérapie plus efficace lors des prises en charge des maladies.

3.7.6 Recommandations cliniques et à la recherche

L'intervention clinique et la prise en charge d'un patient sont souvent compliquées et probablement, c'est l'aspect le plus complexe pour un clinicien. Une évaluation précise et une prise en charge efficace sont les éléments essentiels indispensables pour la réussite d'une intervention clinique. La mesure de la VFC est un outil non invasif potentiellement précieux à cet égard, car il fournit un marqueur quantitatif fiable de l'effet du SNA sur le cœur. La VFC a montré son efficacité clinique pour évaluer et pour suivre la progression de multiples problèmes de santé. La VFC a montré son efficacité même pour prévenir contre les complications imprévisibles liées à des problèmes de santé variés. Par ailleurs, une bonne connaissance des techniques de mesure, d'analyse et d'interprétation de la VFC est indispensable. D'autre part, il est important d'être conscient des limites de son utilisation. De futures recherches sont indispensables pour standardiser les protocoles d'évaluations cliniques, en tenant compte des variables pouvant affecter la mesure de la VFC. Ceci facilitera, de beaucoup, l'interprétation et la comparaison des résultats des études et aidera à l'intégration de cette technique dans la pratique clinique quotidienne.

3.8 Considérations méthodologiques

3.8.1 Considérations méthodologiques avant évaluation

3.8.1.1 Durée de la période d'enregistrement de la VFC

Une étape préliminaire dans l'analyse de la VFC est le choix de la durée du signal à analyser. Le choix doit se faire en fonction de la question de recherche de l'étude, en tenant compte du cycle physiologique observé (repos, coucher/debout, rythme circadien, cycle menstruel...) et de la méthode qui sera utilisée pour l'analyse de la VFC (domaine temporel ou domaine de fréquence). La littérature rapporte trois types d'enregistrement dont la durée peut être longue (24 h), courte (5 min) ou très courte (moins de 5 min). Les enregistrements de longue durée peuvent être analysés de façon globale ou en moyennant plusieurs périodes de courtes durées (des segments de 5 min exemples) ou en comparant des différentes périodes de la journée d'une même durée. L'analyse d'enregistrement de longue durée convient mieux aux indices du domaine temporel. Très populaire, l'enregistrement de courte durée est souvent utilisé dans un

contexte expérimental particulier ou par souci d'économie de temps en lien avec la disponibilité du participant (Malik *et al.*, 1996). Pour les séries à court terme, une durée minimale de 5 min est recommandée pour permettant de calculer les composantes LF et HF lors de l'analyse spectrale (Malik *et al.*, 1996). L'analyse d'enregistrement à court terme convient mieux aux indices du domaine fréquentiel. La VFC peut être aussi enregistrée sur des périodes de très courte durée (180, 60, 30 sec), habituellement utilisée dans le but d'analyser des changements d'un état physiologique qui provoque une hypotension orthostatique (coucher/debout par exemple) (Hilz *et al.*, 2011). Nous signalons que pour les normes de mesure de la VFC, le groupe de travail sur la VFC recommande au moins 60 sec d'enregistrement continu pour quantifier la VFC à HF (Malik *et al.*, 1996). Cependant, des études plus récentes ont montré une concordance raisonnable entre les mesures de très courtes durées (moins d'une minute) et les périodes de 5 min (Esco et Flatt, 2014).

3.8.1.2 Environnement lié à la collecte de données

La collecte de données liée à la VFC peut se faire sur différents sites, dans différents contextes et avec différentes conditions. Ces éléments regroupent les paramètres dans lesquelles l'individu se trouve lors de l'évaluation, qui peuvent influencer la mesure de la VFC. Ainsi, la collecte des données doit respecter diverses normes et prendre en compte plusieurs aspects. Première des aspects, l'évaluation devrait être réalisée dans un environnement calme épargné de bruit, de circulation de personnes, particulièrement lors des mesures à court terme. Le bruit d'origine mécanique par exemple, a pour effet d'inhiber l'activité parasympathique (Yanagihashi, Ohira, Kimura et Fujiwara, 1997) alors qu'une musique douce relaxante la stimule (Iwanaga, Kobayashi et Kawasaki, 2005). Autre que le bruit, la température ambiante et l'humidité de l'air sont aussi deux facteurs à contrôler à 20 – 24°C et à 40 à 60 %, respectivement (Catai *et al.*, 2002; Dantas *et al.*, 2018). La lumière peut aussi influencer l'activité du SNA. Comparativement à un espace relativement sombre, un environnement très lumineux a pour effet un changement dans les indices de la VFC (RMSSD, HF) (Choi, Kim, Kim, Kim et Choi, 2011). Ce phénomène est physiologiquement expliqué par un blocage dans la sécrétion de mélatonine parallèlement à l'augmentation de l'attention (Choi *et al.*, 2011). L'influence des rythmes circadiens doit être prise en considération aussi. Rappelons qu'en journée, une forte dominance sympathique est observée alors que la nuit une augmentation du

tonus vagal est signalée, même en absence de sommeil. Ainsi, lors d'une même étude, les mesures doivent être normalisées à une même période de la journée (matin, après-midi, soir) (Yaniv et Lakatta, 2015).

3.8.1.3 Caractéristiques du matériel et du logiciel pour extraire les intervalles RR

L'évaluation de la VFC consiste à déterminer l'intervalle RR et de calculer la série chronologique qui décrit la variation temporelle d'intervalles de pulsation consécutifs. Comme décrit dans la Figure 17, ce processus comporte plusieurs étapes et impose de nombreuses exigences avant, pendant et après l'évaluation. La première de ces étapes est la validation de l'équipement pour l'enregistrement du signal dont l'acquisition de donnée doit satisfaire une fréquence de résolution généralement supérieure à 500 Hz et un algorithme qui permet de détecter avec précision les intervalles RR (Malik *et al.*, 1996). Le taux d'acquisition représente la fréquence d'échantillonnage par unité de temps (ici, exprimer en Hz donc 500 données par seconde). Pour la détection et la conversion du signal cardiaque en série d'intervalles RR, de nombreux algorithmes sont disponibles (*The Pan-Tompkins algorithm* par exemple). Afin de satisfaire les critères de collecte de donnée, il est fondamental de valider et de mentionner l'algorithme utilisé. Pour les appareils disponibles sur le marché permettant l'acquisition des données d'intervalles RR, l'électrocardiogramme (ECG) est traditionnellement utilisé à cette fin et demeure jusqu'à aujourd'hui la référence « gold standard » en ce qui concerne l'acquisition de la VFC. Depuis quelques années, un grand nombre de moniteurs de fréquence cardiaque qui permettent à la fois de détecter le signal RR et de l'enregistrer ont été développés et mis sur le marché, tels que les cardiofréquencemètres (émetteur : ceinture thoracique et réceptrice : montre) et les capteurs de pouls optique par exemple. Un grand nombre d'études ont rapporté une concordance similaire entre ces derniers et les ECG. Polar (Polar Electro OY, Kempele, Finlande) reste la marque la plus rapportée dans la littérature avec des modèles de moniteurs qui disposent d'un taux d'échantillonnage suffisant pour calculer la VFC et dont ils ont montré un bon niveau de concordance avec la méthode ECG « gold standard » et une validité acceptable pour les mesures de courtes durées (Gamelin, Baquet, Berthoin et Bosquet, 2008; Wallén, Hasson, Theorell, Canlon et Osika, 2012). Cependant, la performance de ces moniteurs semble être plus limitée lors des enregistrements de longues durées, comparativement aux systèmes Holter, la référence des enregistrements dans cette catégorie (≥ 24 h) (Malik *et al.*, 1996).

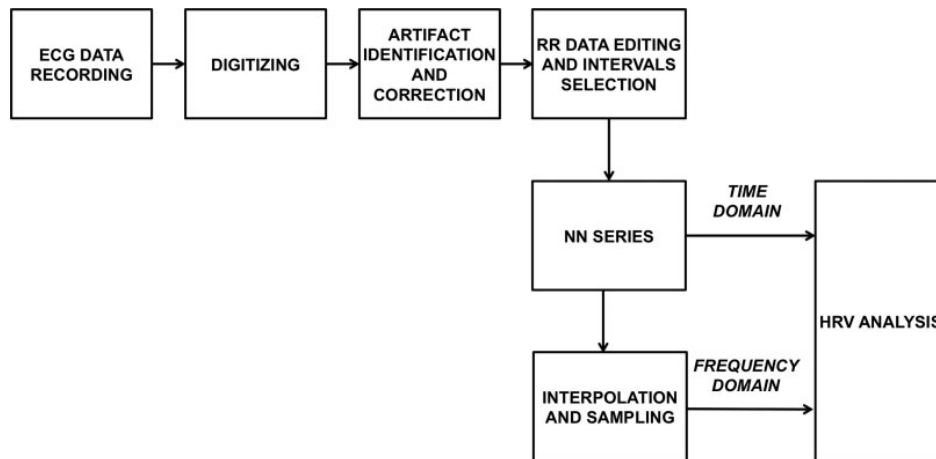


Figure 17. Répartition des principaux passages utilisés dans l’analyse de la VFC.

Tirée de Massaro et al. (2019).

3.8.1.4 Caractéristiques liées à l’état général du participant

Autre que les facteurs extrinsèques liés à l’environnement, des facteurs intrinsèques liés à l’état général du participant, pouvant influencer la VFC, doivent être pris en considération. Les données anthropométriques et démographiques telles que l’âge, le sexe, la taille, la masse corporelle, l’indice de masse corporelle et appartenance ethnique doivent être caractérisés. En effet, des différences significatives des indices spectraux de la VFC entre le sexe masculin et féminin ont été enregistrées, où ils étaient plus faibles chez les femmes. Ces différences étaient expliquées par une activité sympathique plus faible chez ces dernières (Ramaekers, Ector, Aubert, Rubens et Van de Werf, 1998). Pour un même sexe, des facteurs comme l’indice de masse corporelle ou le cycle de menstruation peuvent aussi influencer la VFC (Vallejo, Márquez, Borja-Aburto, Cárdenas et Hermosillo, 2005). Avec l’âge, l’activité autonome globale de la VFC diminue de manière constante tout au long de la vie, mais de façon plus accrue entre la deuxième et la troisième décennie (Bonnemeier *et al.*, 2003). Cette diminution touche l’activité sympathique et parasympathique à parts égales (Zhang, 2007). Cependant, l’appartenance ethnique semble pouvoir influencer cette diminution puisque les faibles indices spectraux LF et HF associées au vieillissement étaient enregistrés seulement chez les Américains de race blanche et non chez les Afro-américains (Choi *et al.*, 2006).

Un autre facteur à prendre en considération lors de la préparation du protocole d'évaluation de la VFC est la FR. Rappelons qu'il existe une interaction permanente entre la FC et la FR faisant en sorte qu'une portion de la VFC est expliquée par la respiration. Ainsi, la VFC pourrait être affectée par la FR et par sa profondeur d'où l'intérêt de sa surveillance lors de l'enregistrement. Contrôler la respiration pendant l'évaluation de la VFC a suscité un certain désaccord parmi les chercheurs puisqu'une FR imposée peut induire un stress donnant naissance à une interférence émotionnelle artificielle qui a pour conséquence une augmentation de la modulation sympathique (Laborde *et al.*, 2017).

La condition physique est un autre facteur qui peut affecter la VFC. Comparativement aux individus sédentaires, les athlètes se caractérisent généralement par des FC plus basses ce qui leur laisse une grande marge de variabilité pour la FC. Aussi, chez les athlètes, la vitesse de variation de la FC est plus rapide ce qui favorise une meilleure réponse aux stimuli et une récupération plus rapide après sa disparition. De même, comparativement aux sédentaires, les athlètes avaient des valeurs plus élevées des variables temporelles de la VFC (SDNN, RMSSD) (Aubert *et al.*, 2003). Nous signalons à ce niveau que les valeurs les plus élevées de RMSSD étaient enregistrées chez les athlètes d'endurance ce qui laisse penser que l'entraînement à dominance aérobie serait le plus efficace pour augmenter la VFC (Aubert *et al.*, 2003).

L'état de santé est un autre facteur important à considérer lors de l'évaluation de la VFC. Une VFC élevée est généralement associée aux individus en bonne santé et que de faibles indices de la VFC reflètent un dysfonctionnement de l'activité autonome qui est fréquemment associée à des conditions pathologiques. À ce niveau il faut faire attention aux atteintes pathologiques qui peuvent influencer l'analyse de la VFC telle que celles qui touchent le système nerveux (traumatisme cérébral, TDAH, maladies dégénératives...), les systèmes cardiovasculaires (les arythmies) et respiratoires, ou les affections qui touchent l'organisme en sa globalité tel que les problèmes de PA et de diabète par exemple. Par conséquent, l'utilisation de médicaments doit aussi être correctement contrôlée ou évaluée pour éviter les biais lors de l'interprétation des indices de la VFC.

3.8.1.5 Préparations des participants

Avant d'entamer la collecte des données, certaines restrictions doivent être respectées par les individus à évaluer, des jours avant l'évaluation. Ces restrictions englobent les produits

de consommation et les pratiques qui précèdent l'évaluation et qui sont susceptibles d'engendrer un biais lors de l'interprétation des résultats. Parmi ces restrictions nous rapportons l'exercice physique dont le participant doit s'abstenir à l'exercer durant les 48h précédant l'évaluation. En effet, l'influence d'un exercice physique soutenu ou d'une compétition sur la VFC est visible des jours après la fin de l'effort. Le niveau de l'intensité de l'exercice semble avoir de l'effet sur la durée de ces influences puisqu'aucune différence dans les indices de la VFC n'était enregistrée à 24 h après un exercice modéré à charge constante, sur vélo stationnaire, alors que des différences persistaient jusqu'à 24 h après des exercices intermittents à hautes intensités (Mouro, Bouhaddi, Tordi, Rouillon et Regnard, 2004). Dans une autre étude similaire, des différences dans les marqueurs temporels et fréquentiels étaient vérifiées 24 h après une compétition de soccer alors qu'elles étaient absentes 24 h après une séance d'entraînement ordinaire (Bricout, DeChenaud et Favre-Juvin, 2010). Non seulement les exercices aérobies soutenus, les exercices de musculation semblent aussi influencer l'activité autonome pendant des périodes plus longues pouvant attendre les 48 h (Chen *et al.*, 2011). Autre que l'exercice physique, la durée et qualité de sommeil, la veille des mesures, sont à contrôler. Des chercheurs ont signalé une réduction de la VFC lorsque le sommeil est altéré et que cette réduction a tendance à s'accroître au fur et à mesure que les problèmes de sommeil se prolongent et qu'on s'approche de la fatigue chronique (Burton *et al.*, 2010). L'insomnie peut aussi modifier l'humeur de la personne et influencer ses émotions ce qui va nuancer aussi les indices de la VFC (Pichon, Nuissier et Chapelot, 2010). Voilà pourquoi il est recommandé au participant de s'assurer d'avoir une bonne nuit de sommeil la veille des mesures. De son côté, l'évaluateur doit prendre note de l'heure du coucher et du réveil du participant ainsi qu'il doit procéder à une évaluation subjective de la qualité de son sommeil (Catai *et al.*, 2020). Les autres variables confusionnelles pouvant nuancer l'interprétation de la VFC sont les produits de consommation à caractère stimulant (caféine, boisson énergétique) ou psychodysléptique (alcool, drogue). Ainsi, un participant doit s'abstenir de consommer de l'alcool 24 h avant les mesures, du tabac 12 h avant les mesures, de la caféine 6 h avant les mesures et s'abstenir d'un repas copieux durant les 4 h précédant l'évaluation (Massaro et Pecchia, 2019).

3.8.2 Considérations méthodologiques pendant l'évaluation

Avant de commencer l'évaluation, il est important d'identifier et de contrôler les paramètres qui peuvent influencer les indices de la VFC lors de la collecte des données. Parmi ces paramètres, il est important de contrôler la miction de la vessie puisque la distension vésicale et gastrique augmente l'activité sympathique (Fagius et Karhuvaara, 1989; Quintana, Alvares, *et al.*, 2016). Pour éliminer les risques d'interférences avec la collecte de données de la VFC par télémétrie, il est important d'éteindre ou de retirer les appareils électroniques (téléphones, montres, ordinateurs, etc.) susceptibles d'interférer avec l'équipement d'acquisition de données (Catai *et al.*, 2020). Les changements de la position du corps humain affectent aussi la VFC. Des augmentations significatives de la FC et de LF étaient enregistrées lors du passage de la position couchée à la position debout (Tulen et Man't Veld, 1998). En effet, les forces gravitationnelles affectent de façon permanente notre corps et ses effets influencent différemment nos systèmes en fonction des positions corporelles adoptées. La PA est particulièrement sensible aux mouvements du corps et une adaptation constante est mise en place pour faire face à ces changements de position par l'intermédiaire du SNA qui assure la régulation cardiaque et par conséquent la régulation de la PA. Ces mécanismes d'adaptations assurent à l'organisme des PA suffisantes capables de garder une perfusion permanente vers les organes essentiels tel que le cerveau, peu importe la position du corps. Ainsi, les indices de la VFC à différentes positions (décubitus dorsal, assis ou debout) ne peuvent pas et ne doivent pas être confrontés entre eux. Pour ces raisons, il est très important de standardiser la position du corps dans laquelle la cueillette des données va être faite et il sera pertinent de la mentionner si les évaluations rentrent dans le cadre d'une étude scientifique, pour permettre la reproductibilité expérimentale. Avant de débiter l'enregistrement, un repos d'au moins 15 minutes dans la position du corps qui sera adopté lors des mesures est recommandé. Ceci permettra aux paramètres physiologiques de se stabiliser et par conséquent aidera à obtenir une série temporelle RR stationnaire et de bonne qualité (Hartikainen, Tahvanainen et Kuusela, 1998). Si le protocole expérimental inclut une intervention telle qu'un changement de position (assis / debout ou le test d'inclinaison « Tilt test » par exemple), l'analyse spectrale de la VFC ne doit pas inclure la phase de transition du signal, mais elle doit être faite sur le segment d'enregistrement après stabilisation (Hartikainen *et al.*, 1998).

3.8.3 Considérations méthodologiques après évaluation

Après la phase d'acquisition de données où une mesure à haute fréquence de résolution était faite, la phase de correction des battements et des artefacts anormaux, de calcul des intervalles RR normaux et d'extraction des paramètres de la VFC peut être entamé (Figure 17). Ainsi, l'enregistrement du signal RR est transféré à un ordinateur pour traitement. Dans un premier temps, une inspection visuelle et une attention particulière doit être portée sur la qualité du segment à analyser (Figure 18). Un signal de qualité devrait être stable avec un minimum de bruit et d'artefacts. Les artefacts peuvent être de type physiologique tels que les battements ectopiques (battements supplémentaires en dehors des battements normaux du cœur) ou les événements arythmiques (les troubles du rythme cardiaque). Les artefacts de type techniques (anomalies qui ne proviennent pas du cœur) peuvent être liés à des contractions musculaires, des mouvements brusques, des interférences avec les lignes électriques, des anomalies causées par le mouvement de l'équipement d'acquisition de données ou tout simplement à des données manquantes. Que les artefacts soient de sources physiologiques ou techniques, leur présence représente un biais considérable pouvant nuire à l'interprétation des résultats. C'est pourquoi une procédure de traitement du signal devient une étape incontournable lors de l'analyse de la VFC où une interpolation des intervalles RR aberrants peut être appliquée par différentes méthodes. Depuis quelques années, plusieurs logiciels commerciaux et non commerciaux spécialisés dans le traitement de signal de la VFC sont proposés sur le marché (Kubios, Kardia, gHRV, ECGlab, rHRV, ARTiiFACT, RR-APET...). De manière générale, tout logiciel de traitement de la VFC dispose d'algorithmes dotés de deux composantes clés, l'extraction des caractéristiques du signal RR et la reconnaissance et la classification des formes d'ondes. Parmi les logiciels sur le marché, Kubios est celui qui était le plus rapporté dans la littérature (Tarvainen *et al.*, 2014). Logiciel gratuit, Kubios est fréquemment utilisé en milieu clinique et dans la recherche scientifique. Ce logiciel dispose de deux méthodes de correction d'artefacts, une méthode de correction d'artefacts basée sur le seuil dont sa valeur peut être ajustée individuellement selon les exigences du filtrage et une deuxième méthode qui se base sur un logiciel de correction de battement automatique (Lipponen et Tarvainen, 2019; Tarvainen, Lipponen, Niskanen et Ranta-aho, 2021) (Figure 19). Une fois la correction est faite, les résultats

de l'analyse dans le domaine temporel (Figure 20), fréquentiel (Figure 21), non linéaire (Figure 22) sont rapportés par Kubios HRV.

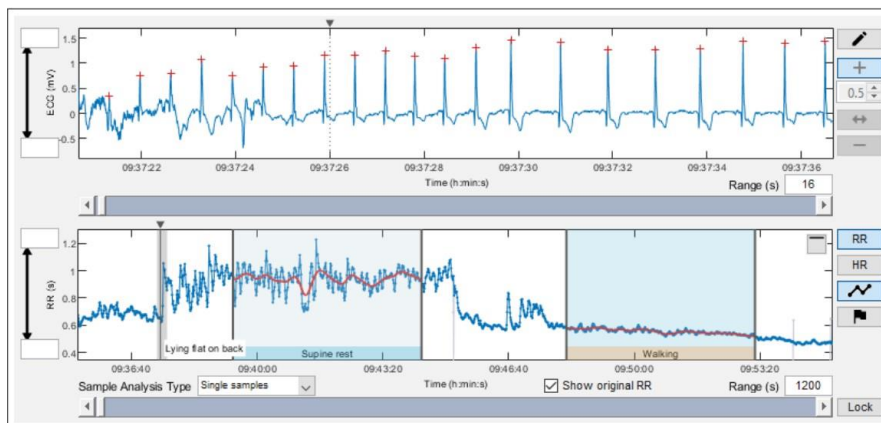


Figure 18. Interface de navigation pour le traitement du segment de données.

Le segment de navigateur de données affiche le signal ECG mesuré et la série d'intervalles RR extraite. À travers cette interface, le contrôle visuel de la série des intervalles RR peut être effectué.

Tirée de Tarvainen et al. (2021).

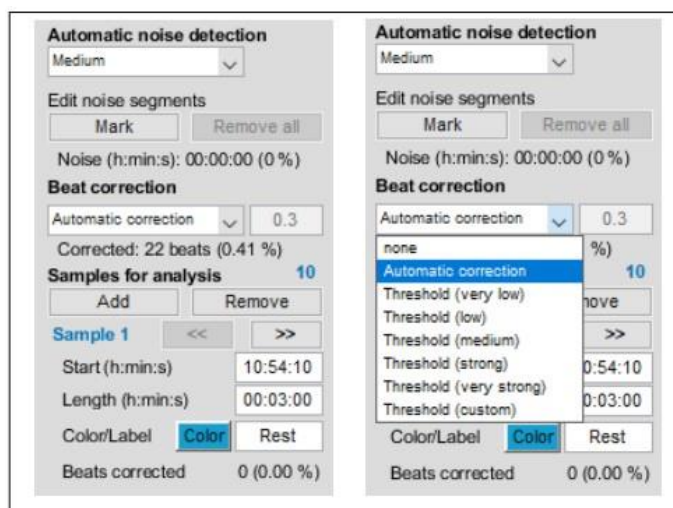


Figure 19. Options de correction de série d'intervalles RR du logiciel Kubios (version 3.5).

« Les options de la série d'intervalles RR incluent trois fonctions : 1) Segments de bruit, 2) Correction du rythme et 3) Échantillons pour analyse. Les options de segment de bruit peuvent être utilisées pour marquer les périodes où les données sont trop bruyantes pour être analysées. Vous pouvez régler le niveau de détection automatique du bruit (le niveau par défaut peut être modifié à partir des préférences) et vous pouvez également modifier manuellement les marquages des segments de bruit. Les périodes marquées comme bruit sont exclues de l'analyse de la VFC. Les options de correction de battement peuvent être utilisées pour corriger les artefacts d'une série d'intervalles RR corrompue. L'utilisateur peut choisir entre deux méthodes : 1) Correction automatique (disponible uniquement dans Premium) et 2) Correction de seuil. La correction automatique est un algorithme précis pour détecter les artefacts (détectations de battements manqués, supplémentaires et mal alignés) ainsi que les battements ectopiques. La correction de seuil compare simplement chaque intervalle de battement à un RR moyen local et identifie le battement comme un artefact s'il dépasse le seuil spécifié. Le seuil doit être sélectionné individuellement, car la variabilité normale des intervalles RR peut être très différente entre les individus et, par conséquent, un seuil fixe pourrait sur ou sous-corriger les données RR » (traduction libre).

Tirée de Tarvainen et al. (2021).

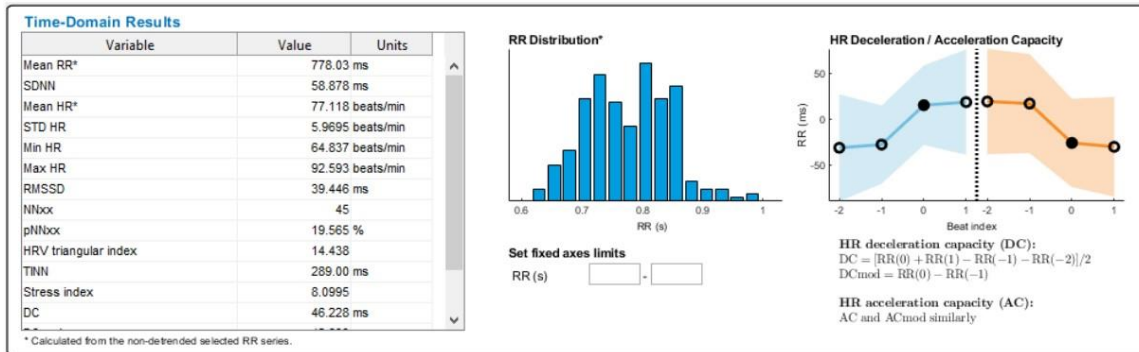


Figure 20. Vue des résultats de l'analyse de la VFC dans le domaine temporel du logiciel Kubios HRV.

Tirée de Tarvainen et al. (2021).

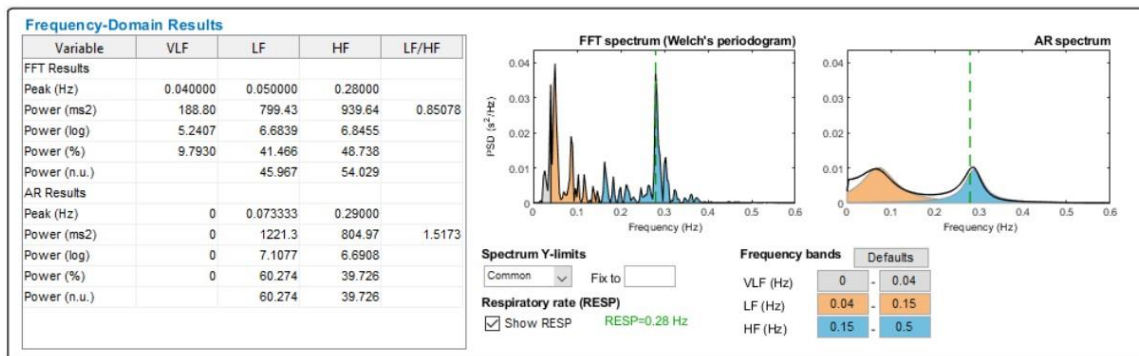


Figure 21. Vue des résultats de l'analyse de la VFC dans le domaine fréquentiel du logiciel Kubios HRV.

Tirée de Tarvainen et al. (2021).

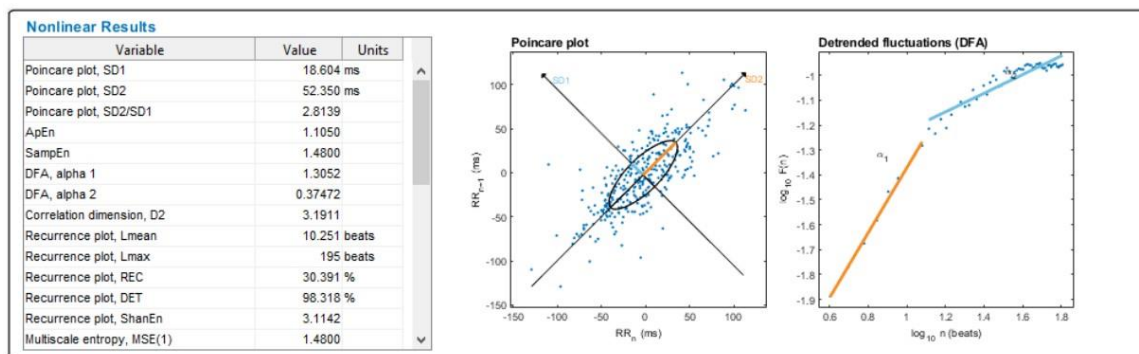


Figure 22. Vue des résultats de l'analyse de la VFC dans le domaine non linéaire du logiciel Kubios HRV.

Tirée de Tarvainen et al. (2021).

Comme mentionné plus haut, les aspects méthodologiques à prendre en considération pour une évaluation appropriée de la VFC peuvent s'intégrer à différents niveaux du protocole expérimental (avant, pendant et après l'évaluation) (Figure 23). Étant donné l'impact des influences possibles de ces enjeux méthodologiques sur l'interprétation des paramètres de la VFC, la description détaillée des procédures et des dispositifs d'évaluation permettra d'une part de faciliter l'interprétation des résultats et d'autre part, donnera aux cliniciens et aux chercheurs les informations essentielles permettant de reproduire les mesures. La liste de contrôle du Tableau 3 peut servir d'aide-mémoire pour ces fins.

Methodological considerations for short-term R-R interval signal recording using a heart rate monitor

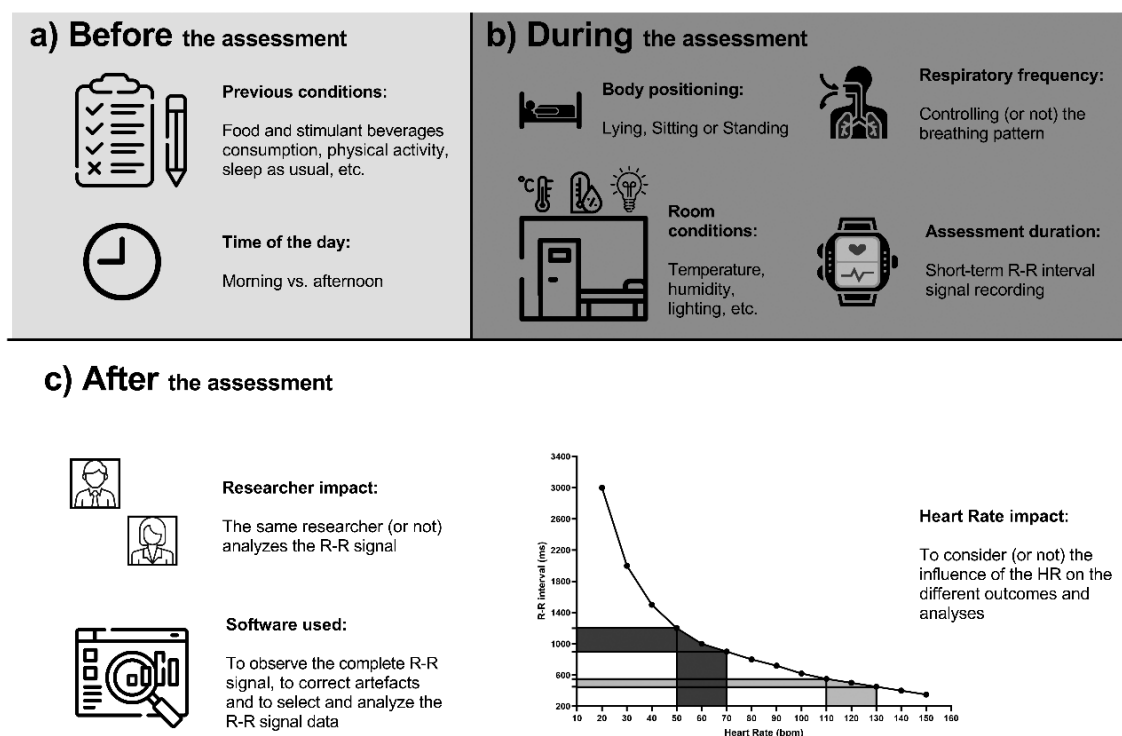


Figure 23. Aspects méthodologiques à prendre en considération pour évaluer de manière appropriée le signal RR.

« A. (gris clair) avant l'évaluation. B. (gris foncé) lors de l'évaluation. C. (blanc) après l'évaluation » (traduction libre).

Tirée de Plaza-Florido et al. (2021).

Tableau 3. Liste de contrôle des procédures méthodologiques pour l'évaluation et l'analyse de la VFC avant, pendant et après l'évaluation.

Avant l'évaluation		
Durée de la période d'enregistrement	Très courte durée : 10 sec à 4 min.	<input type="checkbox"/>
	Courte durée : 5 à 15 min.	<input type="checkbox"/>
	Longue durée : 24 h.	<input type="checkbox"/>
Environnement lié à la collecte de données	Le bruit.	<input type="checkbox"/>
	La température ambiante.	<input type="checkbox"/>
	L'humidité.	<input type="checkbox"/>
	La lumière.	<input type="checkbox"/>
	Le rythme circadien.	<input type="checkbox"/>
Équipement de mesure	ECG, Holter, cardiofréquencemètre, etc.	<input type="checkbox"/>
	Marque, modèle, paye.	<input type="checkbox"/>
	Fréquence de résolution (supérieure à 500 Hz).	<input type="checkbox"/>
	Algorithme de détection des intervalles RR.	<input type="checkbox"/>
Caractéristiques liées à l'état général du participant	Âge.	<input type="checkbox"/>
	Sexe.	<input type="checkbox"/>
	Indice de masse corporelle.	<input type="checkbox"/>
	Cycle menstruel.	<input type="checkbox"/>
	Appartenance ethnique.	<input type="checkbox"/>
	Fréquence respiratoire.	<input type="checkbox"/>
	Condition physique.	<input type="checkbox"/>
	État de santé.	<input type="checkbox"/>
Préparations des participants	Médication.	<input type="checkbox"/>
	Pas d'exercice physique (48 h).	<input type="checkbox"/>
	Pas d'alcool et de drogue (24 h).	<input type="checkbox"/>
	Pas de nicotine (12 h).	<input type="checkbox"/>
	Pas de caféine / boisson énergisante (6 h).	<input type="checkbox"/>
Pas de repas copieux (4 h).	<input type="checkbox"/>	
Pendant l'évaluation		
	La miction de la vessie.	<input type="checkbox"/>
	Éteindre les appareils électroniques.	<input type="checkbox"/>
	Position du corps (statique / dynamique).	<input type="checkbox"/>
	Repos physique 15 min avant les mesures.	<input type="checkbox"/>
Après l'évaluation		
	Choix du logiciel pour le traitement de signal.	<input type="checkbox"/>
	Inspection visuelle et choix du segment pour analyse.	<input type="checkbox"/>
	Correction des artéfacts et analyse de la VFC.	<input type="checkbox"/>

3.9 Résumé

Un cœur en bonne santé n'est pas un métronome et réagit dynamiquement aux stimulations internes et externes, battement par battement, avec des variations rythmiques complexes et permanentes appelées la variabilité de la fréquence cardiaque. La VFC est la fluctuation des intervalles de temps entre les battements successifs du cœur c'est-à-dire, la variation de la durée des cycles cardiaques successifs (intervalles RR). Cette variabilité permet à l'organisme de s'adapter rapidement aux défis environnementaux et psychologiques dans le but d'atteindre l'homéostasie et des performances optimales. Les systèmes nerveux autonomes sympathique et parasympathique sont les déterminants clés pouvant influencer la VFC. Les effets de ces systèmes sur le nœud sinusal sont connus pour être antagonistes et les fluctuations cardiaques à la hausse ou à la baisse sont généralement orchestrées par au moins une de ces deux branches. Par ailleurs, les différences anatomiques, structurelles et fonctionnelles entre le bras sympathique et parasympathique font en sorte que leurs effets ne sont pas symétriques, mais plutôt avec une latence nettement plus courte pour le SNAP comparativement au SNAS. Ces différences dans les délais de la mise en action et de la durée de l'action de ces deux systèmes sont la source et la base du concept de la VFC et de son analyse. Partant de ce fait, l'utilisation de la VFC est apparue comme une méthode simple et non invasive capable d'évaluer les fonctions du SNA et des branches sympathique et parasympathique. Ainsi, la mesure de la VFC constitue un outil potentiellement précieux en cas de CC, car il fournit un marqueur biologique fiable des effets du SNA sur le cœur, généralement altérés après une CC. Dans ce chapitre, nous avons essayé de décrire le concept de la VFC et d'expliquer les mécanismes physiologiques de son contrôle. Nous avons essayé de donner un aperçu sur les méthodes de son analyse (dans le domaine temporel et fréquentiel) et de différents indices d'évaluation y ayant trait. Ce chapitre comprend aussi les recommandations méthodologiques et les lignes directrices essentielles permettant d'obtenir des mesures fiables et reproductibles de la VFC. S'aligner avec notre liste de contrôle des procédures méthodologiques pour l'évaluation et l'analyse de la VFC mettrait en pratique notre approche ayant pour but de standardiser la prise en charge clinique et en recherche. Ceci permettrait d'améliorer la communication et l'évaluation des données liées à la VFC et facilitera l'exploitation des résultats des recherches

scientifiques tels que des valeurs normatives de références par exemple. Cependant, et comme mentionné plus haut, il est important d'être conscient des limites de l'utilisation de la VFC.

Chapitre 4. Article 1

Normative symptom scores from the concussion assessment tool for the diagnosis and management of concussion in contact sports athletes

Hatem Ziadia^{1*}, Louis Laurencelle², François Trudeau², Philippe Fait²

¹ Département d'anatomie, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canada.

² Département des sciences de l'activité physique, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canada.

* Auteur correspondant

Département des sciences de l'activité physique, Université du Québec à Trois-Rivières, 3351, boulevard des Forges, Trois-Rivières (Québec) G8Z 4M3. Téléphone : 1+819 376-5011, ext. 3766. Fax : 819 376-5092.

Courriel : hatem.ziadia@uqtr.ca

Le manuscrit de l'article a été soumis en mai 2022 au « American Journal of Sports Medicine ».

Contribution des auteurs :

Hatem Ziadia	Cadre conceptuel Recension des écrits Coordination de l'étude Recherche et collecte de donnée Analyse statistique Interprétation des résultats Rédaction de l'article
Louis Laurencelle	Analyse statistique Interprétation des résultats Relecture critique de l'article scientifique
François Trudeau	Supervision de l'étude Relecture critique de l'article scientifique
Philippe Fait	Supervision de l'étude Relecture critique de l'article scientifique

4.1 Résumé

Objectifs : Le but de cette étude était de produire des scores normatifs de référence pour les symptômes de base du Sport Concussion Assessment Tool – 5th edition (SCAT5) chez des athlètes de sports de contact de sexe masculin âgés de 14 à 21 ans, en plus d’examiner si et comment les antécédents de commotion cérébrale affectent ces scores. **Méthodes :** 369 athlètes compétitifs en sports de contact de sexe masculin (221 joueurs de football et 148 hockeyeurs sur glace) ont rempli la liste de contrôle des symptômes du SCAT5 (PCSS) avant les saisons sportives 2018–2019 et 2019–2020. Des plages normatives des scores ont été réparties en trois classes. La classe des scores considérés normaux pour chaque symptôme occupe les centiles 0 à 75 de l’ensemble; celle des centiles 76 à 97 dénote une prévalence anormalement élevée de symptômes tandis que les scores occupant les centiles 98 à 100 signalent une condition susceptible d’être associée à une commotion cérébrale. **Résultats :** Les symptômes initiaux de base les plus fréquemment rapportés étaient la fatigue (50,14 %), les problèmes de concentration (40,65 %), les douleurs au cou (32,25 %), les maux de tête (29 %) et les troubles de sommeil (27,64 %). Les symptômes recevant un score de 0 étaient classés « normaux », en plus des problèmes de concentration, les douleurs au cou, les maux de tête, les troubles de sommeil et l’anxiété, considérés normaux aussi avec un score de 1, et la fatigue avec un score de 2. Les scores des symptômes plus élevés et susceptibles de signaler une commotion cérébrale variaient de 1 à 4 et plus, selon les symptômes. La comparaison des proportions entre les groupes d’athlètes sans commotions cérébrales, avec une ou deux commotions cérébrales et avec trois commotions cérébrales ou plus a confirmé la présence plus grande de symptômes anormalement élevés chez les athlètes ayant des antécédents de commotion cérébrale ($p < 0.05$). **Conclusion :** Cette étude présente des scores normatifs de base assortis aux 22 symptômes du SCAT5 chez des athlètes de sports de contact. Pour faciliter l’usage des scores normatifs, nous fournissons un outil qui permet de déterminer automatiquement si un score donné se situe dans les limites normales. Les cliniciens peuvent utiliser l’outil en présence ou en absence des scores individuels de référence pour une meilleure interprétation clinique, particulièrement avec les athlètes ayant des antécédents de commotions cérébrales.

Mots-clés : commotion cérébrale, traumatisme crânien léger, commotions cérébrales répétées, outil d'évaluation des commotions cérébrales dans le sport, échelle normative des symptômes postcommotionnels, symptômes de base, athlètes de sports de contact.

4.2 Summary

Objectives: The purpose of this study was to generate normative baseline symptom scores from Sport Concussion Assessment Tool – 5th edition (SCAT5) in male contact sport athletes aged 14 to 21 years and examine whether and how concussion history affects these scores. **Methods:** 369 competitive male contact sport athletes (221 football players and 148 ice hockey players) completed the SCAT5 – Post-Concussion Symptom Scale (PCSC) before the 2018–2019 and 2019–2020 sports seasons. Normative ranges of scores were divided into three classes. The class of scores considered normal for each symptom occupies percentiles 0 to 75 of the set; the class of percentiles 76 to 97 denotes an abnormally high prevalence of symptoms, whereas scores occupying percentiles 98 to 100 indicate a condition likely to be associated with concussion. **Results:** The most frequently reported baseline symptoms were fatigue (50.14%), concentration problems (40.65%), neck pain (32.25%), headache (29%) and sleep disturbance (27.64%). Symptoms receiving a score of 0 were classified as "normal", as were 'concentration problems', 'neck pain', 'headaches', 'sleep disturbance' and 'anxiety, with scores 0 and 1 and 'fatigue' with scores 0, 1 and 2 on a scale of 6. Higher symptoms scores likely to signal concussion ranged from 1 to 4 and above, depending on the symptoms. Comparing proportions between groups of athletes without concussions, with one or two concussions, and with three or more concussions confirmed a significant presence of abnormally high symptoms in athletes with a history of concussions ($p < 0.05$). **Conclusion:** This study presents normative baseline scores matched to the 22 SCAT5's listed symptoms in contact sport athletes. To facilitate the use of normative scores, we provide a tool that automatically determines whether a given score lies within normal limits. Clinicians could use the tool in the presence or absence of individual baseline scores for better clinical interpretation, particularly with athletes with a history of concussions.

Keywords: Concussion, mild traumatic brain injury, repeated concussions, sport concussion assessment tool, normative post-concussion symptoms scale, baseline symptoms, contact sport athletes.

4.3 Introduction

Although concussion represents the mildest form of traumatic brain injury, dealing with it is considered as one of the most complex tasks in sports medicine (McCrory *et al.*, 2013). Following a direct or indirect impact on the head, detecting and diagnosing possible concussion are usually based on the manifestation of signs and symptoms. Symptoms are subjectively reported by the athlete himself and are generally classified according to their nature into one of four categories: somatic physical, cognitive, emotional affective, and sleep disturbances (Morin, Langevin et Fait, 2016). In recent years, a "Sport Concussion Assessment Tool" (SCAT) Post-Concussion Symptoms Scale (PCSS) has been proposed by "Concussion in sport group" (CISG). The CISG guidelines state that clinical recovery following a concussion is confirmed by symptoms returning to their baseline levels (McCrory *et al.*, 2017). Although symptom assessment is the most commonly used criterion to validate return to play (Haider *et al.*, 2018), this decision remains complex for many reasons. First, symptoms related to concussion can be very different from person to person, but also from one concussion to another for the same person. The second reason has to do with the evolutionary property of the symptoms, their nature and intensity. Concussion is a brain injury that evolves over time, with symptoms that may change within minutes, hours, or even days of impact (McCrory *et al.*, 2017) but also may not appear until 48 hours after the wound (McCrory *et al.*, 2009; McCrory *et al.*, 2013). Another factor in the complexity of assessing and monitoring concussion is that the symptoms are not necessarily specific to concussion and maybe similar to symptoms related to other physical, neurological, and psychiatric problems (Lagarde *et al.*, 2014; Putukian *et al.*, 2013). On the other hand, a growing body of research supports the hypothesis that associates higher baseline symptom scores with a history of concussion (Black, Miutz, Warriyar, *et al.*, 2020; Iverson, Howell, Van Patten, Bloomfield et Gardner, 2021; Petit, Savage, Bretzin, Anderson et Covassin, 2020). This last consideration becomes important when deciding about a return to play since the baseline level of symptoms in this context can vary greatly. For a better interpretation of the results of the SCAT symptom assessment, it would be ideal to have the personal baseline scores of the athletes collected during preseason sports measurements and before a concussion. Given the difficulty of obtaining these scores, clinicians are forced to compare post-concussion SCAT scores to specific normative baseline scores for the patient in question (gender, age, sport).

However, no standard has been proposed to define the baseline level of symptoms specific to contact sports athletes. This study aims to provide normative baseline scores for the 22 baseline SCAT5 symptoms in male contact sport athletes aged 14 and 21 years and to examine how concussion history may affect these scores.

4.4 Methods

4.4.1 Participants

369 competitive athletes (aged 14 to 21 years old) from the Réseau du sport étudiant du Québec en Mauricie (RSEQ–Mauricie) were recruited to participate in the study. During the 2018–2019 and 2019–2020 sports preseason assessment sessions, 286 male football players and 178 male ice hockey players were asked to report their typical baseline symptoms listed in the SCAT5 PCSS. To be included in the study, the athlete should play football or ice hockey in a competitive level, should be free of disease and not regularly take medications affecting the cardiopulmonary system or interfering with the autonomic nervous system, should not have undergone concussion within six months before recruitment, and should never have suffered moderate or severe craniocerebral trauma or a skull fracture. The human research ethics committee of the Université du Québec à Trois-Rivières approved the protocol (CER–16–230–07.16). All participants signed informed consent before participation.

4.4.2 Measures

The PCSS found in SCAT5 is a tool health professionals use to screen for concussion. This tool comprises several steps and units of assessment to test the different dimensions typically affected by concussion. In this study, we were interested only in the PCSS, a questionnaire in which symptoms specific to concussion are listed and described. The PCSS questionnaire (Kontos *et al.*, 2012) consists of 22 symptoms that each participant is asked to self-assess and subjectively rate on a Likert-type severity scale ranging from 0 to 6. In this scale, symptom severity scores are categorized as 0 = no symptoms, 1–2 = mere presence or low intensity, 3–4 = moderate presence or intensity, and 5–6 = high, severe presence or intensity. The overall symptom severity score is obtained by simply adding the assigned 22 individual scores; thus, the overall score ranges from 0 to $22 \times 6 = 132$ (McCrory *et al.*, 2017). Unlike the

post-concussion assessment, where the athlete is asked to score symptoms according to their condition at the time of testing, in the preseason baseline assessment, the athlete were asked to score symptoms as they feel them in general and not as they feel them at the time of testing. Therefore, all scores were collected during the annual preseason sports assessments, and no athlete was in the recovery phase of a concussion at the time of evaluation. To determine the profile of the participants, each athlete completed a recruitment questionnaire in which he declared his history of concussion, the number of weekly training sessions, the quality and number of hours of sleep the night before the assessment, and whether he was under medical treatment or suffering from chronic migraines or attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Participants' anthropometric data (body mass, height and body mass index) were also measured.

4.4.3 Statistical analysis

All statistical analyses were performed using SPSS Statistics v.27 software (IBM Armonk, NY, USA). Descriptive analysis of anthropometric characteristics of all PCSS scores, of the total number of symptoms, and of total symptom severity score was performed. The normality (guassianity) of the distributions of each component was tested using the one-sample Shapiro-Wilks test. All analysis components were not normally distributed; visual inspection of the histograms and statistical tests confirm this ($p < 0.05$). Descriptive statistical indices obtained included means, standard deviations, medians, interquartile ranges, and distributions. Normative classification ranges were determined for the 22 SCAT5 symptoms, for the total number of symptoms present (score > 0), and for the total symptom severity score.

We partitioned the score distributions for the 22 symptoms and their total into three normative ranges: (1) the first category, of scores below the 75th percentile, which denotes symptoms considered normal or benign, (2) the second of scores spanning the range of the 75th to 97th percentiles, denotes abnormally high symptomatology, and (3) the third, of scores above the 97th percentile, of scores considered extremely high. The thresholds for this ranking were inspired and adapted from previous studies for normative SCAT values (Hänninen *et al.*, 2017; Kelshaw, Cook, Terry, Iverson et Caswell, 2021). To compare symptom proportions between the three subgroups of the study (athletes with no history of concussions, athletes with 1 or 2 concussions, and athletes with 3 or more past concussions), analyses were performed based on

the frequencies of responses in each group. The calculation was performed using the exact binomial test between two proportions (Laurencelle, 2017). These analyses were supplemented with pairwise comparison tests.

4.5 Results

A total of 369 athletes (221 football players and 148 ice hockey players) aged 14 to 21 years participated in the study. The anthropometric characteristics of the group are presented in Table 4. Baseline PCSS results for the group are shown in Table 5. In general, the most reported symptoms by these contact sports athletes were fatigue or lack of energy (mean score = $0.9/6 \pm 1.2$), followed by difficulty concentrating (mean score = $0.7/6 \pm 1.2$). Neck pain and sleep disturbance ranked third (mean score = $0.6/6 \pm 1$ and $0.6/6 \pm 1.1$, respectively). These trends continued when scores were analyzed based on self-reported symptom severity. Indeed, in the category of mild symptoms (score 1–2), 37.94% of the participants reported feeling slightly lacking in energy, 32.53% with mild difficulties concentrating, and 26.29% with mild headaches. In the moderate symptom category (score 3–4), 11.38% reported more fatigue, 8.13% had trouble sleeping, and 7.05% reported difficulty concentrating. For the high symptom category (score 5–6), reporting was minimal and did not exceed 1.08% (Table 6). In the preseason sports assessments, an analysis of the cumulative number of self-reported symptoms revealed that 77.24% of contact sports athletes reported feeling at least one symptom, 32.79% reported having at least five symptoms, and 9.21% had at least ten symptoms (Table 7).

Table 4. Anthropometrics characteristics of participants.

Parameter	Mean	SD	Median	IQR	Range
Age, (years)	17.64	2.06	17	16 - 19	14 - 21
Body height, (cm)	177	8	178	173 - 183	150 - 200
Body weight, (kg)	79	17.8	77	68 - 88.5	35.5 - 136
BMI, (kg/m ²)	25	4.8	24.3	21.9 - 26.8	15.1 - 41.1
n.WSS	4.9	1.1	5	4 - 6	4 - 6
n.PC	0.68	1.04	0	0 - 1	0 - 6

BMI, Body mass index; n.PC, number of previous concussions; n.WSS, number of weekly sports sessions; n = 369.

Table 5. Summary of SCAT5 baseline symptom scores and normative threshold scores classification for contact sport athletes .

Variables	SCAT5 baseline symptom scores						Normative threshold scores classification		
	Scale	Mean	SD	Median	IQR	Rang	Normal range [Centile 75e ≤]	Unusually high [Centile 76e - 97e]	Extremely high [≥ Centile 98e]
Headache	0 - 6	0.4	0.8	0	0 - 1	0 - 4	≤ 1	2	≥ 3
“Pressure in the head”	0 - 6	0.2	0.6	0	0 - 0	0 - 3	0	1	≥ 2
Neck Pain	0 - 6	0.6	1.0	0	0 - 1	0 - 4	≤ 1	2 - 3	≥ 4
Nausea or vomiting	0 - 6	0	0.3	0	0 - 0	0 - 4	0	NA	≥ 1
Dizziness	0 - 6	0.1	0.5	0	0 - 0	0 - 4	0	1	≥ 2
Blurred vision	0 - 6	0.1	0.6	0	0 - 0	0 - 5	0	1	≥ 2
Balance Problems	0 - 6	0.1	0.5	0	0 - 0	0 - 4	0	1	≥ 2
Sensitivity to light	0 - 6	0.2	0.6	0	0 - 0	0 - 5	0	1 - 2	≥ 3
Sensitivity to noise	0 - 6	0.1	0.4	0	0 - 0	0 - 4	0	1	≥ 2
Feeling slowed down	0 - 6	0.1	0.4	0	0 - 0	0 - 3	0	1	≥ 2
Feeling like “in a fog”	0 - 6	0	0.2	0	0 - 0	0 - 2	0	NA	≥ 1
“Don’t feel right”	0 - 6	0.1	0.4	0	0 - 0	0 - 3	0	1	≥ 2
Difficulty concentrating	0 - 6	0.7	1.2	0	0 - 1	0 - 6	≤ 1	2 - 3	≥ 4
Difficulty remembering	0 - 6	0.5	1.0	0	0 - 0	0 - 6	0	2 - 3	≥ 4
Fatigue or low energy	0 - 6	0.9	1.2	1	0 - 2	0 - 6	≤ 2	3	≥ 4
Confusion	0 - 6	0.1	0.4	0	0 - 0	0 - 3	0	1	≥ 2
Drowsiness	0 - 6	0.3	0.8	0	0 - 0	0 - 4	0	1 - 2	≥ 3
More emotional	0 - 6	0.2	0.7	0	0 - 0	0 - 6	0	1 - 2	≥ 3
Irritability	0 - 6	0.3	0.8	0	0 - 0	0 - 5	0	1 - 2	≥ 3
Sadness	0 - 6	0.2	0.5	0	0 - 0	0 - 4	0	1	≥ 2
Nervous or Anxious	0 - 6	0.5	0.9	0	0 - 1	0 - 4	≤ 1	2	≥ 3
Trouble falling asleep	0 - 6	0.6	1.1	0	0 - 1	0 - 6	≤ 1	2 - 3	≥ 4
Symptom severity score	0 - 132	6.5	7.28	4	1 - 10	0 - 39	≤ 10	11 - 26	≥ 27
Total number of symptoms	0 - 22	3.8	3.78	3	1 - 6	0 - 16	≤ 6	7 - 13	≥ 14

n = 369.

Table 6. Baseline symptom severities noted in the post-concussion symptoms checklist – SCAT5 for athletes groups.

Symptoms	Without symptoms (score: 0)				Mild symptoms (score: 1–2)				Moderate symptoms (score: 3–4)				Severe symptoms (score: 5–6)			
	AAG (n = 369)		AG0C (n = 213)		AG1-2C (n = 130)		AG3+C (n = 26)		AAG (n = 369)		AG0C (n = 213)		AG1-2C (n = 130)		AG3+C (n = 26)	
	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p
Headache	262 (71)	167 (78.40)	83 (63.858)	12 (46.15)	97 (26.29)	42 (19.72)	42 (32.31)	13 (50)	10 (2.71)	4 (1.88)	5 (3.85)	1 (3.85)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
“Pressure in the head”	317 (85.91)	195 (91.55)	106 (81.54)	16 (61.54)	47 (12.74)	16 (7.51)	23 (17.69)	8 (30.77)	5 (1.32)	2 (0.94)	1 (0.77)	2 (7.69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Neck pain	250 (67.75)	159 (74.65)	74 (56.92)	17 (65.38)	94 (25.47)	43 (20.19)	46 (35.38)	5 (19.23)	25 (6.78)	11 (5.16)	10 (7.69)	4 (15.38)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nausea or vomiting	358 (97.02)	209 (98.12)	125 (96.15)	24 (92.31)	10 (2.71)	3 (1.41)	5 (3.85)	2 (7.69)	1 (0.27)	1 (0.47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dizziness	333 (90.24)	199 (93.43)	114 (87.69)	20 (76.92)	32 (8.67)	14 (6.57)	14 (10.77)	4 (15.38)	4 (1.08)	0 (0)	2 (1.54)	2 (7.69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Blurred vision	344 (93.22)	201 (94.37)	121 (93.08)	22 (84.62)	19 (5.15)	9 (4.23)	6 (4.62)	4 (15.38)	2 (0.54)	0 (0)	2 (1.54)	0 (0)	4 (1.08)	3 (1.41)	1 (0.77)	0 (0)
Balance problems	335 (90.79)	204 (95.77)	114 (87.69)	17 (65.38)	30 (8.13)	8 (3.76)	15 (11.54)	7 (26.92)	4 (1.08)	1 (0.47)	1 (0.77)	2 (7.69)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sensitivity to light	319 (86.45)	189 (88.73)	112 (86.15)	18 (69.23)	44 (11.92)	22 (10.33)	15 (11.54)	7 (26.92)	5 (1.36)	2 (0.94)	2 (1.54)	1 (3.85)	1 (0.27)	0 (0)	1 (0.77)	0 (0)
Sensitivity to noise	345 (93.50)	203 (95.31)	122 (93.85)	20 (76.92)	22 (5.96)	8 (3.76)	8 (6.15)	6 (23.08)	2 (0.54)	2 (0.94)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Feeling slowed down	337 (91.33)	199 (93.43)	117 (90)	21 (80.77)	31 (8.40)	13 (6.10)	13 (10)	5 (19.23)	1 (0.27)	1 (0.47)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Feeling like “in a fog”	359 (97.29)	207 (97.18)	126 (96.92)	26 (100)	10 (2.71)	6 (2.82)	4 (3.08)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
“Don’t feel right”	338 (91.60)	203 (95.31)	116 (89.23)	19 (73.08)	30 (8.13)	10 (4.69)	13 (10)	7 (26.92)	1 (0.27)	0 (0)	1 (0.77)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Difficulty concentrating	219 (59.35)	143 (67.14)	67 (51.54)	9 (34.62)	120 (32.53)	58 (27.23)	50 (38.46)	12 (46.15)	26 (7.05)	11 (5.16)	10 (7.69)	5 (19.23)	4 (1.08)	1 (0.47)	3 (2.31)	0 (0)
Difficulty remembering	278 (75.34)	176 (82.63)	92 (70.77)	10 (38.46)	68 (18.43)	31 (14.55)	26 (20)	11 (42.31)	20 (5.42)	5 (2.35)	10 (7.69)	5 (19.23)	3 (0.81)	1 (0.47)	2 (1.54)	0 (0)
Fatigue or low energy	184 (49.86)	122 (57.28)	51 (39.23)	11 (42.31)	140 (37.94)	69 (32.39)	61 (46.92)	10 (38.46)	42 (11.38)	22 (10.33)	15 (11.54)	5 (19.23)	3 (0.81)	0 (0)	3 (2.31)	0 (0)
Confusion	345 (93.50)	203 (95.31)	118 (90.77)	24 (92.31)	21 (5.69)	8 (3.76)	11 (8.46)	2 (7.69)	3 (0.81)	2 (0.94)	1 (0.77)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Drowsiness	300 (81.30)	188 (88.26)	98 (75.38)	14 (53.85)	54 (14.63)	17 (7.98)	28 (21.54)	9 (34.62)	15 (4.07)	8 (3.76)	4 (3.08)	3 (11.54)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
More emotionality	334 (90.51)	197 (92.49)	114 (87.69)	23 (88.46)	26 (7.05)	15 (7.04)	8 (6.15)	3 (11.54)	6 (1.63)	1 (0.47)	5 (3.85)	0 (0)	3 (0.81)	0 (0)	3 (2.31)	0 (0)
Irritability	309 (83.74)	189 (88.73)	101 (77.69)	19 (73.08)	48 (13.01)	20 (9.39)	21 (16.15)	7 (26.92)	10 (2.71)	4 (1.88)	6 (4.62)	0 (0)	2 (0.54)	0 (0)	2 (1.54)	0 (0)
Sadness	329 (89.16)	193 (90.61)	115 (88.46)	21 (80.77)	36 (9.76)	20 (9.39)	11 (8.46)	5 (19.23)	4 (1.08)	0 (0)	4 (3.08)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nervous or anxious	270 (73.17)	163 (76.53)	89 (68.46)	18 (69.23)	81 (21.95)	40 (18.78)	34 (26.15)	7 (26.92)	18 (4.88)	10 (4.69)	7 (5.38)	1 (3.85)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Trouble falling asleep	267 (72.36)	165 (77.46)	89 (68.46)	13 (50)	70 (18.97)	30 (14.08)	32 (24.62)	8 (30.77)	30 (8.13)	18 (8.45)	7 (5.38)	5 (19.23)	2 (0.54)	0 (0)	2 (1.54)	0 (0)

AAG, all athletes groups (n = 369); AG0C, athletes group without concussions (n = 213); AG1-2C, athletes group with one or two lifetime concussions (n = 130); AG3+C, athletes group with lifetime concussions greater than or equal to three (n = 26); f, frequency; p, percentage;

Table 7. Cumulative frequency distribution of the number of symptoms endorsed at baseline for athletes groups.

Number of symptoms endorsed	AAG (n = 369)				AG0C (n = 213)				AG1-2C (n = 130)				AG3+C (n = 26)			
	Mild or greater (Score: 1 – 6)				Mild or greater (Score: 1 – 6)				Mild or greater (Score: 1 – 6)				Mild or greater (Score: 1 – 6)			
	f	p	cf	cp	f	p	cf	cp	f	p	cf	cp	f	p	cf	cp
22	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
16	3	0.81	3	0.81	NA	NA	NA	NA	3	2.31	3	2.31	NA	NA	NA	NA
15	1	0.27	4	1.08	1	0	1	0.47	0	0	3	2.31	NA	NA	NA	NA
14	7	1.90	11	2.98	2	0.94	3	1.41	3	2.31	6	4.62	2	7.69	2	7.69
13	5	1.36	16	4.34	2	0.94	5	2.35	2	1.54	8	6.15	1	3.85	3	11.54
12	8	2.17	24	6.50	3	1.41	8	3.76	3	2.31	11	8.46	2	7.69	5	19.23
11	4	1.08	28	7.59	2	0.94	10	4.69	1	0.77	12	9.23	1	3.85	6	23.08
10	6	1.63	34	9.21	2	0.94	12	5.63	3	2.31	15	11.54	1	3.85	7	26.92
9	12	3.25	46	12.47	6	2.82	18	8.45	3	2.31	18	13.85	3	11.54	10	38.46
8	10	2.71	56	15.18	2	0.94	20	9.39	6	4.62	24	18.46	2	7.69	12	46.15
7	21	5.69	77	20.87	5	2.35	25	11.74	10	7.69	34	26.15	6	23.08	18	69.23
6	18	4.88	95	25.75	11	5.16	36	16.90	7	5.38	41	31.54	0	0	18	69.23
5	26	7.05	121	32.79	12	5.63	48	22.54	14	10.77	55	42.31	0	0	18	69.23
4	28	7.59	149	40.38	16	7.51	64	30.05	11	8.46	66	50.77	1	3.85	19	73.08
3	45	12.20	194	52.57	28	13.15	92	43.19	16	12.31	82	63.08	1	3.85	20	76.92
2	49	13.28	243	65.85	30	14.08	122	57.28	19	14.62	101	77.69	0	0	20	76.92
1	42	11.38	285	77.24	26	12.21	148	69.48	16	12.31	117	90	0	0	20	76.92
0	84	22.76	369	100	65	30.52	213	100	13	10.00	130	100	6	23.08	26	100

AAG, all athletes groups (n = 369); AG0C, athletes group without concussions (n = 213); AG1-2C, athletes group with one or two lifetime concussions (n = 130); AG3+C, athletes group with lifetime concussions greater than or equal to three (n = 26); f, frequency; p, percentage; cf, cumulative frequency; and cp, cumulative percentage.

The classification of threshold values of normative ranges for the PCSS specific to contact sport athletes (football and ice hockey) is presented in Table 5. In our study, the scores of symptoms which are normal overall were equal to 0, except for concentration problems, neck pain, headache, sleep disturbance, and anxiety, which were also normal but less than or equal to 1 and fatigue which was less than or equal to 2. For the total symptom severity score, the normal value was less than or equal 10/132. For the number of symptoms, the normal value was less than or equal to 6/22. For the class of extremely high symptoms that are likely to be related to concussion, the scores ranged from 1 to 4 and higher. For this class, the total severity score of extremely high symptoms was greater than or equal to 27/132, and the total number of extremely high symptoms was greater than or equal to 14/22 (Table 5).

To facilitate the clinical exercise, we provide a practical tool that automatically determines whether a given score is within normal limits, thus making its clinical interpretation easier (supplementary material). Table 8 presents a case report of baseline preseason and postdiagnosis concussion scores of the 22 self-reported SCAT5 symptoms in 12 athletes in the study. Scores were collected within 72 hours of the trauma. The results in this table show that, for the 12 athletes evaluated, the total symptom severity scores were extremely high (ranged from 27 to 70) and, therefore, favourable for a diagnosis of concussion according to our assessment tool. For the total number of self-reported symptoms, 9 of 12 athletes had extremely high scores (ranged from 14 to 22), and the remaining 3 had abnormally high scores (ranged from 11 to 13) after concussion. Compared to these scores, before concussion, virtually all athletes had normal total symptom severity scores and normal total numbers of symptoms (10 and 6, respectively), except for the seventh player who had abnormally high scores (25 and 12, respectively). A possible explanation for these abnormally high scores could be the high number of previous concussions for this athlete ($n_{\text{concussion}} = 3$).

In the studied population, 57.72% ($n = 213$) of the athletes had never experienced a concussion, 35.23% ($n = 130$) had experienced one or two, and 7.05% ($n = 26$) had experienced three or more. To further analyze the relationship between concussion history and its influence on symptom scores, we performed comparisons of the proportions of self-reported baseline SCAT5 symptoms, according to the proposed normative classes, between the group of athletes with no history of concussions (AG0C), the group with one or two concussions (AG1–2C), and the group with three or more (AG3+C). We present the results of this comparison in Table 9.

The table shows that, in the normal score class (75th percentile), the highest differences were recorded between G0C and AG3+C, with significant differences for 14 symptoms ($p < 0.05$). Smaller significant differences were recorded between the AG0C and AG1-2C (7 symptoms; $p < 0.05$) and between the AG1-2C and AG3+C (7 symptoms; $p < 0.05$). In the abnormally high score class (76th-97th percentiles), the highest differences were also recorded between the G0C and AG3+C, with significant differences for ten symptoms ($p < 0.05$). Significant differences were recorded between AG0C and AG1-2C for five symptoms ($p < 0.05$). The smallest differences were between AG1-2C and AG3+C (3 symptoms; $p < 0.05$). In the extremely high score class (98th percentile), again, the highest differences were between the AG0C and AG3+C, with significant differences for four symptoms ($p < 0.05$). Significant differences were lower for comparisons between AG0C and AG1-2C (2 symptoms; $p < 0.05$) and between AG1-2C and AG3+C (3 symptoms; $p < 0.05$) (Table 9). On the other hand, an analysis of the distribution of the number of self-reported symptoms showed that 76.92% of athletes with a history of three or more concussions reported feeling at least three symptoms during preseason sports assessments, 69.23% reported having at least five symptoms, and 26.92% at least ten symptoms. These percentages were lower among athletes with a history of one or two concussions (63.08%, 42.31%, and 11.54%, respectively) and even lower among the general group of contact sport athletes (34.19%, 22.54%, and 5.63%, respectively) (Table 7).

Table 8. Examples of SCAT5 symptom scores assessed in preseason and within 72h after concussion in twelve contact sport athletes medically diagnosed with concussion.

Variables	Player 1 (n.PC = 1)		Player 2 (n.PC = 0)		Player 3 (n.PC = 0)		Player 4 (n.PC = 1)		Player 5 (n.PC = 0)		Player 6 (n.PC = 0)		Player 7 (n.PC = 3)		Player 8 (n.PC = 1)		Player 9 (n.PC = 0)		Player 10 (n.PC = 0)		Player 11 (n.PC = 1)		Player 12 (n.PC = 1)	
	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS	PS	CS
Headache	0	4**	0	3**	0	2*	0	2*	0	4**	0	4**	2*	2*	0	2*	0	4**	1	3**	0	4**	0	3**
“Pressure in the head”	0	2**	1*	3**	0	2**	0	1*	4**	4**	0	4**	2**	2**	0	0	0	1*	0	3**	0	3**	0	0
Neck pain	0	4**	1	2*	0	2*	0	3*	0	3*	2*	5**	2*	3*	0	0	0	0	0	0	1	3*	1	3*
Nausea or vomiting	0	2**	0	3**	0	0	0	0	0	0	0	2**	0	0	0	3**	0	6**	0	2**	0	1**	0	0
Dizziness	0	3**	1*	4**	0	4**	0	0	0	5**	1*	5**	0	0	0	3**	0	3**	0	1*	0	0	0	4**
Blurred vision	0	0	0	1*	0	2**	0	1*	0	3**	0	2**	0	0	0	3**	0	1*	0	0	0	0	0	0
Balance problems	0	4**	0	3**	0	2**	0	1*	0	3**	0	5**	0	0	0	3**	0	2**	0	1*	0	0	0	2**
Sensitivity to light	0	0	1*	3**	0	2*	0	2*	0	3**	0	0	1*	4**	0	3**	0	0	0	2*	0	0	0	4**
Sensitivity to noise	0	0	1*	4**	0	1*	0	2**	0	3**	0	3**	2**	4**	0	3**	0	0	0	1*	0	2**	0	4**
Feeling slowed down	0	3**	0	4**	1*	2**	0	0	0	5**	0	5**	0	0	0	4**	0	0	0	3**	0	1*	0	2**
Feeling like “in a fog”	0	0	0	2**	0	1**	0	2**	0	4**	0	4**	0	0	0	4**	0	0	0	0	0	0	0	0
“Don’t feel right”	0	3**	0	4**	0	1*	0	2**	0	3**	0	2**	2**	3**	0	3**	0	2**	0	2**	0	2**	0	1*
Difficulty concentrating	0	3*	1	3*	0	1	0	2*	0	0	1	5**	2*	4**	0	3*	3*	6**	1	3*	0	2*	0	2*
Difficulty remembering	0	2*	0	3*	0	0	0	2*	0	0	1	6**	2*	4**	0	0	0	2*	0	3*	0	1*	0	1*
Fatigue or low energy	0	4**	1	4**	1	3*	0	1	0	5**	0	5**	3*	3*	0	3*	0	2	0	3*	1	3*	0	4**
Confusion	0	0	0	3**	0	0	0	2**	0	5**	0	6**	0	2**	0	3**	0	2**	0	2**	0	1*	0	0
Drowsiness	0	4**	0	3**	0	3**	0	0	0	5**	0	5**	2*	1*	0	0	0	0	0	2*	0	1*	0	0
More emotionality	0	3**	1*	2*	0	0	0	1*	0	0	0	0	0	0	0	2*	0	0	0	1*	0	0	0	0
Irritability	0	0	0	2*	0	0	0	1*	0	0	0	0	2*	3**	0	0	0	0	0	0	0	1*	0	0
Sadness	0	0	0	1*	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2**	0	0	0	0
Nervous or anxious	0	0	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	2*	0	0
Trouble falling asleep	0	1	0	2*	1	0	0	1	0	0	0	2*	3*	3*	0	0	2*	3*	1	3*	0	0	0	0
Symptom severity score	0	42**	9	60**	4	28**	4	27**	0	55**	5	70**	25*	38**	0	42**	5	34**	4	38**	2	27**	1	30**
Total number of symptoms	0	14**	9*	22**	4	14**	1	17**	0	14**	4	17**	12*	13*	0	14**	2	12*	4	18**	2	14**	1	11*

n.PC, number of previous concussions; PS, preseason score; CS, concussion score; Without *, normal score; *, unusually high score; **, extremely high score.

Table 9. Comparison of baseline symptom severities noted in the post-concussion symptoms checklist – SCAT5 between athletes with and without concussions.

Variables	Normal range [Centile 75 ^e ≤]						Unusually high [Centile 76 ^e –97 ^e]						Extremely high [≥ Centile 98 ^e]					
	† AG0C (n=213)		‡ AG1-2C (n=130)		¥ AG3+C (n=26)		† AG0C (n=213)		‡ AG1-2C (n=130)		¥ AG3+C (n=26)		† AG0C (n=213)		‡ AG1-2C (n=130)		¥ AG3+C (n=26)	
	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p	n	p
Headache	196 (92.02)	113 (86.92)	17 (65.38)	0.134	0.001*	0.015*	13 (6.10)	12 (9.23)	8 (30.77)	0.289	0.001*	0.009*	4 (1.88)	5 (3.85)	1 (3.85)	0.293	0.537	1
“Pressure in the head”	195 (91.55)	106 (81.54)	16 (61.54)	0.008*	0.001*	0.036*	13 (6.10)	17 (13.08)	5 (19.23)	0.033*	0.04*	0.432	5 (2.35)	7 (5.38)	5 (19.23)	0.16	0.003*	0.040*
Neck pain	182 (85.45)	104 (80)	21 (80.77)	0.193	0.006*	0.993	29 (13.62)	21 (16.15)	5 (19.23)	0.519	0.438	0.710	2 (0.94)	5 (3.85)	0 (0)	0.098	0.886	0.369
Nausea or vomiting	209 (98.12)	125 (96.15)	24 (92.31)	0.293	0.147	0.424	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA	NA	NA	4 (1.88)	5 (3.85)	2 (7.69)	0.293	0.147	0.424
Dizziness	199 (93.43)	114 (87.69)	20 (76.92)	0.077	0.015*	0.180	12 (5.63)	12 (9.23)	1 (3.85)	0.216	0.704	0.416	2 (0.94)	4 (3.08)	5 (19.23)	0.186	0.001*	0.011*
Blurred vision	201 (94.37)	121 (93.08)	22 (84.62)	0.631	0.098	0.197	8 (3.76)	4 (3.08)	3 (11.54)	0.775	0.125	0.113	4 (1.88)	5 (3.85)	1 (3.85)	0.293	0.537	1
Balance problems	204 (95.77)	113 (86.92)	17 (65.38)	0.005*	0.001*	0.015*	8 (3.76)	14 (10.77)	4 (15.38)	0.016*	0.037*	0.519	1 (0.47)	2 (1.54)	5 (19.23)	0.369	0.001*	0.004*
Sensitivity to light	189 (88.73)	112 (86.15)	18 (69.23)	0.482	0.014*	0.053	22 (10.33)	15 (11.54)	7 (26.92)	0.726	0.029*	0.062	2 (0.94)	3 (2.31)	1 (3.85)	0.351	0.319	0.671
Sensitivity to noise	203 (95.31)	122 (93.85)	20 (76.92)	0.561	0.005*	0.019*	6 (2.82)	8 (6.15)	6 (23.08)	0.149	0.001*	0.019*	4 (1.88)	0 (0)	0 (0)	0.162	0.617	NA
Feeling slowed down	199 (93.43)	117 (90)	21 (80.77)	0.262	0.05*	0.213	8 (3.76)	9 (6.92)	5 (19.23)	0.205	0.01*	0.078	6 (2.82)	4 (3.08)	0 (0)	0.891	0.455	0.455
Feeling like “in a fog”	207 (97.18)	126 (96.92)	26 (100)	0.891	0.455	0.455	0 (0)	0 (0)	0 (0)	NA	NA	NA	6 (2.82)	4 (3.08)	0 (0)	0.891	0.455	0.455
“Don’t feel right”	203 (95.31)	116 (89.23)	19 (73.08)	0.041*	0.001*	0.047*	9 (4.23)	10 (7.69)	3 (11.54)	0.188	0.156	0.534	1 (0.47)	4 (3.08)	4 (15.38)	0.091	0.002*	0.037*
Difficulty concentrating	185 (86.85)	99 (76.15)	15 (57.69)	0.013*	0.001*	0.066	22 (10.33)	22 (16.92)	9 (34.62)	0.083	0.003*	0.055	6 (2.82)	9 (6.92)	2 (7.69)	0.088	0.252	0.881
Difficulty remembering	176 (82.63)	92 (70.77)	10 (38.46)	0.011*	0.001*	0.002*	33 (15.49)	35 (26.92)	15 (57.69)	0.012*	0.001*	0.003*	4 (1.88)	3 (2.31)	1 (3.85)	0.791	0.537	0.671
Fatigue or low energy	191 (89.67)	112 (86.15)	21 (80.77)	0.33	0.201	0.498	15 (7.04)	10 (7.69)	3 (11.54)	0.821	0.417	0.534	7 (3.29)	8 (6.15)	2 (7.69)	0.225	0.311	0.767
Confusion	203 (95.31)	118 (90.77)	24 (92.31)	0.109	0.506	0.906	7 (3.29)	8 (6.15)	1 (3.85)	0.225	0.839	0.769	3 (1.41)	4 (3.08)	1 (3.85)	0.321	0.429	0.820
Drowsiness	188 (88.26)	98 (75.38)	14 (53.85)	0.003*	0.001*	0.034*	17 (7.98)	28 (21.54)	9 (34.62)	0.001*	0.001*	0.174	8 (3.76)	4 (3.08)	3 (11.54)	0.775	0.125	0.113
More emotionality	197 (92.49)	114 (87.69)	19 (73.08)	0.148	0.007*	0.079	10 (4.69)	8 (6.15)	3 (11.54)	0.561	0.192	0.363	1 (0.47)	8 (6.15)	0 (0)	0.006*	1	0.207
Irritability	189 (88.73)	101 (77.69)	23 (88.46)	0.008*	0.929	0.226	20 (9.39)	21 (16.15)	7 (26.92)	0.068	0.019*	0.218	4 (1.88)	8 (6.15)	0 (0)	0.054	0.617	0.207
Sadness	193 (90.61)	115 (88.46)	19 (73.08)	0.526	0.019*	0.062	17 (7.98)	7 (5.38)	4 (15.38)	0.37	0.235	0.112	3 (1.41)	8 (6.15)	1 (3.85)	0.029*	0.429	0.769
Nervous or anxious	188 (88.26)	105 (80.77)	21 (80.77)	0.062	0.291	1.000	15 (7.04)	18 (13.85)	4 (15.38)	0.045*	0.172	0.840	10 (4.69)	7 (5.38)	1 (3.85)	0.776	0.97	0.888
Trouble falling asleep	184 (86.38)	111 (85.38)	21 (80.77)	0.795	0.438	0.566	24 (11.27)	14 (10.77)	6 (23.08)	0.901	0.111	0.117	5 (2.35)	5 (3.85)	1 (3.85)	0.438	0.642	1

† AG0C, athletes group without concussions (n = 213); ‡ AG1-2C, athletes group with one or two lifetime concussions (n = 130); ¥ AG3+C, athletes group with lifetime concussions greater than or equal to three (n = 26); f, frequency; p, percentage; * p < 0.05.

4.6 Discussion

This study provides normative baseline scores for PCSS specific to male contact sport athletes aged 14 and 21 years. Symptoms with scores at or below the 75th percentile were considered normal, whereas those with scores at or above the 98th percentile were considered extremely high and at high risk of being related to concussion. Symptoms with scores in the 76th–97th percentile range were considered abnormally high, and their scores should be interpreted taking into consideration the overall assessment score. The thresholds for this ranking were inspired and adapted from previous studies for normative SCAT values (Hänninen *et al.*, 2017; Kelshaw *et al.*, 2021). Table 5 shows the score limits for the 22 SCAT5 symptoms for each normative class. Few studies in the literature have provided scores for the 22 SCAT5 symptoms in the literature. In most cases, the results of the studies were limited to the total number of symptoms and the total symptom severity score (Cameron *et al.*, 2021; Iverson *et al.*, 2021; Petit *et al.*, 2020). In the supplementary material accompanying this manuscript, we provide a tool that automatically determines whether a given score is within normal limits (green colour), abnormally high (orange colour), or extremely high (red colour). Thus, the tool could facilitate the clinical interpretation of self-reported symptom performance by contact sports athletes who may have concussion, even in the absence of their baseline scores. As shown in Table 8, practical application of our normative scores showed that after concussion, our tool was sensitive to extremely high total symptom severity scores in 100% of cases and extremely high total symptom numbers in 75% of cases.

Analysis of the baseline score results showed that most of the sample (77.24%) reported at least one symptom. Approximately one in two athletes (52.57%) endorsed three symptoms, one in three (32.79%) endorsed five symptoms, and one in ten (9.21%) endorsed ten symptoms (Table 7). These percentages are slightly higher than what was reported in the literature, as typically, the percentage of participants with at least one symptom did not exceed 60% (Fuller, Govind, Tucker et Raftery, 2018; Iverson *et al.*, 2021; Tucker *et al.*, 2021). We believe these differences are related to anthropometric and demographic specifics of the studies' samples, such as age, gender, history of concussions, and type of sport played (e.g., contact or non-contact). Indeed, Petit *et al.* (2020) previously reported that athletes in contact sports reported significantly higher numbers of symptoms and symptom severity than those in non-contact

sports (2.24/6 vs. 1.68/6 and 4.19/132 vs. 2.69/132; respectively) (Petit *et al.*, 2020). In our study, the experimental sample consisted only of athletes in contact sports (football and ice hockey), which may explain our higher scores. Age, gender, and history of concussions may also influence symptom scores. Black et al. (2020) reported that in rugby sevens players (n = 380), the median number of baseline symptoms ranged from 5 to 8 depending on gender and age stratification. In this last study, median symptom severity was lower in men with no history of concussions (7/132, range 0–28) and higher in women with a history of concussion (13/132, range 0–45) (Black, Miutz, Kv, *et al.*, 2020). In our study, the median number of symptoms endorsed by participants at baseline was 3/22 (IQR, 1–6). The total symptom severity score was equal to 4/132 (IQR, 1–10). These scores are consistent with the literature where the number of baseline symptoms could range from 0 to 6, and total severity scores could reach 8 (Black, Miutz, Kv, *et al.*, 2020; Fuller *et al.*, 2018; Katz *et al.*, 2018; Petit *et al.*, 2020). This study provided median severity scores for the general group for the 22 SCAT5 symptoms. All symptoms had scores equal to 0/6, except for fatigue, equal to 1/6 (Table 5). In our sample, the most reported symptoms were fatigue or lack of energy (50.14%), concentration problems (40.65%), neck pain (32.25%), headaches (29%), and sleep disturbances (27.64%). The percentages of reported symptoms by severity showed that these same symptoms were also frequently reported (Table 6). These results are consistent with the literature in that these symptoms are also the most commonly reported (Black, Miutz, Kv, *et al.*, 2020; Iverson *et al.*, 2021; Petit *et al.*, 2020; Tucker *et al.*, 2021).

Although our study was not designed to examine differences between athletes with and without a history of concussions, SCAT5 symptom scores were stratified and analyzed according to ranges of a number of concussion histories. In the study population, more than half of the athletes (57.72%) had never had concussion, more than one-third (35.23%) had one or two previous concussions, and less than one-tenth (7.05%) had three or more concussions. These percentages are consistent with what is reported in the literature (Black, Miutz, Kv, *et al.*, 2020; Covassin, Moran et Wilhelm, 2013). Comparing the proportions between our three groups (AG0C, AG1–2C, and the AG3+C) revealed significant differences for several symptoms across the three normative classes (normal, abnormally high, and extremely high). For the normal symptom class, the lowest percentages were recorded in AG3+C, followed by AG1–2C. The highest percentages were recorded in AG0C. However, for the abnormally high and extremely

high symptom classes, the highest percentages were recorded in AG3+C, followed by AG1–2C. The lowest percentages were recorded in AG0C. For the cumulative number of symptoms, the comparison confirmed these same trends. Thus, 76.92% of the athletes with three or more concussions reported three or more symptoms, 69.23% five or more symptoms and 26.92% ten or more symptoms. In the group with a history of one or two concussions, these percentages were respectively lower (63.08%, 42.31% and 11.54%) and even lower in athletes without concussions (43.19%, 22.54% and 5.63%, respectively). Studies have previously reported higher baseline symptom counts and baseline severity scores in athletes with a history of concussion than those without (Black, Miutz, Kv, *et al.*, 2020; Iverson *et al.*, 2021; Iverson *et al.*, 2015; Petit *et al.*, 2020). Our results support the findings of other studies where a positive correlation was found between concussion history and elevated baseline symptom scores. Indeed, in their evaluation of 380 rugby players (210 males and 170 females), Black *et al.* (2020) found that male athletes with a history of concussions ($n = 81$) had a higher number of baseline symptoms and baseline severity score compared to our male study group (7.3 ± 5.24 vs. 6.54 ± 5.02 and 12.22 ± 11.4 vs. 10.46 ± 9.78 , respectively) (Black, Miutz, Kv, *et al.*, 2020). Other researchers have also shown that an increase in concussion history is accompanied by an increase in baseline symptom scores (Iverson *et al.*, 2015). Thus, for athletes with a history of concussions, their higher baseline symptom scores should be taken into consideration and interpretation of their scores on clinical assessments should be done with caution. Similarly, in this population, defining post-traumatic recovery as a return to normative scores is likely to be erroneous because these athletes may have had higher scores than our normative scores at baseline.

It is common for athletes to experience baseline symptoms even in the absence of concussion, especially in contact sports athletes (Iverson *et al.*, 2015). These symptoms may be related to daily living activities but may also be influenced by sports practices where contact is often present. This study attempted to delineate normal symptom scores from those with abnormal scores related to concussion in contact sports athletes. Among the strengths of this study are the normative scores specific to each of the 22 SCAT5 symptoms. These detailed scores can be a reference aid for clinicians when interpreting the performance of self-reported symptoms. The assessment tool we provided in the supplementary material, which allows

automatically determines whether a given score is within normal limits, make this study more practical and facilitates its use in clinical practice. Like any scientific research, our study has certain limitations. Among the limitations of this research is the study population is only composed of male athletes. Further studies are needed to produce normative reference scores for PCSS in female athletes in contact sports. Another limitation of this study is that the concussion history was based on self-report by the athletes, and no medical record checks were performed.

4.7 Conclusion

The current study provided normative baseline scores for SCAT5 symptoms in contact sports athletes aged 14 to 21. To achieve this goal, we attempted to identify the limitations of specific abnormal baseline scores for each of the 22 SCAT symptoms. In the clinical setting, our normative scores are of great importance when the baseline data of the athlete to be assessed is absent. When an athlete's pre-injury baseline performance is available, our normative scores could help clinicians improve their clinical interpretation by comparing personal baseline performance to our scores. This comparison could be of great value when evaluating athletes who may have a history of concussions, typically characterized by abnormally higher baseline scores. To facilitate the practical application of our normative scores, this manuscript is accompanied by a tool that automatically determines whether a given score is within normal limits. However, in addition to clinical expertise, interpretation of the results must take careful consideration of the various factors that may influence or worsen symptom scores before or after a concussion. To minimize the impact of these factors, our recommendations would be for an annual baseline assessment in the sports preseason that uses the SCAT5 – PCSS as an assessment tool. The clinical use of our normative scores will require further research to validate their effectiveness.

4.8 References

- Black, A. M., Miutz, L. N., Warriyar, V., Schneider, K. J., Yeates, K. O. et Emery, C. A. (2020). Baseline performance of high school rugby players on the sport concussion assessment tool 5. *Journal of Athletic Training*, 55(2), 116-123.
- Cameron, B., Burma, J. S., Jasinovic, T., Lun, V., van Rassel, C. R., Sutter, B., . . . Schneider, K. J. (2021). One-year stability of preseason Sport Concussion Assessment Tool 5 (SCAT5) values in university level collision and combative sport athletes. *The Physician and Sportsmedicine*, 1-8.
- Covassin, T., Moran, R. et Wilhelm, K. (2013). Concussion symptoms and neurocognitive performance of high school and college athletes who incur multiple concussions. *The American Journal of Sports Medicine*, 41(12), 2885-2889.
- Fuller, G. W., Govind, O., Tucker, R. et Raftery, M. (2018). Sport concussion assessment tool—Third edition normative reference values for professional Rugby Union players. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 21(4), 347-351.
- Haider, M. N., Leddy, J. J., Pavlesen, S., Kluczynski, M., Baker, J. G., Miecznikowski, J. C. et Willer, B. S. (2018). A systematic review of criteria used to define recovery from sport-related concussion in youth athletes. *British Journal of Sports Medicine*, 52(18), 1179-1190.
- Hänninen, T., Parkkari, J., Tuominen, M., Iverson, G. L., Öhman, J., Vartiainen, M. et Luoto, T. M. (2017). Interpreting change on the SCAT3 in professional ice hockey players. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20(5), 424-431.
- Iverson, G. L., Howell, D. R., Van Patten, R., Bloomfield, P. et Gardner, A. J. (2021). Sport concussion assessment tool-(SCAT5): normative reference values for the national rugby league women's premiership. *Frontiers in Sports and Active Living*, 3.
- Iverson, G. L., Silverberg, N. D., Mannix, R., Maxwell, B. A., Atkins, J. E., Zafonte, R. et Berkner, P. D. (2015). Factors associated with concussion-like symptom reporting in high school athletes. *The Journal of the American Medical Association Pediatrics* 169(12), 1132-1140.

- Katz, B. P., Kudela, M., Harezlak, J., McCrea, M., McAllister, T. et Broglio, S. P. (2018). Baseline performance of NCAA athletes on a concussion assessment battery: a report from the CARE Consortium. *Sports Medicine*, 48(8), 1971-1985.
- Kelshaw, P. M., Cook, N. E., Terry, D. P., Iverson, G. L. et Caswell, S. V. (2021). Child Sport Concussion Assessment Tool 5th Edition: normative reference values in demographically diverse youth. *Clinical Journal of Sport Medicine*.
- Kontos, A. P., Elbin, R., Schatz, P., Covassin, T., Henry, L., Pardini, J. et Collins, M. W. (2012). A revised factor structure for the post-concussion symptom scale: baseline and postconcussion factors. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(10), 2375-2384.
- Lagarde, E., Salmi, L.-R., Holm, L. W., Conrand, B., Masson, F., Ribéreau-Gayon, R., . . . Cassidy, J. D. (2014). Association of symptoms following mild traumatic brain injury with posttraumatic stress disorder vs postconcussion syndrome. *The Journal of the American Medical Association Psychiatry*, 71(9), 1032-1040.
- Laurencelle, L. (2017). Filetest binomial exact de la différence entre deux proportions et ses approximations. The exact binomial test between two proportions and its approximations. *The Quantitative Methods for Psychology*, 13(2), 141-147.
- McCrory, P., Meeuwisse, W., Dvorak, J., Aubry, M., Bailes, J., Broglio, S., . . . Castellani, R. J. (2017). Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *British Journal of Sports Medicine*, 51(11), 838-847.
- McCrory, P., Meeuwisse, W., Johnston, K., Dvorak, J., Aubry, M., Molloy, M. et Cantu, R. (2009). Consensus statement on concussion in sport—the 3rd international conference on concussion in sport held in Zurich, November 2008. *South African Journal of Sports Medicine*, 21(2).
- McCrory, P., Meeuwisse, W. H., Aubry, M., Cantu, R. C., Dvorak, J., Echemendia, R. J., . . . Raftery, M. (2013). Consensus statement on concussion in sport—the 4th international conference on concussion in sport held in Zurich, November 2012. *Physical Medicine & Rehabilitation*, 5(4), 255-279.

Morin, M., Langevin, P. et Fait, P. (2016). Cervical spine involvement in mild traumatic brain injury: a review. *Journal of Sports Medicine*, 2016.

Petit, K. M., Savage, J. L., Bretzin, A. C., Anderson, M. et Covassin, T. (2020). The sport concussion assessment tool-5 (SCAT5): baseline assessments in NCAA division I collegiate student-athletes. *International Journal of Exercise Science*, 13(3), 1143.

Putukian, M., Raftery, M., Guskiewicz, K., Herring, S., Aubry, M., Cantu, R. C. et Molloy, M. (2013). Onfield assessment of concussion in the adult athlete. *British Journal of Sports Medicine*, 47(5), 285-288.

Tucker, R., Falvey, E., Fuller, G. W., Hislop, M., Patricios, J. et Raftery, M. (2021). Sport concussion assessment tool: baseline and clinical reference limits for concussion diagnosis and management in elite rugby Union. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 24(2), 122-128.

Chapitre 5. Article 2

Normative values of resting heart rate variability in young male contact sport athletes: reference values for the assessment and treatment of concussion

Hatem Ziadia^{1*}, Idriss Sassi², François Trudeau³, Philippe Fait³

¹ Département d'anatomie, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canada.

² Département de psychologie, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canada.

³ Département des sciences de l'activité physique, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canada.

* Auteur correspondant

Département des sciences de l'activité physique, Université du Québec à Trois-Rivières, 3351, boulevard des Forges, Trois-Rivières (Québec) G8Z 4M3. Téléphone : 1+819 376-5011, ext. 3766. Fax : 819 376-5092.

Courriel : hatem.ziadia@uqtr.ca

Le manuscrit de l'article est publié dans « Frontiers in sports and active living injury prevention and rehabilitation ». Research topic: what have we learned from sports concussion? diagnosis, management, treatment and prevention (<https://doi.org/10.3389/fspor.2022.730401>).

Cette étude a été présentée dans la 6e conférence internationale de consensus sur les commotions cérébrales dans le sport qui s'est déroulée du 27 au 28 octobre 2022 à Amsterdam (Pays-Bas).

Contribution des auteurs :

Hatem Ziadia	Cadre conceptuel Recension des écrits Coordination de l'étude Recherche et collecte de donnée Analyse statistique Interprétation des résultats Rédaction de l'article
Idriss Sassi	Analyse statistique Interprétation des résultats Relecture critique de l'article scientifique
François Trudeau	Supervision de l'étude Relecture critique de l'article scientifique
Philippe Fait	Supervision de l'étude Relecture critique de l'article scientifique

5.1 Résumé

Objectif. L'objectif de cette étude était d'identifier les principaux déterminants de la VFC chez des athlètes compétitifs en sport de contact, âgés entre 14 et 21 ans, et d'intégrer ces déterminants pour définir des valeurs normatives de la VFC à court terme dans les domaines temporel et fréquentiel. **Méthodes.** La VFC chez 369 participants (221 joueurs de football et 148 hockeyeurs sur glace) âgés de 14 à 21 ans a été mesurée pendant cinq minutes au repos et les paramètres standards de la VFC dans les domaines temporel et fréquentiel ont été calculés. Les limites normatives des paramètres de la VFC corrigée ont été établies. Un calculateur automatique de la VFC corrigée a été mis en place pour recalculer les paramètres de VFC standard et de les convertir en paramètres corrigés, en plus de déterminer si une valeur donnée se situe dans les limites normales. **Résultats.** La fréquence cardiaque (FC), l'âge, l'indice de masse corporelle, le nombre de pratiques sportives par semaine et l'historique de commotions cérébrales ont été jugés des déterminants potentiels pouvant influencer la VFC. Une analyse de régression multiple a révélé que la FC était le principal déterminant des paramètres de VFC standard. Les modèles représentaient 13 à 55% de la variance totale de la VFC. La contribution de la FC à ce modèle était significative (β variait entre -0,34 et -0,75). Par conséquent, les paramètres de la VFC ont été normalisés et leurs limites normatives étaient développées par rapport à la fréquence cardiaque moyenne. Après corrections, ces paramètres ne dépendaient plus d'aucun déterminant potentiel et des plages de valeurs normales ont été calculées pour les indices des domaines temporel et fréquentiel de la VFC. Le calculateur automatique de la VFC corrigée qui recalcule les paramètres de VFC standard et les convertit en paramètres corrigés, en plus de déterminer si une valeur donnée se situe dans les limites normales, rend facile son interprétation clinique. **Conclusion.** Dans cette étude, nous fournissons pour la première fois des valeurs normatives corrigées des paramètres du VFC de court terme et à l'état de repos, chez des athlètes compétitifs en sport de contact, âgés entre 14 et 21 ans. Ces valeurs ont été développées indépendamment des principaux déterminants de la VFC. Les valeurs de référence pour les paramètres du VFC fournies par la présente étude pourraient être utilisées dans la pratique clinique lors l'évaluation et du suivi des commotions cérébrales et peuvent aider à la prise de décision pour un retour au jeu sécuritaire.

Mots-clés : variabilité de la fréquence cardiaque, valeurs normatives, correction de la fréquence cardiaque, commotion cérébrale, commotion liée au sport, diagnostic, prise en charge, biomarqueurs thérapeutiques.

5.2 Abstract

Objective. The objective of this study was to identify the main determinants of HRV in male athletes aged 14 to 21 years who practice competitive contact sports and to integrate these determinants with the aim of defining normative values of short-term HRV in the time and frequency domains. **Methods.** Participants ($n = 369$) were aged 14 to 21 years and included 221 football players and 148 ice hockey players. HRV was measured for 5 minutes at rest, and standard HRV parameters in the time and frequency domains were calculated. Heart rate (HR), age, body mass index (BMI), number of sports weekly practices (WSP) and concussion history (mTBI) were considered determinants potentially able to influence HRV. **Results.** Multiple regression analysis revealed that HR was the primary determinant of standard HRV parameters. The models accounted for 13% to 55% of the total variance of HRV and the contribution of HR to this model was the strongest (β ranged from -0.34 to -0.75). HR was the only determinant that significantly contributes to all HRV parameters. To counteract this dependence, we calculated HRV corrected by the mean RR interval (RR_m). Such corrections do not remove any physiological differences in HRV; they simply remove the mathematical bias. HRV parameters were therefore normalized, and their normative limits were developed relative to the mean heart rate. After correction, the correlation coefficients between HR and all corrected HRV parameters were not statistically significant and ranged from -0.001 to 0.045 ($p > 0.40$ for all). The automatically corrected HRV calculator, which recalculates standard HRV parameters and converts them into corrected parameters in addition to determining whether a given value is within normal limits, facilitates clinical interpretation. **Conclusion.** This study provides for the first time corrected normative values of short-term and resting state HRV parameters in competitive contact sport athletes aged 14 to 21 years. These values were developed independently of the major determinants of HRV. The baseline values for HRV parameters given here could be used in clinical practice when assessing and monitoring cerebral concussions. They may assist in decisionmaking for a safe return to play.

Keywords: heart rate variability, normative values, heart rate correction, concussion, sports-related concussion, diagnosis, management, treatment biomarkers.

5.3 Introduction

A healthy heart is subject to complex and constant variations of its electrical rhythm. These oscillations allow the heart to rapidly adapt to environmental and psychological challenges to help achieve body homeostasis and optimal performance. Those cardiac oscillations, better known as heart rate variability (HRV), are the fluctuation in the time intervals between successive heartbeats (the variation in cardiac cycle lengths, RR intervals) (Malik *et al.*, 1996; Shaffer, McCraty et Zerr, 2014). The HRV measurement is considered a standard, reliable and noninvasive tool that provides a quantitative assessment of autonomic control of cardiovascular function and offers insight into the balance of influences of the sympathetic (SNS) and parasympathetic nervous systems (PNS) (Malliani, Pagani, Lombardi et Cerutti, 1991; Shaffer *et al.*, 2014). Indeed, although our heart is an organ capable of functioning and reacting independently of neural control systems through the sinoatrial node, the genesis of cardiac automatism, its activities are strongly influenced by the functions of the autonomic nervous system (ANS) with its sympathetic and parasympathetic branches (Franchini et Cowley Jr, 2004). These influences are known to be antagonistic. On one hand, sympathetic activity is primarily related to preparing the body for response in demanding or alarming situations, commonly referred to as the "fight or flight" response (Cannon, 1915). On the other hand, parasympathetic activity is generally identified with the "rest and digest" response (Cannon, 1915). Thus, the role of the sympathetic branch is to increase the chronotropic (heart rate) and inotropic (force of contraction) responses, and cardiac output therefore becomes greater in order to accommodate emergencies or exercise. In contrast to the sympathetic system, the parasympathetic branch works in more restful situations and slows down the effects of sympathetic activity with the consequence of restoring and maintaining a balanced state (Malik *et al.*, 1996). The relationship between the sympathetic and parasympathetic branches is more complex and should not be described as a zero-sum system. Increased PNS activity may be associated with decreased, increased or no change in SNS activity (Billman, 2013; Billman, Huikuri, Sacha et Trimmel, 2015). However, HRV can be viewed as a mirror of the interactions between the SNS and PNS. The clinical utility of HRV as an indicator of SNS activity has been explored in numerous health studies subjects including diabetes (Rosengård-Bärlund *et al.*, 2009; Vinik, Maser, Mitchell et Freeman, 2003), hypertension (Maule *et al.*, 2008; Pagani et

Lucini, 2001), cardiovascular pathophysiology (De Jong et Randall, 2005; Killavuori, Toivonen, Näveri et Leinonen, 1995) and physiology (Skrapari *et al.*, 2007) as well as in the assessment and management of psychological stress (Thayer, Yamamoto et Brosschot, 2010), psychopathology and neurocognitive disorders (Moss, Lagos et Shaffer, 2013). In recent years, links have been made between HRV and traumatic brain injury (TBI) (Baguley, Heriseanu, Felmingham et Cameron, 2006; Biswas, Scott, Sommerauer et Luckett, 2000; Francis, Fisher, Rushby et McDonald, 2016; Keren *et al.*, 2005; Kim, Jeon, Kim et Kim, 2017), mostly in research involving populations with moderate to severe TBI. In these studies, HRV was used to provide clues to the dysregulation of the ANS following trauma and monitor the evolution of autonomic parameters during post-traumatic recovery. The degree of alterations in post-CT HRV parameters has been associated with trauma severity, intracranial pressure, functional outcomes and survival in both adults and children (Biswas *et al.*, 2000; Goldstein *et al.*, 1996; Goldstein, Toweill, Lai, Sonnenthal et Kimberly, 1998; Hendén *et al.*, 2014; Kahraman *et al.*, 2010; Mowery *et al.*, 2008; Rapenne *et al.*, 2001; Ryan, Thorson, Otero, Vu et Proctor, 2011; Su, Kuo, Kuo, Lai et Chen, 2005). The effectiveness of using HRV in the assessment and monitoring of TBI rehabilitation has encouraged other investigators to explore its effectiveness in the assessment of concussions (Abaji, Curnier, Moore et Ellemberg, 2016; Bishop *et al.*, 2017; Flatt, Wilkerson, Allen, Keith et Esco, 2019; Gall, Parkhouse et Goodman, 2004; Hilz *et al.*, 2011; La Fontaine, Heffernan, Gossett, Bauman et De Meersman, 2009; Paniccia *et al.*, 2018; Purkayastha *et al.*, 2019; Senthinathan, Mainwaring et Hutchison, 2017).

At the 5th international conference on concussion in sport (McCrory *et al.*, 2017), guidelines were proposed emphasizing the need for diagnostic biomarkers such as advanced neuroimaging, fluid biomarkers and genetic testing. HRV could be a promising physiological non-invasive biomarker to help consolidate the multidimensional approach needed in the management of concussion. Indeed, although concussion is at the early end of the continuum of severity for craniocerebral injury, it has been described as a complex health problem that causes neurological, psychological and cognitive disorders that may manifest as symptoms such as headaches (Lane et Arciniegas, 2002), difficulty concentrating, organizational problems, sleep problems (Beetar, Guilmette et Sparadeo, 1996; Cohen, Oksenberg, Snir, Stern et Groswasser, 1992; Rao et Rollings, 2002), slowed information processing (Capruso et Levin, 1992) and psychological problems including depression, anxiety and frustration (Hurley et

Taber, 2002; Silver, Hales et Yudofsky, 2010). While these symptoms are often transient (10–14 days), their resolution may not always coincide with physiological recovery, resulting in a potential window of brain vulnerability and risk of exposure to secondary injury (Giza, Choe et Barlow, 2018; Wang *et al.*, 2016). In several studies, this vulnerability is reflected by a lower HRV attributed to impaired autonomic modulation as a likely contribution (Abaji *et al.*, 2016; Bishop *et al.*, 2017; Gall *et al.*, 2004; Hilz *et al.*, 2011; La Fountaine *et al.*, 2009; Senthinathan *et al.*, 2017). Thus, HRV could be a promising clinical tool and an effective biomarker in the assessment and management of concussion. However, in terms of clinical use, normative data must be established that consider the specifics of the study population and the methodological factors that may influence HRV interpretation. These factors include age (Liao *et al.*, 1995), sex (Young et Leicht, 2011), physical activity level (Gutin *et al.*, 2005; Sharma, Subramanian, Arunachalam et Rajendran, 2015), body mass index (BMI) (Antelmi *et al.*, 2004; Molfino *et al.*, 2009), breathing (Brown, Beightol, Koh et Eckberg, 1993), the position of the individual during measurement (Buchheit, Al Haddad, Laursen et Ahmaidi, 2009), time of measurement (Huikuri *et al.*, 1994), measurement times (Malik *et al.*, 1996), sleep (Burton, Rahman, Kadota, Lloyd et Vollmer-Conna, 2010; Toscani *et al.*, 1996), and stress level (McCraty, Atkinson, Tiller, Rein et Watkins, 1995). It is therefore important to try to control for these factors in order to minimize biases that may complicate the interpretation of results. To date, no studies have reported specific normative reference values for athletic populations in contact sports such as football and ice hockey, which are characterized by a higher risk of concussion. Indeed, in Canada, ice hockey is among the sports with the highest number of concussions in children and young people aged 5 to 19 years, accounting for up to 44% of all injuries that occur during play (Public Health Agency of Canada, 2018). In Ontario and Alberta, the rate of ice hockey concussions recorded in the emergency department in 2017–2018 increased significantly in boys aged 10 to 14 years and reached 203.7 per 100,000 people (Public Health Agency of Canada, 2020). Ice hockey remains the category responsible for the majority of concussions associated with sports and recreation among boys aged 15 to 19 years (150.7 per 100,000 persons), followed closely by football (119.2 per 100,000 persons) (Public Health Agency of Canada, 2020). Marar *et al.* (2012) report that out of 20 sports evaluated during 2008–2010, 47.1% of concussions were recorded in football (Marar, McIlvain, Fields et Comstock, 2012). On the other hand, some athletes may have experienced concussion without necessarily realizing it. In fact, 70% of

football players reported experiencing symptoms of concussion in a single season without being diagnosed with concussion (Delaney, Lacroix, Leclerc et Johnston, 2002).

Despite significant advances in the assessment of concussions, clinicians face considerable challenges when using HRV to assess and treat this condition, particularly when the study population has specific characteristics. These features limit the effectiveness of using general normative population values when assessing and treating contact sport athletes. Thus, there is a concern with establishing normative values for HRV parameters specific to this particular population, values that take into account said population's anthropometric characteristics and follow standardized methodological guidelines that minimize the risk of influencing HRV interpretation.

The objectives of this study were 1) to identify the main determinants of HRV in athletes from competitive contact sports aged 14–21 years, and 2) to integrate these determinants in order to define normative values of short-term HRV in the time and frequency domain.

5.4 Materials and methods

5.4.1 Study population

The study group consisted of 464 competitive athletes from the Mauricie Quebec Student Sport Network (*Réseau Sport Étudiant Québec – Mauricie*). Data were collected at the start of the 2018–2019 and 2019–2020 competitive seasons. Male football players ($n = 286$) and male ice hockey players ($n = 178$) were evaluated. The Université du Québec à Trois-Rivières Human Research Ethics Board approved the research protocol, and all participants signed a written consent prior to participation (CER–16–230–07.16). To be eligible for this study, a player had to meet the following criteria: be a competitive football or ice hockey athlete; be aged 14 to 21 years; have suffered no concussion during the six months prior to enrollment; have suffered no moderate or severe TBI and/or skull fracture; have no medical contraindication regarding physical exertion (Physical Activity Readiness Questionnaire, (PAR–Q) (Thomas, Reading et Shephard, 1992); and have no diseases and/or was taking no regular medications that affect the cardiopulmonary system and/or interfere with the autonomic nervous system. 95 participants (65 football players and 30 ice hockey players) were excluded from the analysis

because of failure to comply with the methodological restrictions required by our experimental protocol. Data from 369 participants (221 football players and 148 ice hockey players) were included in the final analysis.

5.4.2 Procedure

Two days before the assessment, participants received an email explaining the restrictions to observe in keeping with our experimental protocol. Regarding the time prior to evaluation, the restrictions prohibited physical exercise for 48 hours (Hautala *et al.*, 2001; Mourot, Bouhaddi, Tordi, Rouillon et Regnard, 2004); alcohol for 24 hours (Quintana, Guastella, McGregor, Hickie et Kemp, 2013; Quintana, McGregor, Guastella, Malhi et Kemp, 2013a); smoking for 12 hours (D'Alessandro, Boeckelmann, Hammwhöner et Goette, 2012; Hayano *et al.*, 1990); caffeine or energy drinks for 6 hours (Catai *et al.*, 2020; Mehta, Jain, Mehta et Billie, 1997); and heavy meals for 4 hours (Fagius et Berne, 1994; Lu, Zou, Orr et Chen, 1999).

All measurements were made in the afternoon between 1 and 6 pm in a classroom at the sports team's educational facility (Huikuri *et al.*, 1994; Massin, Maeyns, Withofs, Ravet et Gérard, 2000). Environmental conditions were maintained at $20.2 \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ temperature, $24.6 \pm 4\%$ humidity, and 100.9 ± 0.7 kPa pressure (Cole-Parmer Digital Barometer, model RS-232) (Yamamoto, Iwamoto, Inoue et Harada, 2007). Participants' anthropometric data were measured (body mass and height) and computed (body mass index). Before starting the HRV measurement, participants were instructed to empty their bladders in the toilet to avoid bladder distention (Ben-Dror, Weissman, Leurser, Eldor-Itskovitz et Lowenstein, 2012; Fagius et Karhuvaara, 1989; Mehnert, Knapp, Mueller, Reitz et Schurch, 2009) and were instructed not to drink more water until the measurements were completed (Jordan *et al.*, 2000; May et Jordan, 2011; McHugh *et al.*, 2010). Each participant signed the consent form and completed a recruitment questionnaire. The questionnaire was used to determine the participants' profile, i.e., history of concussions, frequency of weekly training (Rennie *et al.*, 2003; Saboul, Pialoux et Hautier, 2014; Tuomainen, Peuhkurinen, Kettunen et Rauramaa, 2005), quality and number of hours of sleep the night before the measurements (Burton *et al.*, 2010; Toscani *et al.*, 1996), and whether the participant was under medical treatment or suffered from chronic migraines or attention deficit disorder with or without hyperactivity (ADHD). After the completed

questionnaires were reviewed, the data from 95 participants were rejected for non-compliance with control items (65 football players and 30 ice hockey players). Most of these players had not abstained from physical activity during the 48 hours preceding the tests (64.2%) (Hautala *et al.*, 2001; Mourot *et al.*, 2004), had consumed caffeine during the 6 hours preceding the evaluation (14.7%) (Catai *et al.*, 2020; Mehta *et al.*, 1997), had eaten a meal during the 4 hours preceding the evaluation (10.5%) (Fagius et Berne, 1994; Lu *et al.*, 1999), had taken medication for a health problem (8.4%) and had consumed alcohol during the 24 hours preceding the evaluation (2.1%) (Quintana, Guastella, *et al.*, 2013; Quintana, McGregor, *et al.*, 2013a). After completing the questionnaires, each participant was fitted with a chest heart rate belt (POLAR Team2 Pro transmitter, Polar Electro Oy, Kempele, Finland). A check was made to ensure that the electrode areas of the belt were properly wetted, and the belt was properly fitted and felt comfortable. The installation of the belt at the beginning of the protocol allowed the participant to become familiar with the equipment (Catai *et al.*, 2020; Vanderlei, Pastre, Hoshi, Carvalho et Godoy, 2009). This first step also enabled the stabilization of physiological variables in the same body position that would be used for the HRV measurement (Catai *et al.*, 2020; Hartikainen, Tahvanainen et Kuusela, 1998; Shaffer et Ginsberg, 2017).

5.4.3 Recording and analysis of heart rate variability

First, participants were asked to count their spontaneous breaths for one minute to measure respiratory rate (RR) and record it on the recruitment questionnaire (Angelone et Coulter JR, 1964; Brown *et al.*, 1993; Hirsch et Bishop, 1981). To eliminate the risk of interference with HRV data collection, participants removed clothing that could generate small static discharges and performed the data collection shirtless. For the same reasons, all participants' electronic equipment was turned off (phones, watches, computers, etc.) (Catai *et al.*, 2020). To standardize the HRV measurements, each participant was seated in a rigid chair with feet flat and knees bent at 90°, back straight and resting firmly on the backrest, arm resting on the desk at 90°, and eyes closed (Buchheit *et al.*, 2009; Perini *et al.*, 1993). All measurements were made in waves of 20 participants. Indeed, to measure HRV, we used the POLAR Team2 Pro device, Polar Electro Oy, Kempele, Finland, which can collect data from 80 participants at the same time (Achten et Jeukendrup, 2003; Martinmäki et Kinnunen, 2011; Schonfelder, Hinterseher, Peter et Spitzenpfeil, 2011). This tool digitizes the electrocardiogram at a resolution

of 1000 Hz and determines the RR interval to the nearest millisecond. These technical characteristics are above the minimum required by expert consensus for HRV analysis (Achten et Jeukendrup, 2003; Malik *et al.*, 1996; Martinmäki et Kinnunen, 2011; Schonfelder *et al.*, 2011). During the 7 minutes of measurement, a visual check of the signal was made in real-time. A repeat of the measurements was made for participants who gave an unstable signal. From the 7 minutes of recording, only the last 5 minutes were retained for analysis, the first two minutes of recording allowing the attainment of a steady state for physiological parameters such as HR, RF and HRV (Akalan, Robergs et Kravitz, 2008; Quintana, Alvares et Heathers, 2016). No attempt was made to control the participants' respiratory rate or tidal breathing volume (Pöyhönen, Syväoja, Hartikainen, Ruokonen et Takala, 2004). Time-and frequency-domain HRV analyses were performed using Kubios HRV Standard 3.3.0 software (University of Eastern Finland, Kuopio, Finland) (Tarvainen, Lipponen, Niskanen et Ranta-aho, 2019; Tarvainen, Niskanen, Lipponen, Ranta-Aho et Karjalainen, 2014). This software supports several input data formats for electrocardiogram (ECG) and RR beat-to-beat interval recordings. It calculates all time-and- frequency-domain HRV parameters and even several non-linear parameters. The software includes an adaptive QRS detection algorithm and analysis sample selection and artifact correction tools. Thus, RR interval data were entered into Kubios, the appropriate level of correction was selected by visual inspection of the tachogram to ensure the correction removed artifacts but did not distort the normal RR intervals. When the correction was applied, detected artifact beats were automatically replaced by cubic spline interpolation (Tarvainen *et al.*, 2019). Less than 1% of RR intervals were corrected for our participants. The results of the RR interval-time-domain component analysis were expressed as the standard deviation of RR intervals (SDNN), square root of the mean of the sum of squared differences between adjacent RR intervals (RMSSD), percentage of RR intervals > 50 ms from the previous (pNN50). Frequency-domain analyses were performed by fast Fourier transform (FFT) and autoregressive (AR) modelling. The very low frequency (VLF, 0–0.04 Hz), the low frequency (LF, 0.04–0.15 Hz), the high frequency (HF, 0.15–0.40 Hz) and the total power according to its two forms, i.e., TP 1 (VLF + LF + HF, 0–0.5 Hz) and TP 2 (LF + HF, 0.04–0.50 Hz)] were expressed in absolute values (ms^2). The LF / HF ratio was also calculated. The normalized (nu) powers of the LF and HF bands (nLF and nHF) were calculated as follows: nLF (the normalized

LF power) = $LF / [\text{total power (ms}^2) - \text{VLF (ms}^2)]$ and nHF (the normalized HF power) = $HF / [\text{total power (ms}^2) - \text{VLF (ms}^2)]$, respectively (Malik *et al.*, 1996).

5.4.4 Normalization of heart rate variability to the average heart rate

HRV is significantly associated with mean HR through the influence of physiological phenomena and mathematical constraints. The physiological phenomenon arises from the activity of the autonomic nervous system and its control of the heartbeat (Malik *et al.*, 1996). The mathematical determinant is caused by the inverted nonlinear relationship between the RR interval and HR (Sacha et Pluta, 2008). Thus, when analyzing RR intervals, the same changes in HR cause much higher fluctuations in RR intervals for slow average HR compared to fast average HR (Sacha et Pluta, 2008). This phenomenon mathematically amplifies the effect of ANS influence on HRV and can cause an artificial difference in HRV parameters to appear in patients with different mean HR only through mathematical constraint (Sacha et Pluta, 2008). This makes the standard HRV analysis mathematically biased, especially if patients differ in terms of their mean HR (Sacha et Pluta, 2005, 2008; Sacha, Pluta et Witosa, 2005a). However, this bias can be excluded by a simple mathematical modification of normalizing RR fluctuations to the mean. This is done by multiplying or dividing the standard HRV indices by the corresponding average RR intervals (Sacha et Pluta, 2005, 2008; Sacha *et al.*, 2005a). Thus, if HRV parameters are negatively related to HR, they should be divided by the appropriate mean RR power to become independent of HR. Conversely, if HRV parameters are positively related to HR, they should be multiplied by the appropriate average RR power. This technique has been shown to be effective for eliminating the mathematical dependence of HRV on HR and has allowed for exploration of a true clinical value of HR and its variability (Sacha, Sobon, Sacha et Barabach, 2013).

5.4.5 Statistical analysis

All statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics v. 27. The corrected HRV normative value calculator was created with Microsoft Excel 365.

With reference to previous studies aimed at determining normative values for HRV, heart rate (HR), age, body mass index, number of sports practices per week and concussion history were considered determinants that could potentially influence HRV (Dantas *et al.*, 2018;

Gaşior *et al.*, 2018; Jarrin *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2018; Michels *et al.*, 2013; Seppälä *et al.*, 2014; Sharma *et al.*, 2015).

The normality of the distributions of each HRV parameter and of the potential determinants of HRV parameters was tested using the one-sample Kolmogorov-Smirnov test before and after log transformation. Variables that did not show a normal distribution were natural log-transformed because of their positive skewness. Conclusions about the normality of the variables were reinforced by checking the values of $z(g1)$ for skewness and $z(g2)$ kurtosis (± 3), as well as by visual interpretation of the normal Q-Q plot and the histogram graph. Normally distributed parameter values are presented as mean \pm standard deviation, whereas abnormally distributed values are presented as median and 25th–75th percentiles. The significance level in our study is $p \leq 0.05$.

Because some of the HRV parameters and predictors did not pass the normality test even after log transformation, nonparametric tests were used. Thus, to establish the relationship between the different HRV predictors, we used the Spearman correlation coefficient (r_s). To test for significant differences between variables, we used the Wilcoxon-Mann-Whitney test. For comparisons of more than 2 groups, we used the Kruskal-Wallis (K-W) test. Standard multiple regression analysis was performed with all standard and adjusted HRV variables to determine significant predictors of HRV. To avoid collinearity, we checked the correlation between all predictors, validating the absence of collinearity in each regression with Python variance inflation factor values ($VIF < 10$). The effect size of each predictor and the entire regression model for each variable is calculated separately with Cohen's f^2 index. According to Cohen's scale, $f^2 \geq 0.02$, $f^2 \geq 0.15$ and $f^2 \geq 0.35$ represent a weak, medium and strong effect size, respectively.

5.5 Results

A total of 369 participants (221 football players and 148 ice hockey players) aged 14–21 years were included in the analysis. Group characteristics were presented as median, 25th to 75th percentiles as follows: age 17.8 (16.1–19.1 years); body mass, 77.1 kg (68–88.5 kg); height; 1.78 m (1.73–1.83 m); BMI, 24.3 kg/m² (21.9–26.8 kg/m²); history of concussions, 0 (0–1) and

weekly sports practices, 5 (4–6). Mean HR was 71.4 ± 10.1 bpm and mean RF was 13.9 ± 2.9 rpm.

The Kolmogorov-Smirnov test was used to assess the normality of the data distribution. Of the variables initially chosen as potential determinants of standard HRV parameters in contact sport athletes (HR, age, BMI, n. mTBI, and WSP), only HR showed a normal distribution. Age, BMI, n. mTBI, and WSP were not normally distributed. Correlation analysis between these predictors revealed that all variables had a significant relationship with each other except for n.mTBI, which was not statistically significantly correlated with HR and BMI (Table 10). In these analyses, the strongest correlation was between age and BMI with $R = 0.45$; $p < 0.001$. All predictors did not show a collinearity effect between them, which was confirmed by the collinearity test ($VIF < 10$ in all cases). On the other hand, correlation analysis between these predictors and HRV showed that all HRV parameters correlated significantly with HR. Next, BMI correlated with 14 out of 20 HRV parameters. The n.mTIB showed a significant correlation only with two parameters (LF and VLF). Although WSP and age did not show a significant correlation with HRV, they were mentioned based on the respective closeness of their correlation coefficient with HRV parameters (Table 11)

Table 10. Association between variables selected as potential independent predictors of standard HRV parameters.

Parameter	Mean HR	Age	BMI	n.mTBI	WSP
Mean HR (min ⁻¹)	1				
Age (years)	-0.21***	1			
BMI (kg/m ²)	-0.14 ***	0.45 ***	1		
n. mTBI	-0.07	0.14 **	0.1	1	
WSP	-0.2 ***	0.36 ***	0.27 ***	0.15 **	1

Mean HR, mean heart rate, BMI, body mass index, n.mTBI, number of mild traumatic brain injury and WSP, weekly sport practice. * p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001

Table 11. Correlations of standard time and frequency-domain HRV parameters with mean heart rate, age, body mass index, number of mild traumatic brain injury and weekly sport practice.

Standard HRV Parameter	Mean HR (bpm)		Age (months)		BMI (kg/m ²)		n. mTBI		WSP	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P
SDNN (ms)	-0.48		0.01	0.79	0.09	0.07	0.09	0.08	0.07	0.17
RMSSD (ms)	-0.64		0.01	0.83	0.14	< 0.01	0.05	0.32	0.07	0.18
pNN50 (%)	-0.67		0.02	0.67	0.15	< 0.001	0.06	0.27	0.07	0.18
FFT VLF (ms ²)	-0.32		0.07	0.16	0.09	0.10	0.08	0.13	0.08	0.14
FFT LF (ms ²)	-0.30		0.04	0.45	-0.01	0.85	0.09	0.09	0.06	0.24
FFT HF (ms ²)	-0.70		0.04	0.44	0.14	< 0.01	0.04	0.44	0.07	0.19
FFT TP1 (ms ²)	-0.61		0.05	0.30	0.10	< 0.05	0.07	0.21	0.08	0.10
FFT TP2 (ms ²)	-0.61		0.05	0.33	0.10	< 0.05	0.07	0.20	0.08	0.12
FFT LF/HF	0.56		0.01	0.99	-0.20	< 0.001	0.01	0.86	-0.01	0.78
FFT nLF (nu)	0.56	< 0.001	0.01	0.97	-0.20	< 0.001	0.01	0.87	-0.01	0.78
FFT nHF (nu)	-0.56		0.01	0.98	0.20	< 0.001	-0.01	0.84	0.01	0.80
AR VLF (ms ²)	-0.47		0.07	0.18	0.07	0.17	0.10	< 0.05	0.07	0.18
AR LF (ms ²)	-0.25		0.05	0.31	0.03	0.51	0.11	< 0.04	0.10	0.06
AR HF (ms ²)	-0.72		0.03	0.55	0.15	< 0.01	0.04	0.45	0.06	0.22
AR TP1 (ms ²)	-0.63		0.06	0.24	0.13	< 0.05	0.08	0.15	0.10	0.06
AR TP2 (ms ²)	-0.62		0.06	0.27	0.13	< 0.05	0.07	0.16	0.10	0.07
AR LF/HF	0.57		0.02	0.67	-0.15	< 0.01	0.05	0.36	0.03	0.56
AR nLF (nu)	0.57		0.02	0.67	-0.14	< 0.01	0.05	0.37	0.03	0.55
AR nHF (nu)	-0.57		-0.02	0.67	0.15	< 0.01	-0.05	0.36	-0.03	0.56

Mean HR, mean heart rate, BMI, body mass index, n.mTBI, number of mild traumatic brain injury and WSP, weekly sport practice. FFT denotes that a given HRV parameter was calculated by using Fast Fourier Transform, while AR indicates that the HRV spectrum was calculated with autoregressive method. R, Spearman's rank correlation coefficient.

The results of the multiple regression analysis for time-and-frequency-domain HRV parameters calculated with FFT, including HR, age, BMI, n.mTBI and WSP are presented in Table 12. The results of this analysis show that HR was the strongest determinant for all HRV parameters for the entire group as well as for all age subgroups (Table 12 and the table in Appendix: Table 16; 18-25). The models accounted for 13% to 55% of the total variance in HRV. The contribution of HR to this model was significant (β ranged from -0.34 to -0.75). The group was divided into four subgroups by age: 1) $14 \leq \text{age} < 16$ years; 2) $16 \leq \text{age} < 18$ years and 3) $18 \leq \text{age} < 20$ years and (IV) $20 \leq \text{age} < 22$ years. The number of football (F) and ice hockey (H) players in consecutive age subgroups was 89 (F: 44 / H: 45); 113 (F: 69 / H: 44); 120 (F: 84 / H:36) and 47 (F:24 / H:23). The four age subgroups show a similarity in standard HRV parameters, where the Kruskal-Wallis test was higher than 0.05 for all.

The standard values of HRV parameters in the time-and-frequency domain of the general group and its four subgroups are presented in Table 13 as median, 5th to 95th percentiles. Indeed, because HRV is significantly associated with HR, and HR is the strongest determinant for all its standard parameters, they were classified into four subgroups according to the following HR quartiles: 1st quartile (Q1: < 25%), 48.9–63.7 bpm; 2nd quartile (Q2: 25–50%), > 63.7–71.4 bpm; 3rd quartile (Q3: 50–75%), > 71.4–78.4 bpm; and 4th quartile (Q4: > 75%), > 78.4–107.7 bpm. The number of participants in each subgroup ranged from 92 to 93. Comparison of these groups revealed there was a significant difference between all HRV parameters based on the four HR quartiles. The Kruskal-Wallis rank test ranged from 32.75 to 160.78 with $p < 0.001$ for all comparisons.

Table 12. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial correlation	Multiple R ²	F-test	P
SDNN (ln)	Mean HR	-0.52	< 0.001	-0.51	0.27	26.75	< 0.001
	Age (ln)	-0.14	< 0.01	-0.12			
	BMI (ln)	0.06	0.27	0.05			
	n.mTIB	0.06	0.19	0.06			
	WSP (ln)	-0.02	0.76	-0.01			
RMSSD (ln)	Mean HR	-0.71	< 0.001	-0.68	0.48	67.51	< 0.001
	Age (ln)	-0.17	< 0.001	-0.15			
	BMI (ln)	0.10	< 0.05	0.09			
	n.mTIB	0.04	0.34	0.04			
	WSP (ln)	-0.06	0.17	-0.05			
pNN50 (ln)	Mean HR	-0.72	< 0.001	-0.69	0.50	71.39	< 0.001
	Age (ln)	-0.18	< 0.001	-0.15			
	BMI (ln)	0.12	< 0.01	0.10			
	n.mTIB	0.05	0.16	0.05			
	WSP (ln)	-0.09	< 0.05	-0.08			
VLF (ln)	Mean HR	-0.35	< 0.001	-0.34	0.13	11.15	< 0.001
	Age (ln)	0.00	0.99	0.00			
	BMI (ln)	0.01	0.84	0.01			
	n.mTIB	0.05	0.33	0.05			
	WSP (ln)	0.02	0.75	0.02			
LF (ln)	Mean HR	-0.34	< 0.001	-0.33	0.13	10.41	< 0.001
	Age (ln)	-0.02	0.68	-0.02			
	BMI (ln)	-0.10	0.06	-0.09			
	n.mTIB	0.06	0.24	0.06			
	WSP (ln)	0.02	0.75	0.02			
HF (ln)	Mean HR	-0.75	< 0.001	-0.73	0.55	88.10	< 0.001
	Age (ln)	-0.16	< 0.001	-0.13			
	BMI (ln)	0.12	< 0.001	0.11			
	n.mTIB	0.02	0.57	0.02			
	WSP (ln)	-0.08	< 0.05	-0.07			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.66	< 0.001	-0.64	0.42	51.75	< 0.001
	Age (ln)	-0.12	< 0.01	-0.10			
	BMI (ln)	0.04	0.33	0.04			
	n.mTIB	0.04	0.35	0.04			
	WSP (ln)	-0.04	0.37	-0.04			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.66	< 0.001	-0.64	0.42	51.75	< 0.001
	Age (ln)	-0.12	< 0.01	-0.10			
	BMI (ln)	0.04	0.34	0.04			
	n.mTIB	0.04	0.34	0.04			
	WSP (ln)	-0.04	0.34	-0.04			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.62	< 0.001	0.60	0.41	50.35	< 0.001
	Age (ln)	0.17	< 0.001	0.15			
	BMI (ln)	-0.25	< 0.001	-0.22			
	n.mTIB	0.03	0.45	0.03			
	WSP (ln)	0.11	< 0.01	0.11			
nLF	Mean HR	0.61	< 0.001	0.59	0.41	49.45	< 0.001
	Age (ln)	0.18	< 0.001	0.15			
	BMI (ln)	-0.25	< 0.001	-0.22			
	n.mTIB	0.02	0.55	0.02			
	WSP (ln)	0.12	< 0.01	0.11			
nHF	Mean HR	-0.61	< 0.001	-0.59	0.40	48.97	< 0.001
	Age (ln)	-0.18	< 0.001	-0.15			
	BMI (ln)	0.25	< 0.001	0.22			
	n.mTIB	-0.03	0.53	-0.03			
	WSP (ln)	-0.12	< 0.01	-0.11			

Table 13. Normative standard time and frequency-domain HRV parameters values for overall study group and according to heart rate quartiles are presented as median, 5th–95th percentiles.

Standard HRV Parameter	Quartiles according to HR				
	Overall study group (n: 369)	Q1 (n: 93)	Q2 (n: 92)	Q3 (n: 92)	Q4 (n: 92)
SDNN (ms)	53 (29 - 92)	62 (40 - 107)	56 (32 - 92)	49 (29 - 83)	43 (24 - 71)
RMSSD (ms)	37 (17 - 77)	53 (32 - 90)	43 (24 - 68)	33 (20 - 57)	26 (13 - 47)
pNN50 (%)	12 (1 - 47)	27 (9 - 57)	16 (3 - 41)	9 (2 - 28)	5 (0 - 16)
FFT VLF (ms ²)	88 (21 - 369)	123 (41 - 601)	108 (29 - 381)	83 (20 - 279)	66 (13 - 236)
FFT LF (ms ²)	1479 (426 - 4415)	1834 (632 - 5786)	1746 (612 - 4408)	1368 (393 - 4349)	1088 (280 - 3095)
FFT HF (ms ²)	1818 (307 - 7851)	4062 (1528 - 11718)	2335 (843 - 5896)	1357 (382 - 3913)	818 (159 - 2737)
FFT TP1 (ms ²)	3733 (913 - 11217)	6353 (2368 - 15699)	4387 (1629 - 10001)	2930 (980 - 8145)	2058 (659 - 5559)
FFT TP2 (ms ²)	3525 (868 - 10993)	6199 (2266 - 15567)	4271 (1575 - 9728)	2892 (899 - 8019)	1957 (643 - 5363)
FFT LF/HF	0 (0 - 2)	0.46 (0.14 - 1.48)	0.73 (0.28 - 1.61)	1.32 (0.27 - 2.61)	1.43 (0.4 - 4.31)
FFT nLF (nu)	47 (17 - 73)	31 (12 - 59)	42 (22 - 61)	56 (21 - 71)	58 (28 - 81)
FFT nHF (nu)	52 (26 - 82)	68 (40 - 86)	57 (38 - 77)	42 (27 - 78)	40 (18 - 71)
AR VLF (ms ²)	268 (81 - 647)	372 (123 - 791)	296 (113 - 690)	236 (87 - 599)	165 (55 - 461)
AR LF (ms ²)	1302 (345 - 4476)	1584 (570 - 6021)	1482 (406 - 4476)	1105 (277 - 4430)	1016 (225 - 2957)
AR HF (ms ²)	1861 (316 - 8168)	4237 (1511 - 11578)	2473 (875 - 6448)	1493 (463 - 3502)	765 (171 - 2701)
AR TP1 (ms ²)	3768 (1030 - 12466)	6304 (2776 - 15790)	4358 (1517 - 10472)	3048 (1009 - 8068)	2116 (627 - 5749)
AR TP2 (ms ²)	3414 (884 - 11925)	5861 (2570 - 15117)	4097 (1340 - 9844)	2710 (897 - 7633)	1971 (561 - 5392)
AR LF/HF	0 (0 - 2)	0.4 (0.11 - 1.29)	0.64 (0.22 - 1.75)	0.98 (0.23 - 2.03)	1.29 (0.26 - 3.7)
AR nLF (nu)	43 (13 - 71)	28 (10 - 56)	38 (18 - 63)	49 (18 - 66)	56 (20 - 78)
AR nHF (nu)	56 (27 - 85)	70 (43 - 89)	60 (36 - 81)	50 (32 - 80)	43 (21 - 79)

FFT denotes that a given HRV parameter was calculated by using Fast Fourier Transform, while AR indicates that the HRV spectrum was calculated with autoregressive method. HR quartiles for overall study group: (Q1), 48.9 - 63.7 bpm; (Q2), > 63.7 - 71.4 bpm; (Q3), > 71.4 - 78.4 bpm; (Q4), > 78.4 - 107.7 bpm.

Multiple regression models involving potential variables capable of influencing HRV parameters (HR, age, BMI, n. mTBI, and WSP) revealed that HR was the strongest determinant for influencing HRV parameters. To counteract this dependence, we calculated HRV corrected by the mean RR interval (RRm). This correction method consists of dividing or multiplying the HRV parameters by RRm power (Sacha *et al.*, 2013). Such corrections do not remove any physiological differences in HRV between heart rates and different mean HRs; they simply remove the mathematical bias (Nunan, Sandercock et Brodie, 2010; Sacha et Pluta, 2008). Thus, the standard time-domain HRV parameters SDNN, RMSSD, and pNN50 lost their dependence on HR after being divided by RRm to the power of 1.2; 2 and 4.35, respectively. In the frequency

domain analysis, the VLF, LF, HF, TP1, TP2, and nHF parameters obtained by FFT lost their CF dependencies after being divided by RR_m at the powers 2.1; 1.55; 4.5; 3.1; 3.1; and 1.33, respectively. The remaining standard HRV parameters obtained by FFT (LF / HF and nLF) lost their CF dependencies after being multiplied by RR_m at power 3.1 and 1.6, respectively. For the frequency domain analysis obtained by AR, the VLF, LF, HF, TP1, TP2, and nHF parameters were divided by RR_m at powers 2; 1.45; 4.65; 3.15; 3.25; and 1.4, respectively. LF / HF and nLF were multiplied by RR_m to the power 3.4 and 1.85, respectively (Lahiri, Kannankeril et Goldberger, 2008). With these simple mathematical corrections, we were able to obtain new normative HRV values independent of mean HR that were termed corrected HRV (HRV_{corr}). After correction, the correlation coefficients between HR and all corrected HRV parameters were not statistically significant and ranged from -0.001 to 0.045 ($p > 0.40$ for all).

After correction, multiple regression analysis involving age, BMI, n. mTBI and WSP revealed that age was the strongest determinant that could influence HRV_{corr} parameters in the time and frequency domain calculated with FFT and AR (Table 14 and Appendix: Table 17). However, the calculated patterns accounted for only 1–13% of the total variance of the HRV_{corr} indices. The contribution of age to this model was quite small (β ranged from -0.001 to -0.23). In addition, the effect size for the combined model as well as for the individual variables (age, BMI, n. mTBI and WSP) was small ($f^2 \leq 0.01$ for all). concussion history was the only variable that showed no influence on HRV parameters. These results reflect the exclusion of any dependence of HRV_{corr} on other model parameters, which allowed us to establish corrected normative values of HRV parameters and their normal limits (Table 15). The normative values in Table 15 are presented in their scientific forms to eliminate the long number of digits after the decimal point due to division by the high powers of mean RR.

Table 14. Determinants and Cohen's f^2 indexes for corrected time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					Cohen's f^2		
		β	P	Partial correlation	Multiple R ²	F-test	P	Local	Combined
Corr-SDNN	Age (months)	-0.13	< 0.05	-0.12	0.019	1.742	0.140	0.014	< 0.001
	BMI	0.04	0.47	0.04				0.001	
	n.mTIB	0.08	0.14	0.08				0.006	
	WSP	-0.01	0.93	0.001				0.000	
Corr-RMSSD	Age (months)	-0.20	< 0.001	-0.18	0.045	4.28	< 0.01	0.032	< 0.01
	BMI	0.10	0.07	0.09				0.009	
	n.mTIB	0.06	0.26	0.06				0.003	
	WSP	-0.06	0.26	-0.06				0.003	
Corr-pNN50	Age (months)	-0.19	< 0.001	-0.16	0.047	4.53	< 0.001	0.028	< 0.01
	BMI	0.13	< 0.05	0.12				0.014	
	n.mTIB	0.06	0.26	0.06				0.003	
	WSP	-0.09	0.10	-0.08				0.007	
Corr-VLF	Age (months)	0.01	0.90	0.01	0.005	0.43	0.787	0.000	< 0.001
	BMI	0.02	0.75	0.02				0.000	
	n.mTIB	0.04	0.49	0.04				0.001	
	WSP	0.04	0.46	0.04				0.002	
Corr-LF	Age (months)	0.00	0.98	0.00	0.012	1.12	0.348	0.000	< 0.001
	BMI	-0.08	0.15	-0.08				0.006	
	n.mTIB	0.07	0.16	0.07				0.005	
	WSP	0.03	0.60	0.03				0.001	
Corr-HF	Age (months)	-0.21	< 0.001	-0.18	0.054	5.18	< 0.001	0.035	< 0.01
	BMI	0.16	< 0.01	0.14				0.021	
	n.mTIB	0.04	0.46	0.04				0.001	
	WSP	-0.07	0.18	-0.07				0.005	
Corr-TP1	Age (months)	-0.12	< 0.05	-0.10	0.015	1.42	0.228	0.011	< 0.001
	BMI	0.04	0.49	0.04				0.001	
	n.mTIB	0.07	0.21	0.07				0.004	
	WSP	-0.02	0.73	-0.02				0.000	
Corr-TP2	Age (months)	-0.12	< 0.05	-0.10	0.016	1.44	0.219	0.011	< 0.001
	BMI	0.04	0.49	0.04				0.001	
	n.mTIB	0.07	0.21	0.07				0.004	
	WSP	-0.02	0.71	-0.02				0.000	
Corr-LF/HF	Age (months)	0.16	< 0.001	0.14	0.080	7.94	< 0.001	0.021	< 0.01
	BMI	-0.25	< 0.001	-0.23				0.054	
	n.mTIB	0.04	0.46	0.04				0.001	
	WSP	0.14	< 0.01	0.13				0.017	
Corr-nLF	Age (months)	0.18	< 0.001	0.15	0.085	8.43	< 0.001	0.025	< 0.01
	BMI	-0.27	< 0.001	-0.25				0.066	
	n.mTIB	0.03	0.60	0.03				0.001	
	WSP	0.12	< 0.05	0.11				0.012	
Corr-nHF	Age (months)	-0.21	< 0.001	-0.18	0.117	12.02	< 0.001	0.034	< 0.05
	BMI	0.32	< 0.001	0.29				0.092	
	n.mTIB	-0.03	0.61	-0.03				0.001	
	WSP	-0.15	< 0.01	-0.13				0.018	

Corrected HRV rameters were calculated as follows: corr-SDNN, SDNN/mRR^{1.2}; corr-RMSSD, RMSSD/mRR^{2.0}; corppNN50, pNN50/mRR^{4.35}; for FFT: corr-VLF, VLF/mRR^{2.1}; corr-LF, LF/mRR^{1.55}; corr-HF, HF/mRR^{4.5}; corr-TP1, TP1/mRR^{3.1}; corr-TP2, TP2/mRR^{3.1}; corr-LF/HF, LF/HF mRR^{3.1}; corr-nLF, nLF mRR^{1.6}; and corr-nHF, nHF/mRR^{1.33}. for AR: corr-VLF, VLF/mRR^{2.0}; corr-LF, LF/mRR^{1.45}; corr-HF, HF/mRR^{4.65}; corr-TP1, TP1/mRR^{3.15}; corr-TP2, TP2/mRR^{3.25}; corr-LF/HF, LF/HF mRR^{3.4}; corr-nLF, nLF mRR^{1.85}; and corr-nHF, nHF/mRR^{1.4}.

Table 15. Normative values for corrected HRV parameters for the whole study group.

Standard HRV Parameter	Normative values		
	Median	5th percentile	95th percentile
corr-SDNN (ms)	1.60E-02	9.63E-03	2.62E-02
corr-RMSSD (ms)	5.25E-05	3.20E-05	8.69E-05
corr-pNN50 (%)	2.28E-12	4.21E-13	5.97E-12
FFT corr-VLF (ms ²)	6.46E-05	1.68E-05	2.45E-04
FFT corr-LF (ms ²)	4.19E-02	1.32E-02	1.24E-01
FFT corr-HF (ms ²)	1.19E-10	3.41E-11	3.17E-10
FFT corr-TP1 (ms ²)	3.05E-06	1.02E-06	7.61E-06
FFT corr-TP2 (ms ²)	2.93E-06	9.88E-07	7.39E-06
FFT corr-LF/HF	1.04E+09	3.34E+08	2.63E+09
FFT corr-nLF (nu)	2.20E+06	1.02E+06	3.33E+06
FFT corr-nHF (nu)	6.67E-03	4.03E-03	1.00E-02
AR corr-VLF (ms ²)	3.75E-04	1.30E-04	8.80E-04
AR corr-LF (ms ²)	7.27E-02	2.05E-02	2.30E-01
AR corr-HF (ms ²)	4.39E-11	1.55E-11	1.24E-10
AR corr-TP1 (ms ²)	2.17E-06	7.68E-07	5.39E-06
AR corr-TP2 (ms ²)	1.01E-06	3.50E-07	2.66E-06
AR corr-LF/HF	6.88E+09	1.91E+09	1.73E+10
AR corr-nLF (nu)	1.09E+07	4.45E+06	1.72E+07
AR corr-nHF (nu)	4.40E-03	2.65E-03	6.60E-03

FFT denotes that a given HRV parameter was calculated by using Fast Fourier Transform, while AR indicates that the HRV spectrum was calculated with autoregressive method. Corrected HRV parameters were calculated as follows: corr-SDNN, SDNN/mRR^{1.2}; corr-RMSSD, RMSSD/mRR^{2.0}; corrpNN50, pNN50/mRR^{4.35}; for FFT: corr-VLF, VLF/mRR^{2.1}; corr-LF, LF/mRR^{1.55}; corr-HF, HF/mRR^{4.5}; corr-TP1, TP1/mRR^{3.1}; corr-TP2, TP2/mRR^{3.1}; corr-LF/HF, LF/HF mRR^{3.1}; corr-nLF, nLF mRR^{1.6}; and corr-nHF, nHF/mRR^{1.33}. for AR: corr-VLF, VLF/mRR^{2.0}; corr-LF, LF/mRR^{1.45}; corr-HF, HF/mRR^{4.65}; corr-TP1, TP1/mRR^{3.15}; corr-TP2, TP2/mRR^{3.25}; corr-LF/HF, LF/HF mRR^{3.4}; corr-nLF, nLF mRR^{1.85}; and corr-nHF, nHF/mRR^{1.4}.

5.6 Discussion

The present study aimed to identify the main determinants of HRV in competitive contact sport athletes aged 14 to 21 years and integrate these determinants so as to define normative values of short-term HRV in the time-and-frequency domain. These normative values could be used in clinical practice as a reference during evaluation of concussion and follow-up to rehabilitation. Indeed, HRV is commonly used as an index for assessing ANS function and its control on the myocardium (Draghici et Taylor, 2016). A high HRV promotes improved information transmission between the ANS and the myocardium, reflecting good behavioural adaptation and high cognitive flexibility. In contrast, low HRV reflects less interaction between

these two components and does not reproduce essential information related to environmental changes (Lahiri, Kannankeril et Goldberger, 2008; Quintana, McGregor, *et al.*, 2013a). Following concussion, low resting HRVs have been reported during the acute recovery phase, which could persist beyond return to the subacute play phase (Purkayastha *et al.*, 2019; Senthinathan *et al.*, 2017). Senthinathan *et al.* (2017) in fact report disruptions in HRV (HFnu and LFnu) at rest, at 7 days after concussion and even after the athletes returned to play, suggesting persistent disruptions in the ANS balance beyond symptom resolution. Purkayastha *et al.* (2019) report that HRV (pNN50) was significantly lower at 3 days after concussion in contact sport athletes compared to the healthy control group. The pNN50 value had become comparable to that of the control group by day 21 post-injury. These observations highlight the value of assessing HRV during the clinical management of concussion and during validation of return to play. However, to be used clinically, normative data specific to the study group must be established that consider the key factors that can influence HRV, such as mean resting HR, age, BMI, physical activity level and concussion history in addition to the techniques and methods used during assessment. The present study provides the first baseline values for corrected resting and short-term HRV parameters specific to competitive contact sport athletes aged 14 to 21 years.

Correlation analysis between factors that may influence HRV (mean resting HR, age, BMI, physical activity level and concussion history) showed that all variables were significantly correlated with each other except for n.mTBI, which was nonsignificant with HR and BMI. The strongest correlation was between age and BMI ($R = 0.45$; $p < 0.001$). However, this relationship did not show a collinearity effect. Similar values were recorded in the study by Gąsior *et al.* (2018), where a correlation between age and BMI was validated ($R = 0.44$; $p < 0.001$). In the latter study, however, BMI was considered redundant because of its collinearity with age, and age alone was included in the multivariate analysis. The purpose of the study by Gąsior *et al.* (2018) was to validate normative values of HRVcorr parameters in 312 nonathletic, male and female, school-aged children (6 to 13 years). Although the number of participants in the latter study was comparable to ours, the collinearity results between age and BMI differed. We believe these differences are due to the specific characteristics of our participants, especially the football players who represented 60% of the general study population. Indeed, the anthropometric characteristics of football players, particularly BMI, differ according to the position of play

(Dengel *et al.*, 2014), which may artificially influence the relationship between BMI and age. In our study group, the BMI of football players was higher than that of ice hockey players (median; 5th to 95th percentiles, respectively, 25.1; 18.8 to 37.4 kg/m² and 22.9; 18.1 to 28.5 kg/m²). This difference was primarily influenced by a high BMI in 20% of the football players, which was greater than 28.5 kg/m² (95th percentiles of the BMI of ice hockey players). These results support the need to focus on the anthropometric specificities of the study population when assessing HRV.

The results of multiple regression analysis of HRV parameters with HR, age, BMI, n.mTBI and WSP showed that HR was the strongest determinant for all HRV parameters for the general group (Tables 12 and 16) and for all age subgroups (Table 18 - 25). Recent studies, in fact, consider standard HRV analysis to be mathematically biased because of the nonlinear relationship between RR interval and HR, especially if patients differ in terms of their mean HR (Sacha et Pluta, 2005, 2008; Sacha *et al.*, 2005a). To overcome this bias while retaining the physiological and clinical significance of HRV, HRV parameters were calculated relative to the mean RR value, i.e., fluctuations were normalized to the mean (Sacha et Pluta, 2008; Sacha *et al.*, 2005a; Sacha *et al.*, 2013). This normalization is particularly important if HRV is compared in patients with a different mean HR or during interventions that result in a change in HR (Billman *et al.*, 2015). This approach was developed to improve or completely remove the influence of HR, the strongest determinant that can influence HRV (Gąsior *et al.*, 2018; Malik *et al.*, 1996; Tsuji *et al.*, 1996). Thus, the baseline values of HRVcorr parameters provided by the present study can be used in clinical practice as a benchmark during concussion assessment and the rehabilitation period. In addition to determining whether a given value is within normal limits, the automatic HRVcorr calculator that recalculates standard HRV parameters and converts them into corrected parameters facilitates its clinical interpretation (Appendix: Excel sheet) (Gąsior *et al.*, 2018). Such a correction therefore allows for the exploration of accurate clinical values reflecting the actual physiological alterations related to the traumatic brain injury, which minimizes the risk of bias during clinical interpretation.

Although age was a significant predictor of the majority of HRVcorr parameters, multiple regression analysis showed that its contribution was small. The models accounted for only 1% to 13% of the total variance in HRVcorr indices, the contribution of age to these models was quite limited (β ranged from -0.001 to -0.23), and its effect size was very small ($f^2 < 0.043$).

Therefore, there was virtually no reason to establish normative values for age, and normal limits for HRVcorr were calculated for the entire study group (Table 14). Gąsior et al. (2018) found similar results. In their models, age accounted for at most 9% of the variance in HRVcorr, the role of age was limited (β varied between -0.29 and 0.13), and its effect size was small ($f^2 \leq 0.091$). Like us, Gąsior et al. (2018) did not establish normative values for age, and only HR was included in the correction. Moreover, the normative values presented in the above-mentioned study can be used as reference values for the assessment and clinical follow-up of sedentary male and female children aged between 6 and 13 years when assessing and monitoring concussion. Thus, our study can be viewed as a complement to that of Gąsior et al. (2018), since it provides normative values for participants aged between 14 and 21 years. It remains to be stated that our participants were male competitive contact sport athletes whereas, in the study by Gąsior et al. (2018), the sample consisted of sedentary male and female children.

In recent years, there has been a growing movement in the scientific community to standardize the methodological approach to the HRV measurement, suggesting a need for detailed explanations of the techniques and equipment used to obtain reliable and reproducible results for (Catai *et al.*, 2020; Massaro et Pecchia, 2019; Quintana *et al.*, 2016; Shaffer et Ginsberg, 2017). In this study, we aimed to provide essential details that may help clinicians reproduce our measurements. Indeed, the restrictions to follow were imposed on participants before and during the experiment. A control questionnaire was used to validate compliance with these restrictions. To measure HRV, we chose the 'Team2 Pro by POLAR', a piece of equipment frequently used by sports scientists that enables the collection of data for several athletes at once. Thus, the ready availability of this equipment facilitates the assessment of HRV by clinicians and sport health professionals. Our experimental protocol, moreover, may provide support for sports teams looking to establish specific HRV values for each of their athletes. These measurements could be made during annual pre-season evaluations and serve as a reference for evaluating and monitoring athletes in the event of concussion. For HRV analysis, we chose 'Kubios HRV' Standard, a free software commonly used by the scientific community (Catai *et al.*, 2020; Massaro et Pecchia, 2019; Quintana *et al.*, 2016; Shaffer et Ginsberg, 2017; Tarvainen *et al.*, 2019; Tarvainen *et al.*, 2014) which is very easy to access and use, thus facilitating HRV analysis. However, interpretation of the analysis results calls for certain skills on the part of health care professionals.

5.6.1 Strengths, limitations and future recommendations

To our knowledge, no studies have yet been performed to establish corrected normative values for short-term, resting-state HRV parameters specific to male athletes in contact sports. Contact sports are characterized by a high risk of concussion, and our normative HRV values could help clinicians analyze accurate clinical values that reflect the actual physiological alterations related to head injury, thus minimizing the risk of bias in clinical interpretation. Nevertheless, our study has a number of limitations. For one thing, we did not collect respiratory rate or tidal volume data in parallel with the HRV measurement, which could influence HRV estimates. We took care, however, to ask participants to count their spontaneous breaths for one minute of time before measuring HRV in order to ensure that the spontaneous respiratory rate had no values below 8 breaths per minute (0.15 Hz) that should not be interpreted. That the study population consisted of male athletes only was a second limitation. Further studies are needed to establish normative HRV values specific to a female population.

5.7 Conclusion

This study provides for the first time corrected normative values of short-term and resting-state HRV parameters in competitive contact sport male athletes aged between 14 and 21 years. These values were developed independently of the main determinants of HRV, in particular mean HR. The baseline values for HRV parameters provided herein can be used in clinical practice when assessing and monitoring concussions and can assist in decisionmaking for safe return to play. The detailed explanation of the methods and materials used in this study could help clinicians and sports teams establish specific HRV baseline values for each of their athletes. The automatic HRV_{corr} calculator that converts standard HRV parameters into corrected parameters and determines whether a given value is within normal limits facilitates its clinical interpretation.

5.8 References

- Abaji, J. P., Curnier, D., Moore, R. D. et ElleMBERG, D. (2016). Persisting effects of concussion on heart rate variability during physical exertion. *Journal of Neurotrauma*, 33(9), 811-817.
- Achten, J. et Jeukendrup, A. E. (2003). Heart rate monitoring. *Sports Medicine*, 33(7), 517-538.
- Akalan, C., Robergs, R. A. et Kravitz, L. (2008). Prediction of VO₂max from an individualized submaximal cycle ergometer protocol. *Journal of Exercise Physiology Online*, 11(2), 1-17.
- Angelone, A. et Coulter JR, N. A. (1964). Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon. *Journal of Applied Physiology*, 19(3), 479-482.
- Antelmi, I., De Paula, R. S., Shinzato, A. R., Peres, C. A., Mansur, A. J. et Grupi, C. J. (2004). Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 93(3), 381-385.
- Baguley, I. J., Heriseanu, R. E., Felmingham, K. L. et Cameron, I. D. (2006). Dysautonomia and heart rate variability following severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 20(4), 437-444.
- Beetar, J. T., Guilmette, T. J. et Sparadeo, F. R. (1996). Sleep and pain complaints in symptomatic traumatic brain injury and neurologic populations. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 77(12), 1298-1302.
- Ben-Dror, I., Weissman, A., Leurer, M., Eldor-Itskovitz, J. et Lowenstein, L. (2012). Alterations of heart rate variability in women with overactive bladder syndrome. *International Urogynecology Journal*, 23(8), 1081-1086.
- Billman, G. E. (2013). The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in Physiology*, 4, 26.
- Billman, G. E., Huikuri, H. V., Sacha, J. et Trimmel, K. (2015). An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Frontiers in Physiology*, 6, 55.

- Bishop, S., Dech, R., Baker, T., Butz, M., Aravinthan, K. et Neary, J. P. (2017). Parasympathetic baroreflexes and heart rate variability during acute stage of sport concussion recovery. *Brain Injury*, 31(2), 247-259.
- Biswas, A. K., Scott, W. A., Sommerauer, J. F. et Lockett, P. M. (2000). Heart rate variability after acute traumatic brain injury in children. *Critical Care Medicine*, 28(12), 3907-3912.
- Brown, T. E., Beightol, L. A., Koh, J. et Eckberg, D. L. (1993). Important influence of respiration on human RR interval power spectra is largely ignored. *Journal of Applied Physiology*, 75(5), 2310-2317.
- Buchheit, M., Al Haddad, H., Laursen, P. et Ahmaidi, S. (2009). Effect of body posture on postexercise parasympathetic reactivation in men. *Experimental physiology*, 94(7), 795-804.
- Burton, A., Rahman, K., Kadota, Y., Lloyd, A. et Vollmer-Conna, U. (2010). Reduced heart rate variability predicts poor sleep quality in a case-control study of chronic fatigue syndrome. *Experimental Brain Research*, 204(1), 71-78.
- Cannon, W. B. (1915). *Bodily changes in pain, hunger, fear, and rage*. D. Appleton and company.
- Capruso, D. X. et Levin, H. S. (1992). Cognitive impairment following closed head injury. *Neurologic Clinics*.
- Catai, A. M., Pastre, C. M., de Godoy, M. F., da Silva, E., de Medeiros Takahashi, A. C. et Vanderlei, L. C. M. (2020). Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 24(2), 91-102.
- Cohen, M., Oksenberg, A., Snir, D., Stern, M. et Groswasser, Z. (1992). Temporally related changes of sleep complaints in traumatic brain injured patients. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 55(4), 313-315.
- D'Alessandro, A., Boeckelmann, I., Hammwhöner, M. et Goette, A. (2012). Nicotine, cigarette smoking and cardiac arrhythmia: an overview. *European Journal of Preventive Cardiology*, 19(3), 297-305.

- Dantas, E. M., Kemp, A. H., Andreão, R. V., da Silva, V. J. D., Brunoni, A. R., Hoshi, R. A., . . . Mill, J. G. (2018). Reference values for short-term resting-state heart rate variability in healthy adults: results from the brazilian longitudinal study of adult health—ELSA-Brasil study. *Psychophysiology*, 55(6), e13052.
- De Jong, M. M. J. et Randall, D. C. (2005). Heart rate variability analysis in the assessment of autonomic function in heart failure. *Journal of Cardiovascular Nursing*, 20(3), 186-195.
- Delaney, J. S., Lacroix, V. J., Leclerc, S. et Johnston, K. M. (2002). Concussions among university football and soccer players. *Clinical Journal of Sport Medicine.*, 12(6), 331-338.
- Dengel, D. R., Bosch, T. A., Burruss, T. P., Fielding, K. A., Engel, B. E., Weir, N. L. et Weston, T. D. (2014). Body composition and bone mineral density of national football league players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 28(1), 1-6.
- Draghici, A. E. et Taylor, J. A. (2016). The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *Journal of Physiological Anthropology*, 35(1), 22.
- Fagius, J. et Berne, C. (1994). Increase in muscle nerve sympathetic activity in humans after food intake. *Clinical Science*, 86(2), 159-167.
- Fagius, J. et Karhuvaara, S. (1989). Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertension*, 14(5), 511-517.
- Flatt, A. A., Wilkerson, G. B., Allen, J. R., Keith, C. M. et Esco, M. R. (2019). Daily heart rate variability before and after concussion in an American college football player. *Sports*, 7(5), 97.
- Franchini, K. G. et Cowley Jr, A. W. (2004). Autonomic control of cardiac function (*Primer on the autonomic nervous system* (p. 134-138): Elsevier.
- Francis, H. M., Fisher, A., Rushby, J. A. et McDonald, S. (2016). Reduced heart rate variability in chronic severe traumatic brain injury: Association with impaired emotional and social functioning, and potential for treatment using biofeedback. *Neuropsychological Rehabilitation*, 26(1), 103-125.
- Gall, B., Parkhouse, W. et Goodman, D. (2004). Heart rate variability of recently concussed athletes at rest and exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36, 1269-1274.

- Gąsior, J. S., Sacha, J., Pawłowski, M., Zieliński, J., Jeleń, P. J., Tomik, A., . . . Dąbrowski, M. J. (2018). Normative values for heart rate variability parameters in school-aged children: simple approach considering differences in average heart rate. *Frontiers in Physiology*, 9, 1495.
- Giza, C. C., Choe, M. C. et Barlow, K. M. (2018). Determining if rest is best after concussion. *Journal of the American Medical Association Neurology*, 75(4), 399-400.
- Goldstein, B., Kempinski, M. H., DeKing, D. B., Cox, C., DeLong, D. J., Kelly, M. M. et Woolf, P. D. (1996). Autonomic control of heart rate after brain injury in children. *Critical Care Medicine*, 24(2), 234-240.
- Goldstein, B., Toweill, D., Lai, S., Sonnenthal, K. et Kimberly, B. (1998). Uncoupling of the autonomic and cardiovascular systems in acute brain injury. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 275(4), R1287-R1292.
- Gutin, B., HOWE, C., Johnson, M. H., Humphries, M. C., Snieder, H. et Barbeau, P. (2005). Heart rate variability in adolescents: relations to physical activity, fitness, and adiposity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(11), 1856-1863.
- Hartikainen, J. E., Tahvanainen, K. U. et Kuusela, T. A. (1998). Short-term measurement of heart rate variability. *Clinical guide to cardiac autonomic tests* (p. 149-176): Springer.
- Hautala, A., Tulppo, M. P., Mäkikallio, T. H., Laukkanen, R., Nissilä, S. et Huikuri, H. V. (2001). Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clinical Physiology*, 21(2), 238-245.
- Hayano, J., Yamada, M., Sakakibara, Y., Fujinami, T., Yokoyama, K., Watanabe, Y. et Takata, K. (1990). Short-and long-term effects of cigarette smoking on heart rate variability. *The American Journal of Cardiology*, 65(1), 84-88.
- Hendén, P. L., Söndergaard, S., Rydenhag, B., Reinsfelt, B., Ricksten, S.-E. et Åneman, A. (2014). Can baroreflex sensitivity and heart rate variability predict late neurological outcome in patients with traumatic brain injury? *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 26(1), 50-59.

- Hilz, M. J., DeFina, P. A., Anders, S., Koehn, J., Lang, C. J., Pauli, E., . . . Marthol, H. (2011). Frequency analysis unveils cardiac autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 28(9), 1727-1738.
- Hirsch, J. A. et Bishop, B. (1981). Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 241(4), H620-H629.
- Huikuri, H. V., Niemelä, M. J., Ojala, S., Rantala, A., Ikäheimo, M. J. et Airaksinen, K. (1994). Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease. Effects of arousal and upright posture. *Circulation*, 90(1), 121-126.
- Hurley, R. A. et Taber, K. H. (2002). Emotional disturbances following traumatic brain injury. *Current Treatment Options in Neurology*, 4(1), 59-75.
- Jarrin, D. C., McGrath, J. J., Poirier, P., Séguin, L., Tremblay, R. E., Montplaisir, J. Y., . . . Séguin, J. R. (2015). Short-term heart rate variability in a population-based sample of 10-year-old children. *Pediatric Cardiology*, 36(1), 41-48.
- Jordan, J., Shannon, J. R., Black, B. K., Ali, Y., Farley, M., Costa, F., . . . Robertson, D. (2000). The pressor response to water drinking in humans: a sympathetic reflex? *Circulation*, 101(5), 504-509.
- Kahraman, S., Dutton, R. P., Hu, P., Stansbury, L., Xiao, Y., Stein, D. M. et Scalea, T. M. (2010). Heart rate and pulse pressure variability are associated with intractable intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 22(4), 296-302.
- Keren, O., Yupatov, S., Radai, M., Elad-Yarum, R., Faraggi, D., Abboud, S., . . . Groswasser, Z. (2005). Heart rate variability (HRV) of patients with traumatic brain injury (TBI) during the post-insult sub-acute period. *Brain Injury*, 19(8), 605-611.
- Killavuori, K., Toivonen, L., Näveri, H. et Leinonen, H. (1995). Reversal of autonomic derangements by physical training in chronic heart failure assessed by heart rate variability. *European Heart Journal*, 16(4), 490-495.
- Kim, S. W., Jeon, H. R., Kim, J. Y. et Kim, Y. (2017). Heart rate variability among children with acquired brain injury. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 41(6), 951.

- La Fountaine, M. F., Heffernan, K. S., Gossett, J. D., Bauman, W. A. et De Meersman, R. E. (2009). Transient suppression of heart rate complexity in concussed athletes. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 148(1), 101-103.
- Lahiri, M. K., Kannankeril, P. J. et Goldberger, J. J. (2008a). Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *Journals of the American College of Cardiology*, 51(18), 1725-1733.
- Lane, J. C. et Arciniegas, D. B. (2002). Post-traumatic headache. *Current Treatment Options in Neurology*, 4(1), 89-104.
- Lee, C.-H., Lee, J.-H., Son, J.-W., Kim, U., Park, J.-S., Lee, J. et Shin, D.-G. (2018). Normative values of short-term heart rate variability parameters in Koreans and their clinical value for the prediction of mortality. *Heart, Lung and Circulation*, 27(5), 576-587.
- Liao, D., Barnes, R. W., Chambless, L. E., Simpson Jr, R. J., Sorlie, P., Heiss, G. et investigators, A. (1995). Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability—the ARIC study. *The American Journal of Cardiology*, 76(12), 906-912.
- Lu, C.-L., Zou, X., Orr, W. C. et Chen, J. (1999). Postprandial changes of sympathovagal balance measured by heart rate variability. *Digestive Diseases and Sciences*, 44(4), 857-861.
- Malik, M., Camm, A. J., Bigger, J. T., Breithardt, G., Cerutti, S., Cohen, R. J., . . . Kleiger, R. E. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. *European Heart Journal* 17, 354-381.
- Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F. et Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, 84(2), 482-492.
- Marar, M., McIlvain, N. M., Fields, S. K. et Comstock, R. D. (2012). Epidemiology of concussions among United States high school athletes in 20 sports. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(4), 747-755.
- Martinmäki, K. et Kinnunen, H. (2011). RR interval measurement and heart rate variability in Polar products.”. *Polar R&D Physiological Research Polar Electro Oy. Kempele.*

- Massaro, S. et Pecchia, L. (2019). Heart rate variability (HRV) analysis: a methodology for organizational neuroscience. *Organizational Research Methods*, 22(1), 354-393.
- Massin, M. M., Maeyns, K., Withofs, N., Ravet, F. et Gérard, P. (2000). Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability. *Archives of Disease in Childhood*, 83(2), 179-182.
- Maule, S., Rabbia, F., Perni, V., Tosello, F., Bisbocci, D., Mulatero, P. et Veglio, F. (2008). Prolonged QT interval and reduced heart rate variability in patients with uncomplicated essential hypertension. *Hypertension Research*, 31(11), 2003-2010.
- May, M. et Jordan, J. (2011). The osmopressor response to water drinking. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(1), R40-R46.
- McCraty, R., Atkinson, M., Tiller, W. A., Rein, G. et Watkins, A. D. (1995). The effects of emotions on short-term power spectrum analysis of heart rate variability. *The American Journal of Cardiology*, 76(14), 1089-1093.
- McCrory, P., Meeuwisse, W., Dvorak, J., Aubry, M., Bailes, J., Broglio, S., . . . Vos, P. E. (2017). Consensus statement on concussion in sport-the 5(th) international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *British Journal of Sports Medicine* 51(11), 838-847.
- McHugh, J., Keller, N. R., Appalsamy, M., Thomas, S. A., Raj, S. R., Diedrich, A., . . . Robertson, D. (2010). Portal osmopressor mechanism linked to transient receptor potential vanilloid 4 and blood pressure control. *Hypertension*, 55(6), 1438-1443.
- Mehnert, U., Knapp, P. A., Mueller, N., Reitz, A. et Schurch, B. (2009). Heart rate variability: an objective measure of autonomic activity and bladder sensations during urodynamics. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*, 28(4), 313-319.
- Mehta, A., Jain, A., Mehta, M. et Billie, M. (1997). Caffeine and cardiac arrhythmias. An experimental study in dogs with review of literature. *Acta cardiologica*, 52(3), 273-283.
- Michels, N., Clays, E., De Buyzere, M., Huybrechts, I., Marild, S., Vanaelst, B., . . . Sioen, I. (2013). Determinants and reference values of short-term heart rate variability in children. *European Journal of Applied Physiology*, 113(6), 1477-1488.

- Molfino, A., Fiorentini, A., Tubani, L., Martuscelli, M., Fanelli, F. R. et Laviano, A. (2009). Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(10), 1263-1265.
- Moss, D., Lagos, L. et Shaffer, F. (2013). Don't add or miss a beat: A special issue on current evidence and current practice in heart rate variability biofeedback. *Biofeedback*, 41(3), 83-84.
- Mourot, L., Bouhaddi, M., Tordi, N., Rouillon, J.-D. et Regnard, J. (2004). Short-and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. *European Journal of Applied Physiology*, 92(4-5), 508-517.
- Mowery, N. T., Norris, P. R., Riordan, W., Jenkins, J. M., Williams, A. E. et Morris Jr, J. A. (2008). Cardiac uncoupling and heart rate variability are associated with intracranial hypertension and mortality: a study of 145 trauma patients with continuous monitoring. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 65(3), 621-627.
- Nunan, D., Sandercock, G. R. et Brodie, D. A. (2010). A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 33(11), 1407-1417.
- Pagani, M. et Lucini, D. (2001). Autonomic dysregulation in essential hypertension: insight from heart rate and arterial pressure variability. *Autonomic Neuroscience*, 90(1-2), 76-82.
- Paniccia, M., Verweel, L., Thomas, S. G., Taha, T., Keightley, M., Wilson, K. E. et Reed, N. (2018). Heart rate variability following youth concussion: how do autonomic regulation and concussion symptoms differ over time postinjury? *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 4(1), e000355.
- Perini, R., Orizio, C., Milesi, S., Biancardi, L., Baselli, G. et Veicsteinas, A. (1993). Body position affects the power spectrum of heart rate variability during dynamic exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 66(3), 207-213.
- Pöyhönen, M., Syväoja, S., Hartikainen, J., Ruokonen, E. et Takala, J. (2004). The effect of carbon dioxide, respiratory rate and tidal volume on human heart rate variability. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 48(1), 93-101.

- Public Health Agency of Canada. (2018). *Les commotions cérébrales dans le sport: traumatismes crâniens liés au sport et aux activités récréatives chez les enfants et les jeunes au Canada*. https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/PHAC-concussion-sport-infographic_may8-fra.pdf
- Public Health Agency of Canada. (2020). *Injury in Review, 2020 Edition: Spotlight on Traumatic Brain Injuries Across the Life Course*. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/injury-prevention/canadian-hospitals-injury-reporting-prevention-program/injury-reports/2020-spotlight-traumatic-brain-injuries-life-course/injury-in-review-2020-eng.pdf>
- Purkayastha, S., Williams, B., Murphy, M., Lyng, S., Sabo, T. et Bell, K. R. (2019). Reduced heart rate variability and lower cerebral blood flow associated with poor cognition during recovery following concussion. *Autonomic Neuroscience*, 220, 102548.
- Quintana, D., Alvares, G. A. et Heathers, J. (2016). Guidelines for reporting articles on psychiatry and heart rate variability (GRAPH): recommendations to advance research communication. *Translational Psychiatry*, 6(5), e803-e803.
- Quintana, D. S., Guastella, A. J., McGregor, I. S., Hickie, I. B. et Kemp, A. H. (2013). Moderate alcohol intake is related to increased heart rate variability in young adults: Implications for health and well-being. *Psychophysiology*, 50(12), 1202-1208.
- Quintana, D. S., McGregor, I. S., Guastella, A. J., Malhi, G. S. et Kemp, A. H. (2013a). A meta-analysis on the impact of alcohol dependence on short-term resting-state heart rate variability: implications for cardiovascular risk. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 37 Suppl 1, E23-29.
- Rao, V. et Rollings, P. (2002). Sleep disturbances following traumatic brain injury. *Current Treatment Options in Neurology*, 4(1), 77-87.
- Rapenne, T., Moreau, D., Lenfant, F., Vernet, M., Boggio, V., Cottin, Y. et Freysz, M. (2001). Could heart rate variability predict outcome in patients with severe head injury?: A pilot study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 13(3), 260-268.
- Rennie, K. L., Hemingway, H., Kumari, M., Brunner, E., Malik, M. et Marmot, M. (2003). Effects of moderate and vigorous physical activity on heart rate variability in a British study of civil servants. *American Journal of Epidemiology*, 158(2), 135-143.

- Rosengård-Bärlund, M., Bernardi, L., Fagerudd, J., Mäntysaari, M., Björkesten, C. A., Lindholm, H., . . . Group, F. S. (2009). Early autonomic dysfunction in type 1 diabetes: a reversible disorder? *Diabetologia*, 52(6), 1164.
- Ryan, M. L., Thorson, C. M., Otero, C. A., Vu, T. et Proctor, K. G. (2011). Clinical applications of heart rate variability in the triage and assessment of traumatically injured patients. *Anesthesiology Research and Practice*, 2011.
- Saboul, D., Pialoux, V. et Hautier, C. (2014). The breathing effect of the LF/HF ratio in the heart rate variability measurements of athletes. *European Journal of Sport Science*, 14(sup1), S282-S288.
- Sacha, J. et Pluta, W. (2005). Different methods of heart rate variability analysis reveal different correlations of heart rate variability spectrum with average heart rate. *Journal of Electrocardiology*, 38(1), 47-53.
- Sacha, J. et Pluta, W. (2008). Alterations of an average heart rate change heart rate variability due to mathematical reasons. *International Journal of Cardiology*, 128(3), 444-447.
- Sacha, J., Pluta, W. et Witosa, A. (2005a). Which heart rate is more variable: a slow or a fast one?—it depends on the method of heart rate variability analysis. *Folia Cardiologica*, 12(suppl D), 1-4.
- Sacha, J., Sobon, J., Sacha, K. et Barabach, S. (2013). Heart rate impact on the reproducibility of heart rate variability analysis. *International Journal of Cardiology*, 168(4), 4257-4259.
- Schonfelder, M., Hinterseher, G., Peter, P. et Spitzenpfeil, P. (2011). Scientific comparison of different online heart rate monitoring systems. *International Journal of Telemedicine and Applications*, 2011, 631848.
- Senthinathan, A., Mainwaring, L. M. et Hutchison, M. (2017). Heart rate variability of athletes across concussion recovery milestones: a preliminary study. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 27(3), 288-295.
- Seppälä, S., Laitinen, T., Tarvainen, M. P., Tompuri, T., Veijalainen, A., Savonen, K. et Lakka, T. (2014). Normal values for heart rate variability parameters in children 6–8 years of age: the PANIC study. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 34(4), 290-296.

- Shaffer, F. et Ginsberg, J. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 258.
- Shaffer, F., McCraty, R. et Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 5, 1040.
- Sharma, V. K., Subramanian, S. K., Arunachalam, V. et Rajendran, R. (2015a). Heart rate variability in adolescents—normative data stratified by sex and physical activity. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 9(10), CC08.
- Silver, J. M., Hales, R. E. et Yudofsky, M. (2010). Neuropsychiatric aspects of traumatic brain injury. *Essentials of Neuropsychiatry and Behavioral Neurosciences*, 223-274.
- Skrapari, I., Tentolouris, N., Perrea, D., Bakoyiannis, C., Papazafropoulou, A. et Katsilambros, N. (2007). Baroreflex sensitivity in obesity: relationship with cardiac autonomic nervous system activity. *Obesity*, 15(7), 1685-1693.
- Su, C.-F., Kuo, T. B., Kuo, J.-S., Lai, H.-Y. et Chen, H. I. (2005). Sympathetic and parasympathetic activities evaluated by heart-rate variability in head injury of various severities. *Clinical Neurophysiology*, 116(6), 1273-1279.
- Tarvainen, M. P., Lipponen, J., Niskanen, J.-P. et Ranta-aho, P. O. (2019). Kubios HRV (ver. 3.3.0). User's Guide. . <https://www.kubios.com/support/>.
- Tarvainen, M. P., Niskanen, J.-P., Lipponen, J. A., Ranta-Aho, P. O. et Karjalainen, P. A. (2014). Kubios HRV—heart rate variability analysis software. *Computer methods and programs in biomedicine*, 113(1), 210-220.
- Thayer, J. F., Yamamoto, S. S. et Brosschot, J. F. (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*, 141(2), 122-131.
- Thomas, S., Reading, J. et Shephard, R. J. (1992). Revision of the physical activity readiness questionnaire (PAR-Q). *Canadian Journal of Sport Sciences*.
- Toscani, L., Gangemi, P., Parigi, A., Silipo, R., Ragghianti, P., Sirabella, E., . . . Zaccara, G. (1996). Human heart rate variability and sleep stages. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 17(6), 437-439.

- Tsuji, H., Venditti, F. J., Manders, E. S., Evans, J. C., Larson, M. G., Feldman, C. L. et Levy, D. (1996). Determinants of heart rate variability. *Journal of the American College of Cardiology*, 28(6), 1539-1546.
- Tuomainen, P., Peuhkurinen, K., Kettunen, R. et Rauramaa, R. (2005). Regular physical exercise, heart rate variability and turbulence in a 6-year randomized controlled trial in middle-aged men: the DNASCO study. *Life Sciences*, 77(21), 2723-2734.
- Vanderlei, L. C. M., Pastre, C. M., Hoshi, R. A., Carvalho, T. D. d. et Godoy, M. F. d. (2009). Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 24(2), 205-217.
- Vinik, A. I., Maser, R. E., Mitchell, B. D. et Freeman, R. (2003). Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 26(5), 1553-1579.
- Wang, Y., Nelson, L. D., LaRoche, A. A., Pfaller, A. Y., Nencka, A. S., Koch, K. M. et McCrea, M. A. (2016). Cerebral blood flow alterations in acute sport-related concussion. *Journal of Neurotrauma*, 33(13), 1227-1236.
- Yamamoto, S., Iwamoto, M., Inoue, M. et Harada, N. (2007). Evaluation of the effect of heat exposure on the autonomic nervous system by heart rate variability and urinary catecholamines. *Journal of Occupational Health*, 49(3), 199-204.
- Young, F. L. et Leicht, A. S. (2011). Short-term stability of resting heart rate variability: influence of position and gender. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(2), 210-218.

Appendix

Table 16. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
VLF (ln)	Mean HR	-0.50	< 0.001	-0.48	0.25	23.59	< 0.001
	Age (ln)	-0.05	0.31	-0.05			
	BMI (ln)	0.001	0.92	0.001			
	n.mTIB	0.09	< 0.05	0.09			
	WSP (ln)	-0.03	0.54	-0.03			
LF (ln)	Mean HR	-0.26	< 0.001	-0.25	0.09	6.99	< 0.001
	Age (ln)	0.001	0.93	0.001			
	BMI (ln)	-0.08	0.14	-0.08			
	n.mTIB	0.08	0.13	0.08			
	WSP (ln)	0.05	0.33	0.05			
HF (ln)	Mean HR	-0.78	< 0.001	-0.75	0.58	99.10	< 0.001
	Age (ln)	-0.16	< 0.001	-0.13			
	BMI (ln)	0.12	< 0.001	0.11			
	n.mTIB	0.02	0.63	0.02			
	WSP (ln)	-0.08	< 0.03	-0.07			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.67	< 0.001	-0.64	0.43	53.92	< 0.001
	Age (ln)	-0.11	< 0.02	-0.10			
	BMI (ln)	0.05	0.21	0.05			
	n.mTIB	0.04	0.32	0.04			
	WSP (ln)	-0.03	0.50	-0.03			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.67	< 0.001	-0.64	0.43	53.72	< 0.001
	Age (ln)	-0.11	< 0.02	-0.10			
	BMI (ln)	0.06	0.18	0.05			
	n.mTIB	0.04	0.35	0.04			
	WSP (ln)	-0.03	0.49	-0.03			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.65	< 0.001	0.63	0.43	54.25	< 0.001
	Age (ln)	0.18	< 0.001	0.16			
	BMI (ln)	-0.21	< 0.001	-0.19			
	n.mTIB	0.05	0.20	0.05			
	WSP (ln)	0.14	< 0.001	0.13			
nLF	Mean HR	0.65	< 0.001	0.63	0.43	54.52	< 0.001
	Age (ln)	0.18	< 0.001	0.16			
	BMI (ln)	-0.21	< 0.001	-0.19			
	n.mTIB	0.05	0.25	0.05			
	WSP (ln)	0.15	< 0.001	0.14			
nHF	Mean HR	-0.65	< 0.001	-0.63	0.43	54.59	< 0.001
	Age (ln)	-0.18	< 0.001	-0.16			
	BMI (ln)	0.21	< 0.001	0.19			
	n.mTIB	-0.05	0.24	-0.05			
	WSP (ln)	-0.15	< 0.001	-0.13			

Table 17. Determinants and Cohen's f^2 indexes for corrected frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis						Cohen's f^2	
		β	P	Partial correlation	Multiple R^2	F-test	P	Local	Combined
Corr-VLF	Age (months)	-0.06	0.29	-0.06	0.015	1.37	0.244	0.003	< 0.001
	BMI	0.02	0.69	0.02				0.001	
	n.mTIB	0.10	< 0.05	0.10				0.010	
	WSP	-0.05	0.39	-0.04				0.002	
Corr-LF	Age (months)	0.01	0.88	0.01	0.016	1.44	0.219	0.001	< 0.001
	BMI	-0.06	0.31	-0.05				0.003	
	n.mTIB	0.09	0.08	0.09				0.008	
	WSP	0.06	0.27	0.06				0.003	
Corr-HF	Age (months)	-0.23	< 0.001	-0.20	0.062	6.01	< 0.001	0.040	< 0.01
	BMI	0.16	< 0.01	0.14				0.021	
	n.mTIB	0.02	0.70	0.02				0.001	
	WSP	-0.09	0.11	-0.08				0.007	
Corr-TP1	Age (months)	-0.12	< 0.05	-0.10	0.015	1.35	0.251	0.011	< 0.001
	BMI	0.05	0.37	0.05				0.002	
	n.mTIB	0.07	0.22	0.06				0.004	
	WSP	-0.01	0.83	-0.01				0.001	
Corr-TP2	Age (months)	-0.12	< 0.05	-0.10	0.015	1.34	0.253	0.011	< 0.001
	BMI	0.05	0.36	0.05				0.002	
	n.mTIB	0.06	0.24	0.06				0.004	
	WSP	-0.01	0.85	-0.01				0.001	
Corr-LF/HF	Age (months)	0.18	< 0.001	0.16	0.087	8.66	< 0.001	0.025	< 0.01
	BMI	-0.19	< 0.001	-0.17				0.031	
	n.mTIB	0.04	0.48	0.04				0.001	
	WSP	0.18	< 0.001	0.17				0.029	
Corr-nLF	Age (months)	0.19	< 0.001	0.16	0.093	9.33	< 0.001	0.027	< 0.01
	BMI	-0.22	< 0.001	-0.21				0.044	
	n.mTIB	0.05	0.28	0.05				0.003	
	WSP	0.17	< 0.001	0.15				0.025	
Corr-nHF	Age (months)	-0.23	< 0.001	-0.20	0.130	13.61	< 0.001	0.043	< 0.05
	BMI	0.27	< 0.001	0.25				0.065	
	n.mTIB	-0.05	0.36	-0.05				0.002	
	WSP	-0.19	< 0.001	-0.18				0.033	

Corrected HRV parameters were calculated as follows: corr-SDNN, SDNN/mRR^{1.2}; corr-RMSSD, RMSSD/mRR^{2.0}; corr-pNN50, pNN50/mRR^{4.35}; for FFT: corr-VLF, VLF/mRR^{2.1}; corr-LF, LF/mRR^{1.55}; corr-HF, HF/mRR^{4.5}; corr-TP1, TP1/mRR^{3.1}; corr-TP2, TP2/mRR^{3.1}; corr-LF/HF, LF/HF mRR^{3.1}; corr-nLF, nLF mRR^{1.6}; and corr-nHF, nHF/mRR^{1.33}. for AR: corr-VLF, VLF/mRR^{2.0}; corr-LF, LF/mRR^{1.45}; corr-HF, HF/mRR^{4.65}; corr-TP1, TP1/mRR^{3.15}; corr-TP2, TP2/mRR^{3.25}; corr-LF/HF, LF/HF mRR^{3.4}; corr-nLF, nLF mRR^{1.85}; and corr-nHF, nHF/mRR^{1.4}.

Table 18. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform in athletes aged 14-15 years.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
SDNN (ln)	Mean HR	-0.49	< 0.001	-0.47	0.26	5.69	< 0.001
	Age (ln)	-0.19	0.07	-0.18			
	BMI (ln)	-0.04	0.72	-0.03			
	n.mTIB	-0.04	0.70	-0.04			
	WSP (ln)	-0.14	0.14	-0.14			
RMSSD (ln)	Mean HR	-0.68	< 0.001	-0.66	0.48	15.12	< 0.001
	Age (ln)	-0.20	< 0.02	-0.19			
	BMI (ln)	0.02	0.78	0.02			
	n.mTIB	-0.05	0.55	-0.05			
	WSP (ln)	-0.16	< 0.05	-0.16			
pNN50 (ln)	Mean HR	-0.68	< 0.001	-0.66	0.48	15.07	< 0.001
	Age (ln)	-0.19	< 0.03	-0.18			
	BMI (ln)	0.02	0.85	0.02			
	n.mTIB	-0.04	0.60	-0.04			
	WSP (ln)	-0.16	< 0.05	-0.16			
VLF (ln)	Mean HR	-0.32	< 0.001	-0.31	0.12	2.32	< 0.05
	Age (ln)	0.07	0.51	0.07			
	BMI (ln)	-0.07	0.54	-0.06			
	n.mTIB	0.01	0.92	0.01			
	WSP (ln)	0.10	0.33	0.10			
LF (ln)	Mean HR	-0.24	< 0.03	-0.23	0.08	1.53	0.19
	Age (ln)	-0.08	0.48	-0.07			
	BMI (ln)	-0.17	0.13	-0.16			
	n.mTIB	-0.03	0.77	-0.03			
	WSP (ln)	-0.07	0.51	-0.07			
HF (ln)	Mean HR	-0.66	<0.001	-0.63	0.47	14.51	< 0.001
	Age (ln)	-0.20	<0.02	-0.19			
	BMI (ln)	0.07	0.41	0.07			
	n.mTIB	-0.08	0.36	-0.07			
	WSP (ln)	-0.14	0.09	-0.14			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.58	< 0.001	-0.56	0.35	9.08	< 0.001
	Age (ln)	-0.18	< 0.06	-0.17			
	BMI (ln)	-0.01	0.91	-0.01			
	n.mTIB	-0.07	0.44	-0.07			
	WSP (ln)	-0.13	0.14	-0.13			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.58	< 0.001	-0.56	0.36	9.14	< 0.001
	Age (ln)	-0.19	< 0.05	-0.17			
	BMI (ln)	-0.01	0.88	-0.01			
	n.mTIB	-0.07	0.43	-0.07			
	WSP (ln)	-0.14	0.12	-0.14			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.57	< 0.001	0.55	0.41	11.45	< 0.001
	Age (ln)	0.17	0.07	0.16			
	BMI (ln)	-0.22	< 0.02	-0.20			
	n.mTIB	0.06	0.47	0.06			
	WSP (ln)	0.11	0.21	0.11			
nLF	Mean HR	0.57	< 0.001	0.55	0.40	11.15	< 0.001
	Age (ln)	0.17	0.07	0.15			
	BMI (ln)	-0.21	< 0.02	-0.20			
	n.mTIB	0.06	0.52	0.05			
	WSP (ln)	0.11	0.21	0.11			
nHF	Mean HR	-0.57	< 0.001	-0.55	0.40	10.95	< 0.001
	Age (ln)	-0.17	0.07	-0.15			
	BMI (ln)	0.21	< 0.02	0.20			
	n.mTIB	-0.06	0.53	-0.05			
	WSP (ln)	-0.11	0.19	-0.11			

Table 19. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method in athletes aged 14-15 years.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
VLF (ln)	Mean HR	-0.47	< 0.001	-0.45	0.22	4.55	< 0.001
	Age (ln)	-0.01	0.91	-0.01			
	BMI (ln)	-0.07	0.50	-0.07			
	n.mTIB	-0.05	0.65	-0.04			
	WSP (ln)	-0.07	0.47	-0.07			
LF (ln)	Mean HR	-0.17	0.14	-0.16	0.06	0.99	0.428
	Age (ln)	-0.08	0.47	-0.08			
	BMI (ln)	-0.16	0.17	-0.15			
	n.mTIB	-0.02	0.84	-0.02			
	WSP (ln)	-0.03	0.78	-0.03			
HF (ln)	Mean HR	-0.68	< 0.001	-0.65	0.49	15.74	< 0.001
	Age (ln)	-0.20	< 0.02	-0.19			
	BMI (ln)	0.08	0.31	0.08			
	n.mTIB	-0.05	0.50	-0.05			
	WSP (ln)	-0.14	0.08	-0.14			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.60	< 0.001	-0.58	0.37	9.85	< 0.001
	Age (ln)	-0.17	0.07	-0.16			
	BMI (ln)	0.001	0.98	0.001			
	n.mTIB	-0.06	0.48	-0.06			
	WSP (ln)	-0.13	0.16	-0.12			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.59	< 0.001	-0.57	0.37	9.66	< 0.001
	Age (ln)	-0.18	< 0.05	-0.17			
	BMI (ln)	0.01	0.94	0.01			
	n.mTIB	-0.06	0.50	-0.06			
	WSP (ln)	-0.13	0.16	-0.12			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.57	< 0.001	0.55	0.38	10.24	< 0.001
	Age (ln)	0.17	0.07	0.16			
	BMI (ln)	-0.19	< 0.04	-0.18			
	n.mTIB	0.01	0.90	0.01			
	WSP (ln)	0.11	0.21	0.11			
nLF	Mean HR	0.57	< 0.001	0.55	0.39	10.53	< 0.001
	Age (ln)	0.15	0.12	0.14			
	BMI (ln)	-0.20	< 0.03	-0.19			
	n.mTIB	0.03	0.71	0.03			
	WSP (ln)	0.12	0.18	0.12			
nHF	Mean HR	-0.57	< 0.001	-0.55	0.39	10.49	< 0.001
	Age (ln)	-0.15	0.12	-0.14			
	BMI (ln)	0.20	< 0.03	0.19			
	n.mTIB	-0.03	0.71	-0.03			
	WSP (ln)	-0.12	0.17	-0.12			

Table 20. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform in athletes aged 16-17 years.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
SDNN (ln)	Mean HR	-0.50	< 0.001	-0.48	0.33	10.42	< 0.001
	Age (ln)	0.03	0.69	0.03			
	BMI (ln)	0.16	< 0.05	0.16			
	n.mTIB	0.10	0.22	0.10			
	WSP (ln)	0.05	0.54	0.05			
RMSSD (ln)	Mean HR	-0.68	< 0.001	-0.65	0.49	20.84	< 0.001
	Age (ln)	-0.03	0.70	-0.03			
	BMI (ln)	0.16	< 0.02	0.16			
	n.mTIB	0.05	0.48	0.05			
	WSP (ln)	-0.05	0.46	-0.05			
pNN50 (ln)	Mean HR	-0.70	< 0.001	-0.67	0.53	24.03	< 0.001
	Age (ln)	0.001	0.97	0.001			
	BMI (ln)	0.21	< 0.001	0.20			
	n.mTIB	0.04	0.54	0.04			
	WSP (ln)	-0.11	0.12	-0.11			
VLF (ln)	Mean HR	-0.32	< 0.001	-0.31	0.16	4.04	< 0.01
	Age (ln)	0.14	0.13	0.13			
	BMI (ln)	0.05	0.55	0.05			
	n.mTIB	0.08	0.35	0.08			
	WSP (ln)	0.05	0.63	0.04			
LF (ln)	Mean HR	-0.30	< 0.001	-0.29	0.17	4.27	< 0.001
	Age (ln)	0.11	0.21	0.11			
	BMI (ln)	-0.04	0.68	-0.04			
	n.mTIB	0.08	0.40	0.07			
	WSP (ln)	0.15	0.13	0.14			
HF (ln)	Mean HR	-0.72	< 0.001	-0.69	0.59	30.33	< 0.001
	Age (ln)	0.01	0.83	0.01			
	BMI (ln)	0.24	< 0.001	0.24			
	n.mTIB	0.03	0.64	0.03			
	WSP (ln)	-0.05	0.49	-0.04			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.63	< 0.001	-0.60	0.46	18.17	< 0.001
	Age (ln)	0.07	0.37	0.06			
	BMI (ln)	0.16	< 0.03	0.16			
	n.mTIB	0.06	0.44	0.06			
	WSP (ln)	0.03	0.71	0.03			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.63	< 0.001	-0.60	0.46	18.25	< 0.001
	Age (ln)	0.06	0.40	0.06			
	BMI (ln)	0.16	< 0.03	0.16			
	n.mTIB	0.06	0.44	0.06			
	WSP (ln)	0.03	0.74	0.02			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.60	< 0.001	0.57	0.45	17.26	< 0.001
	Age (ln)	0.09	0.24	0.08			
	BMI (ln)	-0.33	< 0.001	-0.32			
	n.mTIB	0.03	0.66	0.03			
	WSP (ln)	0.19	< 0.02	0.18			
nLF	Mean HR	0.59	< 0.001	0.57	0.44	17.12	< 0.001
	Age (ln)	0.08	0.27	0.08			
	BMI (ln)	-0.33	< 0.001	-0.32			
	n.mTIB	0.03	0.64	0.03			
	WSP (ln)	0.18	< 0.02	0.17			
nHF	Mean HR	-0.59	< 0.001	-0.57	0.44	16.96	< 0.001
	Age (ln)	-0.08	0.27	-0.08			
	BMI (ln)	0.33	< 0.001	0.32			
	n.mTIB	-0.04	0.63	-0.04			
	WSP (ln)	-0.18	< 0.02	-0.17			

Table 21. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method in athletes aged 16-17 years.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
VLF (ln)	Mean HR	-0.44	< 0.001	-0.42	0.27	7.78	< 0.001
	Age (ln)	0.16	0.06	0.16			
	BMI (ln)	0.05	0.53	0.05			
	n.mTIB	0.12	0.16	0.12			
	WSP (ln)	0.03	0.77	0.02			
LF (ln)	Mean HR	-0.23	< 0.01	-0.22	0.15	3.77	< 0.01
	Age (ln)	0.08	0.40	0.07			
	BMI (ln)	0.03	0.78	0.03			
	n.mTIB	0.11	0.23	0.11			
	WSP (ln)	0.19	0.05	0.18			
HF (ln)	Mean HR	-0.76	< 0.001	-0.72	0.63	36.76	< 0.001
	Age (ln)	0.01	0.87	0.01			
	BMI (ln)	0.23	< 0.001	0.23			
	n.mTIB	0.04	0.46	0.04			
	WSP (ln)	-0.06	0.32	-0.06			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.63	< 0.001	-0.61	0.48	20.14	< 0.001
	Age (ln)	0.05	0.48	0.05			
	BMI (ln)	0.18	< 0.01	0.18			
	n.mTIB	0.07	0.31	0.07			
	WSP (ln)	0.03	0.66	0.03			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.64	< 0.001	-0.61	0.49	20.48	< 0.001
	Age (ln)	0.04	0.57	0.04			
	BMI (ln)	0.19	< 0.01	0.18			
	n.mTIB	0.07	0.33	0.07			
	WSP (ln)	0.03	0.64	0.03			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.62	< 0.001	0.60	0.42	15.47	< 0.001
	Age (ln)	0.09	0.26	0.08			
	BMI (ln)	-0.20	< 0.01	-0.20			
	n.mTIB	0.02	0.77	0.02			
	WSP (ln)	0.25	< 0.001	0.23			
nLF	Mean HR	0.63	< 0.001	0.60	0.43	16.09	< 0.001
	Age (ln)	0.06	0.44	0.06			
	BMI (ln)	-0.23	< 0.001	-0.22			
	n.mTIB	0.05	0.51	0.05			
	WSP (ln)	0.26	< 0.001	0.24			
nHF	Mean HR	-0.63	< 0.001	-0.60	0.43	16.08	< 0.001
	Age (ln)	-0.06	0.43	-0.06			
	BMI (ln)	0.23	< 0.001	0.23			
	n.mTIB	-0.05	0.51	-0.05			
	WSP (ln)	-0.25	< 0.001	-0.23			

Table 22. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform in athletes aged 18-19 years.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
SDNN (ln)	Mean HR	-0.51	< 0.001	-0.51	0.26	8.18	< 0.001
	Age (ln)	-0.09	0.29	-0.09			
	BMI (ln)	0.01	0.97	0.001			
	n.mTIB	0.04	0.59	0.04			
	WSP (ln)	-0.01	0.88	-0.01			
RMSSD (ln)	Mean HR	-0.69	< 0.001	-0.68	0.47	20.07	< 0.001
	Age (ln)	-0.08	0.28	-0.07			
	BMI (ln)	0.04	0.54	0.04			
	n.mTIB	0.03	0.72	0.02			
	WSP (ln)	-0.02	0.81	-0.02			
pNN50 (ln)	Mean HR	-0.70	< 0.001	-0.70	0.50	22.44	< 0.001
	Age (ln)	-0.07	0.29	-0.07			
	BMI (ln)	0.08	0.26	0.07			
	n.mTIB	0.07	0.34	0.06			
	WSP (ln)	-0.05	0.43	-0.05			
VLF (ln)	Mean HR	-0.35	< 0.001	-0.35	0.14	3.59	< 0.01
	Age (ln)	-0.13	0.15	-0.13			
	BMI (ln)	0.02	0.84	0.02			
	n.mTIB	0.01	0.94	0.01			
	WSP (ln)	-0.01	0.94	-0.01			
LF (ln)	Mean HR	-0.37	< 0.001	-0.37	0.16	4.25	< 0.001
	Age (ln)	-0.06	0.50	-0.06			
	BMI (ln)	-0.09	0.29	-0.09			
	n.mTIB	0.06	0.50	0.06			
	WSP (ln)	-0.01	0.91	-0.01			
HF (ln)	Mean HR	-0.75	< 0.001	-0.75	0.56	28.99	< 0.001
	Age (ln)	-0.05	0.44	-0.05			
	BMI (ln)	0.05	0.41	0.05			
	n.mTIB	0.02	0.72	0.02			
	WSP (ln)	-0.08	0.24	-0.07			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.65	< 0.001	-0.64	0.42	16.51	< 0.001
	Age (ln)	-0.04	0.54	-0.04			
	BMI (ln)	-0.01	0.84	-0.01			
	n.mTIB	0.04	0.62	0.03			
	WSP (ln)	-0.04	0.59	-0.04			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.65	< 0.001	-0.64	0.42	16.54	< 0.001
	Age (ln)	-0.04	0.58	-0.04			
	BMI (ln)	-0.01	0.84	-0.01			
	n.mTIB	0.04	0.61	0.04			
	WSP (ln)	-0.04	0.56	-0.04			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.60	< 0.001	0.60	0.38	13.81	< 0.001
	Age (ln)	0.01	1.00	0.001			
	BMI (ln)	-0.18	< 0.02	-0.17			
	n.mTIB	0.04	0.63	0.04			
	WSP (ln)	0.09	0.23	0.09			
nLF	Mean HR	0.59	< 0.001	0.59	0.37	13.30	< 0.001
	Age (ln)	0.02	0.83	0.02			
	BMI (ln)	-0.19	< 0.01	-0.19			
	n.mTIB	0.02	0.75	0.02			
	WSP (ln)	0.10	0.18	0.10			
nHF	Mean HR	-0.59	< 0.001	-0.59	0.37	13.32	< 0.001
	Age (ln)	-0.01	0.85	-0.01			
	BMI (ln)	0.19	< 0.01	0.19			
	n.mTIB	-0.03	0.74	-0.03			
	WSP (ln)	-0.10	0.17	-0.10			

Table 23. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method in athletes aged 18-19 years.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
VLF (ln)	Mean HR	-0.47	< 0.001	-0.47	0.24	7.11	< 0.001
	Age (ln)	-0.08	0.35	-0.08			
	BMI (ln)	0.01	0.90	0.01			
	n.mTIB	0.12	0.17	0.11			
	WSP (ln)	-0.05	0.57	-0.05			
LF (ln)	Mean HR	-0.31	< 0.001	-0.31	0.12	3.05	< 0.05
	Age (ln)	-0.08	0.36	-0.08			
	BMI (ln)	-0.07	0.43	-0.07			
	n.mTIB	0.08	0.38	0.08			
	WSP (ln)	-0.01	0.91	-0.01			
HF (ln)	Mean HR	-0.77	< 0.001	-0.77	0.59	32.93	< 0.001
	Age (ln)	-0.04	0.53	-0.04			
	BMI (ln)	0.05	0.37	0.05			
	n.mTIB	0.001	0.98	0.001			
	WSP (ln)	-0.08	0.17	-0.08			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.65	< 0.001	-0.65	0.43	16.99	< 0.001
	Age (ln)	-0.05	0.47	-0.05			
	BMI (ln)	0.001	0.98	0.001			
	n.mTIB	0.03	0.65	0.03			
	WSP (ln)	-0.04	0.56	-0.04			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.65	< 0.001	-0.65	0.43	17.11	< 0.001
	Age (ln)	-0.05	0.49	-0.05			
	BMI (ln)	0.001	0.97	0.001			
	n.mTIB	0.03	0.67	0.03			
	WSP (ln)	-0.04	0.54	-0.04			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.59	< 0.001	0.59	0.36	13.03	< 0.001
	Age (ln)	0.001	0.97	0.001			
	BMI (ln)	-0.12	0.11	-0.12			
	n.mTIB	0.07	0.34	0.07			
	WSP (ln)	0.14	0.07	0.14			
nLF	Mean HR	0.63	< 0.001	0.63	0.42	16.57	< 0.001
	Age (ln)	-0.03	0.71	-0.03			
	BMI (ln)	-0.16	< 0.03	-0.16			
	n.mTIB	0.08	0.29	0.08			
	WSP (ln)	0.11	0.12	0.11			
nHF	Mean HR	-0.63	< 0.001	-0.63	0.42	16.63	< 0.001
	Age (ln)	0.03	0.72	0.03			
	BMI (ln)	0.16	< 0.03	0.16			
	n.mTIB	-0.08	0.28	-0.08			
	WSP (ln)	-0.11	0.12	-0.11			

Table 24. Determinants of standard time and frequency-domain HRV parameters calculated with fast-Fourier transform in athletes aged 20-21 years.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
SDNN (ln)	Mean HR	-0.61	< 0.001	-0.59	0.39	5.16	< 0.001
	Age (ln)	-0.03	0.81	-0.03			
	BMI (ln)	0.08	0.55	0.07			
	n.mTIB	0.17	0.18	0.17			
	WSP (ln)	-0.11	0.40	-0.10			
RMSSD (ln)	Mean HR	-0.77	< 0.001	-0.74	0.61	13.00	< 0.001
	Age (ln)	-0.03	0.79	-0.03			
	BMI (ln)	0.14	0.16	0.14			
	n.mTIB	0.14	0.18	0.13			
	WSP (ln)	-0.08	0.47	-0.07			
pNN50 (ln)	Mean HR	-0.75	< 0.001	-0.72	0.58	11.11	< 0.001
	Age (ln)	-0.04	0.67	-0.04			
	BMI (ln)	0.11	0.31	0.10			
	n.mTIB	0.17	0.11	0.17			
	WSP (ln)	-0.09	0.43	-0.08			
VLF (ln)	Mean HR	-0.49	< 0.001	-0.46	0.28	3.23	< 0.05
	Age (ln)	0.04	0.78	0.04			
	BMI (ln)	-0.01	0.93	-0.01			
	n.mTIB	0.20	0.14	0.20			
	WSP (ln)	-0.26	0.07	-0.25			
LF (ln)	Mean HR	-0.51	< 0.001	-0.48	0.29	3.33	< 0.05
	Age (ln)	-0.06	0.67	-0.06			
	BMI (ln)	-0.09	0.50	-0.09			
	n.mTIB	0.20	0.14	0.20			
	WSP (ln)	-0.21	0.14	-0.20			
HF (ln)	Mean HR	-0.85	< 0.001	-0.82	0.71	19.89	< 0.001
	Age (ln)	-0.02	0.81	-0.02			
	BMI (ln)	0.08	0.34	0.08			
	n.mTIB	0.13	0.13	0.13			
	WSP (ln)	-0.15	0.10	-0.14			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.79	< 0.001	-0.76	0.61	12.74	< 0.001
	Age (ln)	-0.03	0.74	-0.03			
	BMI (ln)	0.04	0.67	0.04			
	n.mTIB	0.16	0.12	0.16			
	WSP (ln)	-0.17	0.11	-0.16			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.79	< 0.001	-0.76	0.61	12.67	< 0.001
	Age (ln)	-0.04	0.73	-0.03			
	BMI (ln)	0.04	0.66	0.04			
	n.mTIB	0.16	0.12	0.15			
	WSP (ln)	-0.17	0.12	-0.16			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.69	< 0.001	0.66	0.52	8.92	< 0.001
	Age (ln)	-0.02	0.84	-0.02			
	BMI (ln)	-0.19	0.10	-0.18			
	n.mTIB	0.001	0.97	0.001			
	WSP (ln)	0.02	0.88	0.02			
nLF	Mean HR	0.69	< 0.001	0.66	0.52	8.96	< 0.001
	Age (ln)	-0.03	0.75	-0.03			
	BMI (ln)	-0.17	0.13	-0.17			
	n.mTIB	-0.02	0.83	-0.02			
	WSP (ln)	0.02	0.84	0.02			
nHF	Mean HR	-0.69	< 0.001	-0.66	0.52	8.77	< 0.001
	Age (ln)	0.04	0.75	0.03			
	BMI (ln)	0.17	0.14	0.16			
	n.mTIB	0.02	0.85	0.02			
	WSP (ln)	-0.02	0.85	-0.02			

Table 25. Determinants of standard frequency-domain HRV parameters calculated with autoregressive method in athletes aged 20-21 years.

Standard HRV parameter	Determinant	Parameters of multiple regression analysis					
		β	P	Partial corr.	Multiple R ²	F-test	P
VLF (ln)	Mean HR	-0.71	< 0.001	-0.68	0.50	8.31	< 0.001
	Age (ln)	-0.10	0.36	-0.10			
	BMI (ln)	-0.04	0.71	-0.04			
	n.mTIB	0.20	0.08	0.20			
	WSP (ln)	-0.15	0.21	-0.14			
LF (ln)	Mean HR	-0.29	< 0.06	-0.28	0.12	1.17	0.343
	Age (ln)	-0.03	0.83	-0.03			
	BMI (ln)	-0.08	0.61	-0.08			
	n.mTIB	0.21	0.17	0.20			
	WSP (ln)	-0.10	0.51	-0.10			
HF (ln)	Mean HR	-0.83	< 0.001	-0.80	0.69	18.58	< 0.001
	Age (ln)	-0.01	0.91	-0.01			
	BMI (ln)	0.14	0.13	0.13			
	n.mTIB	0.11	0.23	0.10			
	WSP (ln)	-0.12	0.20	-0.11			
TP1 (ln)	Mean HR	-0.75	< 0.001	-0.72	0.56	10.52	< 0.001
	Age (ln)	-0.04	0.70	-0.04			
	BMI (ln)	0.11	0.31	0.11			
	n.mTIB	0.13	0.22	0.13			
	WSP (ln)	-0.13	0.24	-0.12			
TP2 (ln)	Mean HR	-0.75	< 0.001	-0.71	0.55	10.05	< 0.001
	Age (ln)	-0.04	0.73	-0.04			
	BMI (ln)	0.12	0.29	0.11			
	n.mTIB	0.13	0.24	0.12			
	WSP (ln)	-0.13	0.25	-0.12			
LF/HF (ln)	Mean HR	0.74	< 0.001	0.71	0.58	11.19	< 0.001
	Age (ln)	-0.07	0.50	-0.07			
	BMI (ln)	-0.10	0.34	-0.10			
	n.mTIB	-0.07	0.48	-0.07			
	WSP (ln)	0.05	0.68	0.04			
nLF	Mean HR	0.76	< 0.001	0.73	0.61	12.73	< 0.001
	Age (ln)	-0.03	0.77	-0.03			
	BMI (ln)	-0.20	0.06	-0.19			
	n.mTIB	0.01	0.91	0.01			
	WSP (ln)	0.07	0.53	0.06			
nHF	Mean HR	-0.76	< 0.001	-0.73	0.61	12.70	< 0.001
	Age (ln)	0.03	0.77	0.03			
	BMI (ln)	0.20	0.06	0.19			
	n.mTIB	-0.01	0.91	-0.01			
	WSP (ln)	-0.07	0.53	-0.06			

Chapitre 6. Article 3

Preseason assessment of heart rate variability and symptoms in athletes with ADHD: what value for concussion treatment?

Hatem Ziadia^{1*}, François Trudeau², Philippe Fait²

¹ Département d'anatomie, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canada.

² Département des sciences de l'activité physique, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, QC, Canada.

* Auteur correspondant

Département des sciences de l'activité physique, Université du Québec à Trois-Rivières, 3351, boulevard des Forges, Trois-Rivières (Québec) G8Z 4M3. Téléphone : 1+819 376-5011, ext. 3766. Fax : 819 376-5092.

Courriel : hatem.ziadia@uqtr.ca

Le manuscrit de l'article a été soumis en mai 2022 au « Journal of Neurotrauma ».

Contribution des auteurs :

Hatem Ziadia	Cadre conceptuel Recension des écrits Coordination de l'étude Recherche et collecte de donnée Analyse statistique Interprétation des résultats Rédaction de l'article
François Trudeau	Supervision de l'étude Relecture critique de l'article scientifique
Philippe Fait	Supervision de l'étude Relecture critique de l'article scientifique

6.1 Résumé

Objectif. Évaluer les symptômes et la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) au repos, avant commotion cérébrale, chez des athlètes de sports de contact de sexe masculin atteints de TDAH, non médicamenteux. **Méthodes.** 72 joueurs de sports de contact âgés de 14 à 21 ans ont été recrutés et séparés en deux groupes : un groupe avec TDAH ($n = 36$) et un groupe contrôle sans TDAH ($n = 36$). Les symptômes et la VFC de courte durée ont été évalués au repos. Les paramètres standards de la VFC dans les domaines temporel et fréquentiel ont été calculés. **Résultats.** Les athlètes avec TDAH ont signalé des scores significativement plus élevés dans 13 des 22 symptômes évalués, réparties entre symptômes physiques, cognitifs et comportementaux. ($p < 0.05$). L'évaluation des fonctions du SNA a montré que l'indice de l'activité du système nerveux sympathique était significativement plus élevé et que l'indice de l'activité du système nerveux parasympathique était significativement plus faible chez les athlètes avec TDAH ($p < 0.001$). L'indice de stress qui reflète l'état de stress général du SNA a révélé un score significativement plus élevé chez les athlètes avec TDAH ($p = 0.03$). Cet état de stress était accompagné de fréquences cardiaques de repos significativement plus élevées chez le groupe avec TDAH ($p = 0.003$). L'évaluation de la VFC dans le domaine temporel a révélé une réduction dans l'écart-type des intervalles RR (SDNN), dans la racine carrée de la moyenne de la somme des carrés des différences entre les intervalles RR adjacents (RMSSD) et dans le pourcentage d'intervalles RR > 50 ms du précédent (pNN50) avec $p < 0.05$. Dans le domaine fréquentiel, seule la puissance haute fréquence (HF) était statistiquement significativement réduite dans le groupe TDAH avec $p < 0.05$. **Conclusion.** Les scores de symptômes plus élevés et le dysfonctionnement autonome chez les athlètes avec TDAH peuvent justifier le besoin d'une évaluation de référence des marqueurs cliniques du TDAH qui peuvent chevaucher avec ceux de commotion cérébrale, en présaison sportive. Des mesures de références seront utiles pour les cliniciens lors du suivi et de la validation du retour au jeu sécuritaire.

Mots-clés : commotion cérébrale, traumatisme craniocérébrale léger (TCCL), trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH), variabilité de la fréquence cardiaque (VFC), symptômes de base.

6.2 Abstract

Objective. The aim was to assess concussion-associated symptoms and heart rate variability (HRV) at rest, in preseason, in unmedicated male contact sport athletes with ADHD. **Methods.** Male athletes aged 14 to 22 years from 2 contact sports (ice hockey and football) were recruited and separated into two groups: one with, and one without, ADHD. Short-term HRV and symptoms were assessed at rest. **Results.** Athletes with ADHD reported significantly higher scores in 13 of the 22 symptoms assessed, divided between physical, cognitive, emotional and sleep disturbance symptoms ($p < 0.05$). Assessment of HRV parameters showed that the sympathetic nervous system activity index was significantly higher, while the parasympathetic nervous system activity index was significantly lower in athletes with ADHD ($p < 0.001$). The stress index reflecting the general stress state of the ANS revealed a substantially higher score in athletes with ADHD ($p = 0.03$). This stress state was accompanied by significantly higher resting heart rates in the ADHD group ($p = 0.003$). Assessment of HRV in the time domain revealed a reduction in the standard deviation of RR intervals (SDNN), the root mean square of successive R-R interval differences (RMSSD), and the percentage of RR intervals differing > 50 ms from the preceding one (pNN50) with $p < 0.05$. In the frequency domain, only high frequency (HF) power was significantly reduced in the ADHD group ($p < 0.05$). **Conclusion.** The higher symptom scores and autonomic dysfunction in athletes with ADHD may warrant the need for baseline assessment in the sports preseason to identify clinical markers of ADHD that may overlap with those of concussions.

Keywords: Concussion, mild traumatic brain injury (mTBI), attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), heart rate variability (HRV), baseline symptoms.

6.3 Introduction

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is classically defined as a disorder that begins in childhood but may continue into adolescence and is characterized by symptoms of inattention, hyperactivity, impulsivity, behavioural disinhibition and impaired emotional self-regulation (Kooij *et al.*, 2019). The inability to maintain attention and behavioural disinhibition commonly seen in ADHD has been associated with autonomic nervous system (ANS) dysregulation (Griffiths *et al.*, 2017). For athletes with ADHD, inattention and impulsivity may be behavioural factors predisposing them to injury, especially concussions, during collision sports (football) or contact sports (field hockey) in particular. However, the consequences of concussion for individuals with ADHD seem to be more complex than those for the general population. Thus, both male and female athletes with ADHD had higher post-concussion self-reported symptom scores, with more severe symptoms that persisted for longer periods, in addition to lower scores on neurocognitive tests, compared with healthy control athletes (Balasundaram, Athens, Schneiders, McCrory et Sullivan, 2017; Biederman *et al.*, 2015; Mautner, Sussman, Axtman, Al-Farsi et Al-Adawi, 2015; Poysophon et Rao, 2018). Thus, the assessment and monitoring of concussion in athletes with ADHD may carry a risk of poor clinical outcomes, since many clinical symptoms of concussion overlap with those of ADHD disorders. This may mislead clinicians into overestimating the presence and severity of these symptoms in this category of athletes. On the other hand, assessment of recovery may also be biased because at baseline and prior to concussion, the symptom score appears higher in individuals with ADHD compared with the general population, making it more difficult to make a safe return to play decision.

In addition to symptoms, assessment of concussions also involves evaluating the balance in the ANS, which plays an essential role in homeostasis and in the modulation of physiological excitation to meet environmental demands (Malik *et al.*, 1996; Thayer et Lane, 2000). For individuals with ADHD, the inability of the ANS to respond flexibly to instantaneous changes in environmental demands may open a potential window of vulnerability to distraction owing to inappropriate stimuli or because the ANS is unable to detect stimuli essential for an adequate physiological response (Griffiths *et al.*, 2017). These links between arousal and cognition are governed by interactions between the CNS and ANS (Aston-Jones et Cohen, 2005; Aston-Jones,

Rajkowski et Cohen, 2000). The neurophysiological explanation for this inappropriate arousal is the dysregulated release of dopamine and norepinephrine respectively, which are the basis of pharmaceutical therapy for ADHD (Bellato, Arora, Hollis et Groom, 2020; Curatolo, D'Agati et Moavero, 2010; Faraone et Buitelaar, 2010). The consequences of excessive or deficient norepinephrine dysregulation observed in ADHD are not only limited to altered interactions between the CNS and ANS but may also increase the possibility of dysfunction in the balance of influences of the sympathetic (SNS) and parasympathetic (PSNS) nervous systems (Bellato *et al.*, 2020). The SNS and PSNS constitute the peripheral nervous system that regulates bodily functions, including heart rate (HR), ventilation, sweating and pupil dilation by controlling smooth muscle fibres, cardiac muscle fibres and glands. Thus, CNS alterations with ANS could be assessed by evaluating cardiac activity. Indeed, a healthy heart is not a metronome and is subject to complex and constant variations in rhythm. Cardiac oscillation, better known as heart rate variability (HRV), is therefore the fluctuation in the time intervals between successive heartbeats (the variation in the duration of cardiac cycles, RR) (Malik *et al.*, 1996; Shaffer, McCraty et Zerr, 2014). HRV measurement is considered a standard, reliable, non-invasive tool that provides a quantitative assessment of the autonomic control of cardiovascular function and insight into the balance of SNS and PSNS influences (Malliani, Pagani, Lombardi et Cerutti, 1991; Shaffer *et al.*, 2014). Few studies have evaluated resting HRV in children and adolescents with ADHD, and none of these studies have attempted to link ADHD-specific autonomic dysfunction with concussion-specific symptoms. The present research aimed to assess baseline symptoms and resting HRV before concussion in unmedicated male athletes with ADHD playing contact sports as compared with matched healthy athletes. We hypothesized that there is a difference in baseline symptoms, autonomic dysfunction, and sympathovagal imbalance associated with impaired global HRV in athletes with ADHD compared with healthy athletes.

6.4 Methods

6.4.1 Participants

The participants for this study were drawn from the database we used in another research project. Before the start of the 2018–2019 and 2019–2020 sports seasons, male football (n = 48) and ice hockey (n = 24) players competing in the Mauricie Quebec Student Sport Network

(RSEQ – Mauricie) were assessed. We analyzed data from these 72 athletes divided into 2 groups matched for gender, age, body mass index and sport. The first group (n = 36) consisted of athletes with ADHD (24 football players and 12 ice hockey players); the second group consisted of athletes without ADHD (n = 36). Inclusion criteria were as follows: competitive male football or ice hockey athlete, no skull fracture or moderate to severe brain injury, and no concussion within six months prior to recruitment. ADHD diagnoses were approved by a formal diagnostic evaluation report issued by a licensed health care professional. All participants signed a written informed consent form before participation. The ethics committee for research involving human participants of the Université du Québec à Trois-Rivières approved the research project (CER-16-230-07.16).

6.4.2 Procedure

Restrictions were imposed before and during the experiment. Forty-eight hours before the assessment, participants received an email with the following instructions: refrain from exercise for 48 hours prior to the assessment (Hautala *et al.*, 2001; Mourot, Bouhaddi, Tordi, Rouillon et Regnard, 2004); abstain from alcohol for 24 hours prior to the assessment (Quintana, McGregor, Guastella, Malhi et Kemp, 2013; Quintana, Guastella, McGregor, Hickie et Kemp, 2013); abstain from nicotine for 12 hours prior to the assessment (D'Alessandro, Boeckelmann, Hammwhöner et Goette, 2012; Hayano *et al.*, 1990); abstain from caffeine or energy drinks for 6 hours prior to the assessment (Catai *et al.*, 2020; Mehta, Jain, Mehta et Billie, 1997); refrain from eating a substantial meal for 4 hours prior to the assessment (Fagius et Berne, 1994; Lu, Zou, Orr et Chen, 1999); and, for participants with ADHD, refrain from taking all medication for 48 hours prior to the assessment (Curatolo *et al.*, 2010).

On the day of assessment, participants' anthropometric data (height and body weight) were measured (Tania, Body Composition analyzer BF-350, Japan, for body weight). A heart rate monitor was then installed around each participant's chest (POLAR Team2 Pro transmitter, Polar Electro Oy, Kempele, Finland). The heart rate monitor was installed at the beginning of the protocol to facilitate familiarization with the equipment (Catai *et al.*, 2020; Vanderlei, Pastre, Hoshi, Carvalho et Godoy, 2009). We ensured the belt was well adjusted, the electrode areas of the belt were properly moistened, and everything was comfortable. Participants were subsequently instructed to use the toilet and empty their bladder to prevent it from distending

(Ben-Dror, Weissman, Leurer, Eldor-Itskovitz et Lowenstein, 2012; Fagius et Karhuvaara, 1989; Mehnert, Knapp, Mueller, Reitz et Schurch, 2009). They were no longer allowed to drink until the end of the measurements (Jordan *et al.*, 2000; May et Jordan, 2011; McHugh *et al.*, 2010). To stabilize the physiological parameters in the body position used for the HRV measurement (Catai *et al.*, 2020; Hartikainen, Tahvanainen et Kuusela, 1998; Shaffer et Ginsberg, 2017), each participant sat at a desk and completed the consent form, the information questionnaire and the post-concussion symptom checklist. The information questionnaire was used to characterize the participants' profile by identifying possible chronic migraine problems, current medical treatment, concussion history, quality and number of hours of sleep the day before the measurements (Burton, Rahman, Kadota, Lloyd et Vollmer-Conna, 2010; Toscani *et al.*, 1996) and weekly training frequency (Rennie *et al.*, 2003; Saboul, Pialoux et Hautier, 2014; Tuomainen, Peuhkurinen, Kettunen et Rauramaa, 2005). This questionnaire also verified if the requested restrictions were respected. The Post-Concussion Symptom Checklist – 5th Edition (Post-Concussion Symptom Checklist – SCAT5) (McCrory *et al.*, 2017) served as a baseline to compare symptoms between participants with ADHD and participants in the control group. This questionnaire is a list of 22 symptoms rated by the participant on a numerical scale from 0 (none) to 6 (severe). To obtain a symptom severity score, all scores had to be added together in a table. The scores are divided as follows: no symptoms = 0, with low indicating a score of 1 to 2, moderate a score of 3 to 4, and severe a score of 5 to 6. The maximum possible total score is 132 (22 symptoms x a score of 6 = 132) (McCrory *et al.*, 2017). Normative values, internal consistency reliability (0.88 to 0.94), standard error of measurement (5.3 points), and 80% confidence interval (6.8 points) were established. The list of symptoms can be divided into 4 main categories (physical, cognitive, emotional, sleep disturbance) and analyzed accordingly (Morin, Langevin et Fait, 2016).

6.4.3 Recording and analysis of heart rate variability

We measured the environmental conditions in classrooms where HRV assessments were performed (Cole-Parmer digital barometer, model RS-232). The atmospheric pressure was equal to 100.9 ± 0.7 kPa, the humidity to $24.6 \pm 4\%$, and the temperature to 20.2 ± 0.8 °C (Yamamoto, Iwamoto, Inoue et Harada, 2007). HRV measurements were taken between 1:00 and 6:00 pm (Huikuri *et al.*, 1994; Massin, Maeyns, Withofs, Ravet et Gérard, 2000). Before

taking measurements, participants were asked to count their spontaneous breaths for one minute to measure respiratory rate (Angelone et Coulter JR, 1964; Hirsch et Bishop, 1981). The results were recorded on the information questionnaire. To avoid interference during HRV measurements, participants turned off their personal electronic devices (Catai *et al.*, 2020). To standardize their position for HRV measurements, they sat in a chair with a rigid seat and backrest, eyes closed, back straight and resting on the backrest, arms resting on the desk at 90°, feet flat, and legs bent at 90° (Buchheit, Al Haddad, Laursen et Ahmaidi, 2009; Perini *et al.*, 1993). HRV measurements were performed over 7 minutes. The first two minutes of measurement allowed physiological parameters such as HR, respiratory rate and HRV to reach their steady-state. Only the last 5 minutes of the recording were retained for analysis (Akalan, Robergs et Kravitz, 2008; Quintana, Alvares et Heathers, 2016). A visual check of the signal was made in real-time, and measurements that showed an unstable signal were repeated. Measurements were performed in waves of 20 matched participants (ten from the ADHD group and ten from the control group) using the POLAR Team2 Pro (Polar Electro Oy, Kempele, Finland) (Achten et Jeukendrup, 2003; Martinmäki et Kinnunen, 2011; Schonfelder, Hinterseher, Peter et Spitzenpfeil, 2011). The technical characteristics of this equipment comply with the requirements required by expert consensus for HRV analysis because the digitization of the electrocardiogram has a resolution of 1000 Hz, which allows the RR interval to be determined to the nearest millisecond (Achten et Jeukendrup, 2003; Malik *et al.*, 1996; Martinmäki et Kinnunen, 2011; Schonfelder *et al.*, 2011). During HRV measurements, no monitoring of respiratory rate or tidal breathing volume was requested (Pöyhönen, Syväoja, Hartikainen, Ruokonen et Takala, 2004). To analyze the VRC, we used the “Kubios HRV Standard 3.3.0” software (University of Eastern Finland, Kuopio, Finland) (Tarvainen, Lipponen, Niskanen et Ranta-aho, 2019; Tarvainen, Niskanen, Lipponen, Ranta-Aho et Karjalainen, 2014). Less than 1% of RR intervals were corrected for our participants. In the time domain, the results of the RR interval component analysis were expressed in the form of standard deviation of RR intervals (SDNN), root mean square of successive RR interval differences (RMSSD) and percent of RR intervals differing > 50 ms from the preceding one (pNN50). In the frequency domain, analyses were performed by fast Fourier transform (FFT) and autoregressive modelling (AR). Very low frequency (VLF, 0–0.04 Hz), low frequency (LF, 0.04–0.15 Hz), high frequency (HF, 0.15–0.40 Hz), and total power according to its two forms,

i.e., TP 1 (VLF + LF + HF, 0–0.5 Hz) and TP 2 (LF + HF, 0.04–0.50 Hz)], were expressed in absolute values (ms^2). The normalized (nu) powers of the LF and HF bands (nLF and nHF) were calculated as follows: nLF (the normalized LF power) = $\text{LF} / [\text{total power} (\text{ms}^2) - \text{VLF} (\text{ms}^2)]$ and nHF (the normalized HF power) = $\text{HF} / [\text{total power} (\text{ms}^2) - \text{VLF} (\text{ms}^2)]$, respectively. The LF/HF ratio was also calculated (Malik *et al.*, 1996).

6.4.4 Statistical analysis

All statistical analyses were performed using SPSS Statistics v.27 software (IBM Armonk, NY, USA). The normality of the distributions of each HRV parameter was tested using primarily the Shapiro-Wilk test. Conclusions regarding the normality of the variables were corroborated by checking the values of $z(g1)$ for skewness and $z(g2)$ kurtosis (± 2) and by visual interpretation of the normal Q-Q plot and the histogram graph. Participants' demographic characteristics and HRV variables were compared with the nonparametric Mann-Whitney test keeping the significance threshold at $p = 0.05$. Results were presented by median and 25th and 75th percentiles. Symptoms were compared based on the frequencies of the responses of the two groups. The calculation was made using the exact test of the difference between two proportions according (Laurencelle, 2017).

6.5 Results

6.5.1 Clinical and demographic data

Clinical variables including age, gender, body weight, height, body mass index (BMI), number of previous concussions (n.PC) and number of weekly sports sessions (n.WSS) were analyzed. As shown in Table 26, no significant statistical differences between the two groups were found for these variables. Nevertheless, the number of athletes with at least one concussion was higher in the ADHD group ($n = 14/36$) than in the control group ($n = 12/36$). In the ADHD group, five athletes experienced more than one concussion, whereas in the control group, none experienced more than one.

Table 26. Comparison of demographic details of the study subjects.

Variables	ADHD group		Control group		Mann–Whitney U	Z value	p-value
Age, (years)	17	(14-18)	17	(14-18)	649	-0.011	0.991
Height, (cm)	175	(170-183)	178	(171.5-183)	587.5	-0.683	0.494
Weight, (kg)	72.6	(63.5-85.05)	74.3	(62.93-88.68)	619.5	-0.321	0.748
BMI, (kg/m ²)	23.7	(20.4-28.5)	24	(20.5-27.3)	650.5	-0.028	0.978
n.PC	0	(0-1)	0	(0-1)	714	0.879	0.379
n.WSS	4	(4-5)	4	(4-5)	606.5	-0.504	0.614

Body mass index (BMI), number of previous concussions (n.PC) and number of weekly sports sessions (n.WSS);

6.5.2 Self-reported symptoms

The exact test of the difference between two proportions (Laurencelle, 2017) was performed to determine whether there were significant differences in self-reported SCAT5 symptom scores at rest between participants with and without ADHD (Table 27). Athletes with ADHD reported significantly higher scores in 13 of 22 symptoms assessed. Physically, they reported more neck pain (41.7% vs. 13.9%, $p = 0.003$), dizziness (11.1% vs. 0%, $p = 0.048$), sensitivity to light (16.7% vs. 2.8%, $p = 0.019$), and fatigue (58.3% vs. 38.9%, $p = 0.037$). Cognitively, they reported feeling slowed down (19.4% vs. 2.8%, $p = 0.01$), “Don’t feel right” (13.9% vs. 2.8%, $p = 0.034$), more concentration problems (61.1% vs. 30.6%, $p = 0.003$), memory problems (38.9% vs. 16.7%, $p = 0.013$) and confusion (11.1% vs. 0%, $p = 0.048$). Emotionally, they reported more anxiety (41.6% vs. 8.3%, $p = 0.001$) and more emotionality (11.1% vs. 0%, $p = 0.048$). For sleep disturbance, they reported drowsiness (27.8% vs. 5.6%, $p = 0.005$) and trouble falling asleep (36.1% vs. 16.7%, $p = 0.022$). Difficulty concentrating was the most reported symptom among participants with ADHD (61.1%). Among the athletes with ADHD who reported this symptom, more than half (59.1%) mentioned moderate to severe scores (45.5% and 13.6%, respectively). For the control group, only 30.6% experienced more problems concentrating, and the scores for this symptom were all low. Fatigue or low energy was the second most reported symptom among participants with ADHD (58.3%). Among athletes who reported this symptom, 76.19% reported low scores and 23.81% reported moderate to severe scores (14.29% and 9.52%, respectively). For the control group, among the participants who reported feeling more fatigue, 85.71% mentioned low scores, only 14.29% mentioned moderate scores, and no severe scores were mentioned. In the third position, anxiety and neck pain were the most frequently self-reported symptoms (41.7% for both symptoms). Of the athletes with ADHD who reported anxiety, 26.7% mentioned moderate to severe scores

(20% and 6.7%, respectively). For the control group, only 8.3% reported feeling anxious, and the scores were all low. Along with anxiety, neck pain was also a third-order symptom; among the participants with ADHD who reported it, 26.7% mentioned moderate scores. For the control group, only 13.9% reported neck pain, and the scores were all low. Overall, the number of symptoms reported per athlete was significantly higher in athletes with ADHD than in control athletes (Table 29). Thus, for the group with ADHD, 83.33% of the participants reported more than one symptom, 63.89% more than three, 33.33% more than five and 11.11% more than ten symptoms. For the control group, these percentages were lower, with 52.78% of participants reporting more than one symptom, 19.45% more than three, 5.56% more than five, and none with ten or more symptoms. Details of all symptoms reported by group, in number and percentage, are presented in Tables 27, 28 and 29.

Table 27. Comparison of symptoms scores in the post-concussion symptom checklist - SCAT5 at preseason assessment.

Variables	ADHD group (n = 36)		Control group (n = 36)		p-Khi2	p-value
	n	p	n	p		
Headache	13 (36.1)		11 (30.6)		0.309	0.353
“Pressure in the head”	6 (16.7)		2 (5.6)		0.067	0.098
Neck pain	15 (41.7)		5 (13.9)		0.004**	0.003**
Nausea or vomiting	1 (2.8)		0 (0)		0.157	0.305
Dizziness	4 (11.1)		0 (0)		0.020*	0.048*
Blurred vision	5 (13.9)		2 (5.6)		0.116	0.086
Balance problems	1 (2.8)		0 (0)		0.157	0.305
Sensitivity to light	6 (16.7)		1 (2.8)		0.023*	0.019*
Sensitivity to noise	3 (8.3)		1 (2.8)		0.152	0.221
Feeling slowed down	7 (19.4)		1 (2.8)		0.012*	0.010**
Feeling like “in a fog”	2 (5.6)		0 (0)		0.076	0.157
“Don’t feel right”	5 (13.9)		1 (2.8)		0.044*	0.034*
Difficulty concentrating	22 (61.1)		11 (30.6)		0.005*	0.003**
Difficulty remembering	14 (38.9)		6 (16.7)		0.018*	0.013*
Fatigue or low energy	21 (58.3)		14 (38.9)		0.049*	0.037*
Confusion	4 (11.1)		0 (0)		0.020*	0.048*
Drowsiness	10 (27.8)		2 (5.6)		0.006**	0.005**
More emotionality	4 (11.1)		0 (0)		0.020*	0.048*
Irritability	4 (11.1)		2 (5.6)		0.197	0.260
Sadness	6 (16.7)		2 (5.6)		0.067	0.098
Nervous or anxious	15 (41.7)		3 (8.3)		0.001***	0.001***
Trouble falling asleep	13 (36.1)		6 (16.7)		0.031*	0.022*

f, frequency; p, percentage; * p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001

Table 28. Comparison of symptom severities noted in the post-concussion symptoms checklist - SCAT5 at preseason assessment.

Variables	without symptoms (score: 0)		mild symptoms (score: 1-2)		moderate symptoms (score: 3-4)		severe symptoms (score: 5-6)	
	ADHD group	Control group	ADHD group	Control group	ADHD group	Control group	ADHD group	Control group
	n	p	n	p	n	p	n	p
Headache	23 (63.89)	25 (69.44)	10 (27.78)	11 (30.56)	1 (2.78)	0 (0)	2 (5.56)	0 (0)
“Pressure in the head”	30 (83.33)	34 (94.44)	5 (13.89)	2 (5.56)	0 (0)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)
Neck pain	21 (58.30)	31 (86.11)	11 (30.56)	5 (13.89)	4 (11.11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Nausea or vomiting	35 (97.22)	36 (100)	1 (2.78)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Dizziness	32 (88.89)	36 (100)	4 (11.11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Blurred vision	31 (86.11)	34 (94.44)	3 (8.33)	2 (5.56)	1 (2.78)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)
Balance problems	35 (97.22)	36 (100)	1 (2.78)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sensitivity to light	30 (83.33)	35 (97.22)	4 (11.11)	1 (2.78)	1 (2.78)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)
Sensitivity to noise	33 (91.67)	35 (97.22)	2 (5.56)	1 (2.78)	0 (0)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)
Feeling slowed down	29 (80.56)	35 (97.22)	5 (13.89)	1 (2.78)	1 (2.78)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)
Feeling like “in a fog”	34 (94.44)	36 (100)	2 (5.56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
“Don’t feel right”	31 (86.11)	35 (97.22)	3 (8.33)	1 (2.78)	1 (2.78)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)
Difficulty concentrating	14 (38.89)	25 (69.44)	9 (25)	11 (30.56)	10 (27.78)	0 (0)	3 (8.33)	0 (0)
Difficulty remembering	22 (61.11)	30 (83.33)	11 (30.56)	6 (16.67)	1 (2.78)	0 (0)	2 (5.56)	0 (0)
Fatigue or low energy	15 (41.67)	22 (61.11)	16 (44.44)	12 (33.33)	3 (8.33)	2 (5.56)	2 (5.56)	0 (0)
Confusion	32 (88.89)	36 (100)	4 (11.11)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Drowsiness	26 (72.22)	34 (94.44)	9 (25)	2 (5.56)	1 (2.78)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
More emotionality	32 (88.89)	36 (100)	3 (8.33)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Irritability	32 (88.89)	34 (94.44)	2 (5.56)	2 (5.56)	2 (5.56)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sadness	30 (83.33)	34 (94.44)	3 (8.33)	2 (5.56)	2 (5.56)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)
Nervous or anxious	21 (58.33)	33 (91.67)	11 (30.56)	3 (8.33)	3 (8.33)	0 (0)	1 (2.78)	0 (0)
Trouble falling asleep	23 (63.89)	30 (83.33)	8 (22.22)	5 (13.89)	4 (11.11)	1 (2.78)	1 (2.78)	0 (0)

f, frequency; p, percentage

Table 29. Cumulative frequency distribution of the number of symptoms declared at preseason assessment.

Number of symptoms declared	ADHD group (n=36)				Control group (n=36)				p-Khi2	p-value
	f	p	cf	cp	f	p	cf	cp		
22	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
21	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
20	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
19	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
18	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
17	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
16	1	2.78	1	2.78	0	0	0	0	0.157	0.305
15	0	0	1	2.78	0	0	0	0	0.157	0.305
14	1	2.78	2	5.56	0	0	0	0	0.076	0.157
13	1	2.78	3	8.33	0	0	0	0	0.038*	0.086
12	0	0	3	8.33	0	0	0	0	0.038*	0.086
11	1	2.78	4	11.11	0	0	0	0	0.020*	0.048*
10	0	0	4	11.11	0	0	0	0	0.020*	0.048*
9	2	5.56	6	16.67	0	0	0	0	0.005**	0.015**
8	2	5.56	8	22.22	0	0	0	0	0.001***	0.004**
7	2	5.56	10	27.78	1	2.78	1	2.78	0.002**	0.003**
6	2	5.56	12	33.33	1	2.78	2	5.56	0.001***	0.001***
5	6	16.67	18	50	1	2.78	3	8.33	0.001***	0.001***
4	4	11.11	22	61.11	4	11.11	7	19.44	0.001***	0.001***
3	4	11.11	26	72.22	7	19.44	14	38.89	0.002**	0.003**
2	4	11.11	30	83.33	5	13.89	19	52.78	0.003**	0.002**
1	1	2.78	31	86.11	5	13.89	24	66.67	0.026*	0.019*
0	5	13.89	36	100	12	33.33	36	100	NA	NA

f, frequency; p, percentage; cf, cumulative frequency; cp, cumulative percentage; * p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001.

6.5.3 Assessment of ANS function and stress status

In stressful situations where sympathetic nervous activity is increased, resting heart rate is elevated, and heart rate variability is decreased. Self-reported assessment of symptoms showed that athletes with ADHD had a significantly higher stress score than control athletes (41.67% vs. 8.34%, $p < 0.001$). This is confirmed by the evaluation of physiological parameters reflecting stress on the cardiovascular system, which are presented in Table 30. Indeed, the resting HR in athletes with ADHD was significantly higher (79 bpm vs. 71 bpm, $p = 0.003$). The SNS index calculated by the “Kubios HRV” software was also significantly higher (0.82 vs. 0.44, $p < 0.001$). However, the PSNS index was significantly lower in athletes with ADHD (-1.04 vs. -0.77, $p < 0.001$). The stress index, which reflects the general stress state, revealed a significantly higher score in athletes with ADHD (9.03 vs. 7.97, $p = 0.03$). Thus, 41.67% of athletes with ADHD reported a stress index greater than 10 and 8.33% greater than 15.

Percentages are lower for the control group; 19.45% had a stress index greater than 10, and 2.78% greater than 15.

Table 30. Comparison of HRV in evaluating ANS function and assessing stress at preseason assessment.

Variables	ADHD group	Control group	Mann–Whitney U	Z value	p-value
Heart rate, (bpm)	79 (73-83)	71 (65-80)	387	-2.939	0.003*
PSNS index	-1.04 (-1.465-0.56)	- 0.77 (-1.01-0.49)	395	-2.850	0.001**
SNS index	0.82 (0.425-1.545)	0.44 (-0.50-0.92)	381.5	-3.002	0.001**
Stress index	9.03 (7.02-11.25)	7.97 (6.14-9.61)	458.5	-2.134	0.03*

* p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001.

6.5.4 Evaluation of HRV temporal parameters

Short-term HRV time-domain measures are represented in Table 31. Mean RR intervals were statistically significantly reduced in the ADHD group ($p = 0.003$). A substantial reduction was also observed for RMSSD ($p = 0.03$) and pNN50 ($p = 0.02$) in the ADHD group.

6.5.5 Evaluation of HRV frequency parameters

Short-term HRV frequency domain measurements are shown in Table 31. Only HF calculated by fast Fourier transform (FFT) and autoregressive modelling (AR) were statistically significantly reduced in the ADHD group (respectively $p < 0.01$ and $p = 0.03$). LF was higher in the ADHD group but was not statistically significant. HF normalized unit was reduced in the ADHD group but was not statistically significant. LF normalized unit was higher in the ADHD group but was not statistically significant. The LF/HF ratio was higher in the ADHD group compared with the control group but was not statistically significant. The total powers (TP1 and TP2) calculated by FFT and by AR were lower in the ADHD group, but the differences were not statistically significant.

Table 31. Comparison of time-domain and frequency domain measures of short-term HRV of ADHD children and healthy controls at preseason assessment.

Variables	ADHD group		Control group		Mann-Whitney U	Z value	p-value
Time-domain measures of short-term HRV							
Mean RR, (ms)	757.93	(719.13-819.50)	843.77	(751.32-931.83)	387	-2.939	0.003**
SDNN, (ms)	51.99	(39.49-65.52)	54.59	(44.51-73.23)	531	-1.318	0.19
RMSSD, (ms)	32.17	(22.6-44.37)	37.07	(29.99-56.86)	452	-2.207	0.03*
pNN50, (%)	7.69	(3.57-16.08)	12.71	(8.43-28.72)	437.5	-2.371	0.02*
Frequency domain measures of short-term HRV							
VLF FFT (ms ²)	99	(48-157)	111	(55-196)	575	-0.822	0.41
LF FFT (ms ²)	1730	(916-2649)	1459	(1008-3086)	608	-0.450	0.65
HF FFT (ms ²)	1178	(554-2004)	1827	(995-3720)	423	-2.534	0.01*
LF FFT (nu)	58.38	(39.60-77.81)	57.15	(33.92-59.89)	496	-1.712	0.09
HF FFT (nu)	41.46	(21.71-59.89)	42.68	(39.97-65.88)	499	-1.678	0.09
TP 1 FFT (ms ²)	3045	(1954-4810)	3278	(2433-7440)	523	-1.408	0.16
TP 2 FFT (ms ²)	2941	(1867-4713)	3188	(2342-7315)	523	-1.408	0.16
LF/HF ratio FFT	1.41	(0.66-3.59)	1.34	(0.52-1.50)	498.5	-1.684	0.09
VLF AR (ms ²)	241	(155-364)	245	(178-370)	583	-0.732	0.46
LF AR (ms ²)	1397	(870-2410)	1724	(845-2249)	604	-0.496	0.62
HF AR (ms ²)	1335	(612-2197)	1762	(1133-4023)	449	-2.241	0.03*
LF AR (nu)	51.85	(39.06-69.41)	50.11	(29.42-64.06)	521	-1.430	0.15
HF AR (nu)	48.03	(30.11-60.72)	49.78	(35.69-70.29)	519	-1.453	0.15
TP 1 AR (ms ²)	3122	(1931-5265)	3637	(2594-6763)	498	-1.689	0.09
TP2 AR (ms ²)	2724	(1816-4836)	3422	(2406-6433)	497	-1.701	0.09
LF/HF ratio AR	1.08	(0.65-2.31)	1.01	(0.42-1.79)	520	-1.442	0.15

* p < 0.05; ** p < 0.01; *** p < 0.001.

6.6 Discussion

The purpose of this study was to examine baseline symptoms and short-term, resting-state, pre-concussion HRV in unmedicated male contact sport athletes with ADHD compared with matched healthy athletes. The results of the study support our hypothesis that athletes with ADHD reported more symptoms at baseline with higher severity scores than healthy athletes despite a similar number of known concussive episodes. In addition, ANS dysfunction resulted in reduced global HRV with sympathovagal imbalance, and a higher cardiovascular stress index compared with athletes without ADHD.

Analyses performed on the self-reported symptoms of athletes with ADHD compared with those without ADHD revealed significantly higher scores in 13 of the 22 symptoms assessed, divided among physical, cognitive, emotional and sleep disturbance symptoms. In this population, difficulty in concentration was the most highly endorsed symptom (61.1% vs. 30.6%), with higher severity scores. Fatigue or low energy was the second highest self-reported symptom (58.33% vs. 38.89%). Anxiety and neck pain were the third most self-reported

symptoms (41.7% vs. 8.3% and 41.7% vs. 13.9%, respectively). These results agree with recent studies (Cook, 2017; Iverson *et al.*, 2015; Larson, Russ, Kahn et Halfon, 2011; Nelson *et al.*, 2016). Indeed, in a study of more than 39,000 adolescent athletes aged 13 to 18, Cook *et al.* (2017) reported that the most reported symptom in unmedicated ADHD athletes was difficulty concentrating (35.5%). In another study, Nelson *et al.* (2016) found that participants with ADHD had higher baseline scores on the Graded Symptom Checklist, with more difficulty concentrating, fatigue, sleep disturbance, difficulty remembering, balance problems and a feeling of "fogginess." In our study, trouble falling asleep was also significantly higher in ADHD athletes (36.1% vs. 16.6%). In another study designed to assess self-reported pre-concussion baseline symptoms in over 30,000 adolescent students, Iverson *et al.* (2015) reported that the most frequently reported symptom in boys with ADHD was also difficulty concentrating (39.2%), followed by fatigue (28.1%). Regarding emotionality, Larson *et al.* (2011) reported anxiety as a disorder affecting 17.8% of children and adolescents with ADHD versus 2.1% in the same population without ADHD, which is consistent with our results (41.7% vs. 8.3%, $p < 0.001$). Physically, although neck pain was not specific to ADHD, this symptom was present in both groups and significantly higher in athletes with ADHD. In the latter group, the percentage of athletes reporting this symptom was similar in football and ice hockey players (41.67%). However, severity scores were higher in the football players. Among football players, 60% had low scores and 40% moderate scores, while 100% of ice hockey players scored low. In the control group, the percentages of neck pain were much lower (16.7% in football players and 8.33% in ice hockey players), and no athlete in this group reported a moderate score or higher, regardless of sport. These results show that in addition to the basic symptomatic properties specific to ADHD, the specificity of the sport practiced could influence the character and severity of basic symptoms. This is why a uniform clinical approach to interpreting post-concussion symptom assessment data in athletes with ADHD may mislead clinicians to overestimate the presence and severity of these symptoms in this category of athletes. Indeed, contact sport athletes with ADHD have different baseline clinical symptoms than the general population, which may complicate their post-concussion medical evaluation. Hence, defining post-traumatic recovery as asymptomatic is probably incorrect because, at their core, these athletes are symptomatic and experience physical, cognitive, emotional and sleep disturbance symptoms that are not only specific to ADHD but specific to the sport being played as well.

In the literature, the results of studies focused on identifying ANS dysfunction through the assessment of resting HRV parameters in children and adolescents with ADHD are controversial and even contradictory. A proportion of these studies identify hypoexcitation, which can be explained by increased activation of the PSNS and/or reduced activation of the SNS (De Carvalho *et al.*, 2014; Wang, Huang, Kuo, Lee et Yang, 2013). Conversely, some studies identify hyperexcitation explained by reduced PSNS activation and/or increased SNS activation (Buchhorn, Conzelmann, *et al.*, 2012; Buchhorn, Müller, Willaschek et Norozi, 2012b; Rukmani, Seshadri, Thennarasu, Raju et Sathyaprabha, 2016; Tuomainen *et al.*, 2005). Other studies report no difference in HRV parameters. In the present study, resting-state HRV parameters reflecting cardiac autonomic regulation were analyzed. We found significant differences in resting HR as well as in the temporal and frequency markers of HRV between the two groups. Athletes with ADHD showed decreased vagal tone with lower levels of RMSSD and pNN50, while HR was significantly higher than in athletes without ADHD. Reduced RMSSD and pNN50 reflect reduced parasympathetic activity (Malik *et al.*, 1996). Higher HR is associated with higher cardiac sympathetic activation (Malik *et al.*, 1996). In the frequency domain, only HF calculated by FFT and AR were reduced in athletes with ADHD. A decrease in HF power reflects reduced parasympathetic activity. In both forms, TP1 and TP2, total power was lower in the ADHD group but not significantly so. The LF/HF ratio reflecting sympathovagal balance was higher in the ADHD group but not significantly so. Similar results were observed in the pilot study conducted by Rukmani *et al.* (2016) in which RMSSD, pNN50, SDNN, HF and total power (TP) were significantly lower in the ADHD group compared with the control group, while the LF/HF ratio was higher. However, resting HR was not different between the groups. In this study, only ten children aged 7 to 12 years were included in each group, which compromises the generalizability of these results to this age group. Our results are also consistent with the results of studies conducted by the Buchhorn group (Buchhorn, Conzelmann, *et al.*, 2012; Buchhorn, Müller, Willaschek et Norozi, 2012a) in which RMSSD and pNN50 were lower and HR was higher in the unmedicated ADHD group compared with controls without ADHD. In the latter studies, HRV was recorded for 24 hours. Among other studies reporting decreased vagal tone in children with ADHD, Tonhajzerova *et al.* (2009) observed reduced cardiac vagal modulation and tachycardia in the supine position. The mean RR interval was significantly shorter, RMSSD and HF were significantly lower, and the LF/HF

ratio was significantly higher in the ADHD group than in controls (Tonhajzerova *et al.*, 2009). Thus, these studies show a decrease in vagal modulation, which could result in hyperarousal. This hyper-arousal may explain the impulsive traits specific to ADHD. Impulsivity may be a behavioural factor associated with an increased risk of physical injury, including head injuries leading to concussion. On the other hand, reduced cardiac vagal control was reported as a marker of dysregulation of cognitive, emotional and social functions (Chalmers, Quintana, Abbott et Kemp, 2014; Quintana, Guastella, Outhred, Hickie et Kemp, 2012). Thus, reduced RMSSD and HF were associated with higher anxiety and stress, oppositional behaviour and social problems (Cohen et Benjamin, 2006; Griffiths *et al.*, 2017; Schwartz *et al.*, 2003). In our study, the HRV stress index was not only significantly higher in the ADHD group, but it was accompanied by a significantly greater anxiety score, which supports these findings. In our study, anxiety, which is in third place in terms of reporting frequency, with 41.7%, seems to be the symptom that most characterizes our symptomatic participants with the highest z score ($z = 3.266$; $p = 0.0001$).

Although our results are consistent with those of many studies, a number of authors would not agree with our findings. This difference in findings could be explained by the large heterogeneity in study design and/or data collection methodology. It is therefore possible that these discrepancies are attributable to differences in sample characteristics such as age range (Liao *et al.*, 1995), sex (Young et Leicht, 2011), physical activity level (Gutin *et al.*, 2005; Sharma, Subramanian, Arunachalam et Rajendran, 2015), BMI (Antelmi *et al.*, 2004; Molfino *et al.*, 2009), breathing (Brown, Beightol, Koh et Eckberg, 1993) and psychiatric subtypes and comorbidities (Koenig *et al.*, 2017), and/or to methodological factors that may influence the interpretation of HRV such as position of the individual during the measurement (Buchheit *et al.*, 2009), time of measurement (Huikuri *et al.*, 1994), duration of measurements (Malik *et al.*, 1996), sleep (Burton *et al.*, 2010; Toscani *et al.*, 1996) and stress (McCraty, Atkinson, Tiller, Rein et Watkins, 1995). For these reasons, the scientific community has developed a particular interest in standardizing the methodological approach to HRV measurement in recent years. It begins with a detailed explanation of the methods and equipment used in order to give other researchers access to the possibility of reproducing HRV measurements that may be comparable (Catai *et al.*, 2020; Massaro et Pecchia, 2019; Quintana *et al.*, 2016; Shaffer et Ginsberg, 2017). Thus, our experimental protocol could support clinicians and sports teams in establishing baseline HRV values specific to each of their athletes during the annual preseason sports

evaluations. These measures could be used as reference values during the evaluation and follow-up of athletes in case of concussion.

Our study has some limitations. First, the diagnosis of ADHD was based on participants' self-reports and reports obtained from the school's disability support services. This school service ensures the student has a formal diagnostic evaluation report from a licensed health care professional. Most of the time, it comes with a medical certificate containing recommendations on adapted measures to accomplish school activities. Thus, we were at no time in direct contact with the health care professionals who diagnosed ADHD in our participants. A second limitation is that we did not measure the respiratory rate or tidal volume during the HRV measurements influencing HRV estimates. We did, however, ask participants to count their spontaneous breaths for 1 minute before measuring HRV to ensure the spontaneous respiratory rate had no values below eight breaths per minute (0.15 Hz) (Catai *et al.*, 2020). A final limitation of this research is that the study population was limited to male athletes. Female athletes are not represented in our sample because of the lack of female contact sport teams in the area. Further studies are needed to assess baseline symptoms and HRV in female athletes with ADHD to see if the same results are observed.

Conclusion

Our study investigated the nature of cardiac autonomic dysfunction present in unmedicated male athletes with ADHD active in contact sports. Assessment of HRV provided evidence of a state of ADHD-specific hyperexcitation explained by reduced PSNS activation and increased SNS activation. This hyperarousal resulted in a higher stress index and more pronounced physical, cognitive, emotional and sleep disturbance symptom scores probably associated with poor autonomic physiological modulation. In addition to the basic symptomatic properties specific to ADHD, the particular sport practiced could influence the character and severity of these symptoms. These findings confirm the need for baseline assessment in the sports preseason to identify clinical markers of ADHD that may overlap with those of concussions, in athletes in general, but in those playing contact sports in particular. Baseline values could help clinicians monitor follow-up and validate safe return to play after a concussion.

6.7 References

- Achten, J. et Jeukendrup, A. E. (2003). Heart rate monitoring. *Sports Medicine*, 33(7), 517-538.
- Akalan, C., Robergs, R. A. et Kravitz, L. (2008). Prediction of VO₂max from an individualized submaximal cycle ergometer protocol. *Journal of Exercise Physiology Online*, 11(2), 1-17.
- Angelone, A. et Coulter JR, N. A. (1964). Respiratory sinus arrhythmia: a frequency dependent phenomenon. *Journal of Applied Physiology*, 19(3), 479-482.
- Antelmi, I., De Paula, R. S., Shinzato, A. R., Peres, C. A., Mansur, A. J. et Grupi, C. J. (2004). Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *The American Journal of Cardiology*, 93(3), 381-385.
- Aston-Jones, G. et Cohen, J. D. (2005). An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. *Annual Review of Neuroscience* 28, 403-450.
- Aston-Jones, G., Rajkowski, J. et Cohen, J. (2000). Locus coeruleus and regulation of behavioral flexibility and attention. *Progress in Brain Research*, 126, 165-182.
- Balasundaram, A. P., Athens, J., Schneiders, A. G., McCrory, P. et Sullivan, S. J. (2017). Psychological and lifestyle factors that influence the serial reporting of postconcussion-like symptoms in a non-concussed population. *The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation* 9(9), 866-873.
- Bellato, A., Arora, I., Hollis, C. et Groom, M. J. (2020). Is autonomic nervous system function atypical in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)? A systematic review of the evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 108, 182-206.
- Ben-Dror, I., Weissman, A., Leurer, M., Eldor-Itskovitz, J. et Lowenstein, L. (2012). Alterations of heart rate variability in women with overactive bladder syndrome. *International Urogynecology Journal*, 23(8), 1081-1086.
- Biederman, J., Feinberg, L., Chan, J., Adeyemo, B. O., Woodworth, K. Y., Panis, W., . . . Uchida, M. (2015). Mild traumatic brain injury and attention-deficit hyperactivity disorder in young student athletes. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(11), 813.

- Brown, T. E., Beightol, L. A., Koh, J. et Eckberg, D. L. (1993). Important influence of respiration on human RR interval power spectra is largely ignored. *Journal of Applied Physiology*, 75(5), 2310-2317.
- Buchheit, M., Al Haddad, H., Laursen, P. et Ahmaidi, S. (2009). Effect of body posture on postexercise parasympathetic reactivation in men. *Experimental Physiology*, 94(7), 795-804.
- Buchhorn, R., Conzelmann, A., Willaschek, C., Stork, D., Taurines, R. et Renner, T. J. (2012). Heart rate variability and methylphenidate in children with ADHD. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 4(2), 85-91.
- Buchhorn, R., Müller, C., Willaschek, C. et Norozi, K. (2012a). How to predict the impact of methylphenidate on cardiovascular risk in children with attention deficit disorder: methylphenidate improves autonomic dysfunction in children with ADHD. *ISRN Pharmacology*, 2012, 170935-170935.
- Buchhorn, R., Müller, C., Willaschek, C. et Norozi, K. (2012b). How to predict the impact of methylphenidate on cardiovascular risk in children with attention deficit disorder: methylphenidate improves autonomic dysfunction in children with ADHD. *International Scholarly Research Notices Pharmacology*, 2012, 170935-170935.
- Burton, A., Rahman, K., Kadota, Y., Lloyd, A. et Vollmer-Conna, U. (2010). Reduced heart rate variability predicts poor sleep quality in a case-control study of chronic fatigue syndrome. *Experimental Brain Research*, 204(1), 71-78.
- Catai, A. M., Pastre, C. M., de Godoy, M. F., da Silva, E., de Medeiros Takahashi, A. C. et Vanderlei, L. C. M. (2020). Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 24(2), 91-102.
- Chalmers, J. A., Quintana, D. S., Abbott, M. J. et Kemp, A. H. (2014). Anxiety disorders are associated with reduced heart rate variability: a meta-analysis. *Frontiers in Psychiatry*, 5, 80.
- Cohen, H. et Benjamin, J. (2006). Power spectrum analysis and cardiovascular morbidity in anxiety disorders. *Autonomic Neuroscience*, 128(1-2), 1-8.

- Cook, N. E. (2017). Baseline cognitive test performance and concussion-like symptoms among adolescent athletes with ADHD: examining differences based on medication use. *The Clinical Neuropsychologist*, 31(8), 1341-1352.
- Curatolo, P., D'Agati, E. et Moavero, R. (2010). The neurobiological basis of ADHD. *Italian Journal of Pediatrics*, 36(1), 1-7.
- D'Alessandro, A., Boeckelmann, I., Hammwhöner, M. et Goette, A. (2012). Nicotine, cigarette smoking and cardiac arrhythmia: an overview. *European Journal of Preventive Cardiology*, 19(3), 297-305.
- De Carvalho, T. D., Wajnsztejn, R., de Abreu, L. C., Vanderlei, L. C. M., Godoy, M. F., Adami, F., . . . da Cruz Martins, K. C. (2014). Analysis of cardiac autonomic modulation of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 10, 613.
- Fagius, J. et Berne, C. (1994). Increase in muscle nerve sympathetic activity in humans after food intake. *Clinical Science*, 86(2), 159-167.
- Fagius, J. et Karhuvaara, S. (1989). Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertension*, 14(5), 511-517.
- Faraone, S. V. et Buitelaar, J. (2010). Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19(4), 353-364.
- Griffiths, K. R., Quintana, D. S., Hermens, D. F., Spooner, C., Tsang, T. W., Clarke, S. et Kohn, M. R. (2017). Sustained attention and heart rate variability in children and adolescents with ADHD. *Biological Psychology*, 124, 11-20.
- Gutin, B., HOWE, C., Johnson, M. H., Humphries, M. C., Snieder, H. et Barbeau, P. (2005). Heart rate variability in adolescents: relations to physical activity, fitness, and adiposity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37(11), 1856-1863.
- Hartikainen, J. E., Tahvanainen, K. U. et Kuusela, T. A. (1998). Short-term measurement of heart rate variability. *Clinical guide to cardiac autonomic tests* (p. 149-176): Springer.
- Hautala, A., Tulppo, M. P., Mäkikallio, T. H., Laukkanen, R., Nissilä, S. et Huikuri, H. V. (2001). Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clinical Physiology*, 21(2), 238-245.

- Hayano, J., Yamada, M., Sakakibara, Y., Fujinami, T., Yokoyama, K., Watanabe, Y. et Takata, K. (1990). Short-and long-term effects of cigarette smoking on heart rate variability. *The American Journal of Cardiology*, 65(1), 84-88.
- Hirsch, J. A. et Bishop, B. (1981). Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 241(4), H620-H629.
- Huikuri, H. V., Niemelä, M. J., Ojala, S., Rantala, A., Ikäheimo, M. J. et Airaksinen, K. (1994). Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease. Effects of arousal and upright posture. *Circulation*, 90(1), 121-126.
- Iverson, G. L., Silverberg, N. D., Mannix, R., Maxwell, B. A., Atkins, J. E., Zafonte, R. et Berkner, P. D. (2015). Factors associated with concussion-like symptom reporting in high school athletes. *JAMA Pediatrics*, 169(12), 1132-1140.
- Jordan, J., Shannon, J. R., Black, B. K., Ali, Y., Farley, M., Costa, F., . . . Robertson, D. (2000). The pressor response to water drinking in humans: a sympathetic reflex? *Circulation*, 101(5), 504-509.
- Koenig, J., Rash, J. A., Kemp, A. H., Buchhorn, R., Thayer, J. F. et Kaess, M. (2017). Resting state vagal tone in attention deficit (hyperactivity) disorder: A meta-analysis. *The World Journal of Biological Psychiatry*, 18(4), 256-267.
- Kooij, J., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balazs, J., . . . Filipe, C. N. (2019). Updated european consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*, 56(1), 14-34.
- Larson, K., Russ, S. A., Kahn, R. S. et Halfon, N. (2011). Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*, 127(3), 462-470.
- Laurencelle, L. (2017). Le test binomial exact de la différence entre deux proportions et ses approximations [The exact binomial test between two proportions and its approximations]. *The Quantitative Methods for Psychology*, 13(2), 141-147.
- Liao, D., Barnes, R. W., Chambless, L. E., Simpson Jr, R. J., Sorlie, P., Heiss, G. et investigators, A. (1995). Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by

- spectral analysis of heart rate variability - the ARIC study. *The American Journal of Cardiology*, 76(12), 906-912.
- Lu, C.-L., Zou, X., Orr, W. C. et Chen, J. (1999). Postprandial changes of sympathovagal balance measured by heart rate variability. *Digestive Diseases and Sciences*, 44(4), 857-861.
- Malik, M., Camm, A. J., Bigger, J. T., Breithardt, G., Cerutti, S., Cohen, R. J., . . . Kleiger, R. E. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. *European Heart Journal* 17, 354-381.
- Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F. et Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, 84(2), 482-492.
- Martinmäki, K. et Kinnunen, H. (2011). RR interval measurement and heart rate variability in Polar products. *Polar R&D Physiological Research Polar Electro Oy. Kempele*.
- Massaro, S. et Pecchia, L. (2019). Heart rate variability (HRV) analysis: A methodology for organizational neuroscience. *Organizational Research Methods*, 22(1), 354-393.
- Massin, M. M., Maeyns, K., Withofs, N., Ravet, F. et Gérard, P. (2000). Circadian rhythm of heart rate and heart rate variability. *Archives of Disease in Childhood*, 83(2), 179-182.
- Mautner, K., Sussman, W. I., Axtman, M., Al-Farsi, Y. et Al-Adawi, S. (2015). Relationship of attention deficit hyperactivity disorder and postconcussion recovery in youth athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 25(4), 355-360.
- May, M. et Jordan, J. (2011). The osmopressor response to water drinking. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(1), R40-R46.
- McCraty, R., Atkinson, M., Tiller, W. A., Rein, G. et Watkins, A. D. (1995). The effects of emotions on short-term power spectrum analysis of heart rate variability. *The American Journal of Cardiology*, 76(14), 1089-1093.
- McCrorry, P., Meeuwisse, W., Dvorak, J., Aubry, M., Bailes, J., Broglio, S., . . . Vos, P. E. (2017). Consensus statement on concussion in sport-the 5(th) international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *The British Journal of Sports Medicine* 51(11), 838-847.

- McHugh, J., Keller, N. R., Appalsamy, M., Thomas, S. A., Raj, S. R., Diedrich, A., . . . Robertson, D. (2010). Portal osmopressor mechanism linked to transient receptor potential vanilloid 4 and blood pressure control. *Hypertension*, 55(6), 1438-1443.
- Mehnert, U., Knapp, P. A., Mueller, N., Reitz, A. et Schurch, B. (2009). Heart rate variability: an objective measure of autonomic activity and bladder sensations during urodynamics. *Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society*, 28(4), 313-319.
- Mehta, A., Jain, A., Mehta, M. et Billie, M. (1997). Caffeine and cardiac arrhythmias. An experimental study in dogs with review of literature. *Acta Cardiologica*, 52(3), 273-283.
- Molfino, A., Fiorentini, A., Tubani, L., Martuscelli, M., Fanelli, F. R. et Laviano, A. (2009). Body mass index is related to autonomic nervous system activity as measured by heart rate variability. *European Journal of Clinical Nutrition*, 63(10), 1263-1265.
- Morin, M., Langevin, P. et Fait, P. (2016). Cervical spine involvement in mild traumatic brain injury: a review. *Journal of Sports Medicine*, 2016.
- Mourot, L., Bouhaddi, M., Tordi, N., Rouillon, J.-D. et Regnard, J. (2004). Short-and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. *European Journal of Applied Physiology*, 92(4-5), 508-517.
- Nelson, L. D., Guskiewicz, K. M., Marshall, S. W., Hammeke, T., Barr, W., Randolph, C. et McCrea, M. A. (2016). Multiple self-reported concussions are more prevalent in athletes with ADHD and learning disability. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 26(2), 120.
- Perini, R., Orizio, C., Milesi, S., Biancardi, L., Baselli, G. et Veicsteinas, A. (1993). Body position affects the power spectrum of heart rate variability during dynamic exercise. *European Journal of applied Physiology and occupational Physiology*, 66(3), 207-213.
- Pöyhönen, M., Syväoja, S., Hartikainen, J., Ruokonen, E. et Takala, J. (2004). The effect of carbon dioxide, respiratory rate and tidal volume on human heart rate variability. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 48(1), 93-101.
- Poysophon, P. et Rao, A. L. (2018). Neurocognitive deficits associated with ADHD in athletes: a systematic review. *Sports Health*, 10(4), 317-326.

- Quintana, D., Alvares, G. A. et Heathers, J. (2016). Guidelines for reporting articles on psychiatry and heart rate variability (GRAPH): recommendations to advance research communication. *Translational Psychiatry*, 6(5), e803-e803.
- Quintana, D., McGregor, I., Guastella, A., Malhi, G. et Kemp, A. (2013). A meta-analysis on the impact of alcohol dependence on short-term resting-state heart rate variability: implications for cardiovascular risk: Alcoholism: Clinical and Experimental Research
- Quintana, D. S., Guastella, A. J., McGregor, I. S., Hickie, I. B. et Kemp, A. H. (2013). Moderate alcohol intake is related to increased heart rate variability in young adults: Implications for health and well-being. *Psychophysiology*, 50(12), 1202-1208.
- Quintana, D. S., Guastella, A. J., Outhred, T., Hickie, I. B. et Kemp, A. H. (2012). Heart rate variability is associated with emotion recognition: direct evidence for a relationship between the autonomic nervous system and social cognition. *International Journal of Psychophysiology*, 86(2), 168-172.
- Rennie, K. L., Hemingway, H., Kumari, M., Brunner, E., Malik, M. et Marmot, M. (2003). Effects of moderate and vigorous physical activity on heart rate variability in a British study of civil servants. *American Journal of Epidemiology*, 158(2), 135-143.
- Rukmani, M. R., Seshadri, S. P., Thennarasu, K., Raju, T. R. et Sathyaprabha, T. N. (2016). Heart rate variability in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *Annals of Neurosciences*, 23(2), 81-88.
- Saboul, D., Pialoux, V. et Hautier, C. (2014). The breathing effect of the LF/HF ratio in the heart rate variability measurements of athletes. *European Journal of Sport Science*, 14(sup1), S282-S288.
- Schonfelder, M., Hinterseher, G., Peter, P. et Spitzenpfeil, P. (2011). Scientific comparison of different online heart rate monitoring systems. *International Journal of Telemedicine and Applications* 2011, 631848.
- Schwartz, A. R., Gerin, W., Davidson, K. W., Pickering, T. G., Brosschot, J. F., Thayer, J. F., . . . Linden, W. (2003). Toward a causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosomatic Medicine*, 65(1), 22-35.
- Shaffer, F. et Ginsberg, J. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 258.

- Shaffer, F., McCraty, R. et Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 5, 1040.
- Sharma, V. K., Subramanian, S. K., Arunachalam, V. et Rajendran, R. (2015). Heart rate variability in adolescents—normative data stratified by sex and physical activity. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 9(10), CC08.
- Tarvainen, M. P., Lipponen, J., Niskanen, J.-P. et Ranta-aho, P. O. (2019). Kubios HRV (ver. 3.3.0). User's Guide. <https://www.kubios.com/support/>.
<https://www.kubios.com/support/>.
- Tarvainen, M. P., Niskanen, J.-P., Lipponen, J. A., Ranta-Aho, P. O. et Karjalainen, P. A. (2014). Kubios HRV—heart rate variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113(1), 210-220.
- Thayer, J. F. et Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 201-216.
- Tonhajzerova, I., Ondrejka, I., Adamik, P., Hruby, R., Javorka, M., Trunkvalterova, Z., . . . Javorka, K. (2009). Changes in the cardiac autonomic regulation in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Indian Journal of Medical Research*, 130(1), 44.
- Toscani, L., Gangemi, P., Parigi, A., Silipo, R., Ragghianti, P., Sirabella, E., . . . Zaccara, G. (1996). Human heart rate variability and sleep stages. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 17(6), 437-439.
- Tuomainen, P., Peuhkurinen, K., Kettunen, R. et Rauramaa, R. (2005). Regular physical exercise, heart rate variability and turbulence in a 6-year randomized controlled trial in middle-aged men: the DNASCO study. *Life Sciences*, 77(21), 2723-2734.
- Vanderlei, L. C. M., Pastre, C. M., Hoshi, R. A., Carvalho, T. D. d. et Godoy, M. F. d. (2009). Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, 24(2), 205-217.
- Wang, T.-S., Huang, W.-L., Kuo, T. B., Lee, G.-S. et Yang, C. C. (2013). Inattentive and hyperactive preschool-age boys have lower sympathetic and higher parasympathetic activity. *The Journal of Physiological Sciences*, 63(2), 87-94.

Yamamoto, S., Iwamoto, M., Inoue, M. et Harada, N. (2007). Evaluation of the effect of heat exposure on the autonomic nervous system by heart rate variability and urinary catecholamines. *Journal of Occupational Health*, 49(3), 199-204.

Young, F. L. et Leicht, A. S. (2011). Short-term stability of resting heart rate variability: influence of position and gender. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(2), 210-218.

Chapitre 7. Discussion générale

Dans ce chapitre, nous revenons sur les principaux objectifs de cette thèse et une synthèse des résultats des travaux sera proposée et discutée. Les contributions cliniques, expérimentales et théoriques de nos études seront par la suite soulignées. Nous discuterons enfin des éléments forts et des limites de la thèse et aborderons des propositions d'études futures qui seraient complémentaires à nos travaux.

7.1 Résumé des principaux objectifs

L'**objectif général** de cette thèse était de dresser un inventaire de paramètres cliniques de référence susceptible d'aider le clinicien lors de l'évaluation et la prise en charge des CC chez les athlètes de sports de contact âgés de 14 à 21 ans. Pour l'élaboration de cet inventaire, en plus de tenir compte des spécificités anthropométriques et démographiques de la population de l'étude, une attention particulière a été portée aux athlètes souffrant d'un TDAH et aux athlètes ayant des antécédents de CC. Spécifiquement, dans **l'étude 1**, nous avons essayé de produire des scores normatifs de référence pour les symptômes de base du SCAT5, ce en plus d'examiner si et comment les antécédents de CC affectent ces scores. Bien que l'évaluation des symptômes porte un caractère en partie subjectif, la résolution des symptômes reste la mesure clinique la plus couramment utilisée pour prendre la décision de reprendre le sport (Haider *et al.*, 2018). Dans **l'étude 2**, nous avons essayé de produire des valeurs normatives de la VFC à court terme dans les domaines temporel et fréquentiel, tout en prenant en compte les principaux facteurs qui pouvaient l'influencer. La VFC constitue un outil clinique prometteur et un biomarqueur émergent qui a montré son efficacité dans l'évaluation et la prise en charge des CC (Bishop, Dech, Guzik et Neary, 2018). Finalement, dans **l'étude 3**, nous avons évalué les scores associés aux symptômes de base du PCSS du SCAT5 et la VFC à court terme dans les domaines temporel et fréquentiel, au repos et avant CC, chez des athlètes de sports de contact de sexe masculin avec TDAH non médicamenteux et de les comparer à des athlètes sains appariés. Chez les athlètes ayant un TDAH, l'inattention et l'impulsivité pourraient être des facteurs comportementaux qui favorisent une prédisposition aux blessures et particulièrement aux CC, surtout quand ils pratiquent des sports de collision (football) ou de contact (hockey).

7.2 Synthèse des résultats de la thèse

La **première étude** a montré que les symptômes initiaux de base les plus fréquemment rapportés par les athlètes de sports de contact étaient la fatigue (50,14 %), les problèmes de concentration (40,65 %), les douleurs au cou (32,25 %), les maux de tête (29 %) et les troubles de sommeil (27,64 %). Les symptômes rapportés avec un score de 0 étaient classés « normaux », de même que l'étaient aussi les problèmes de concentration, les douleurs au cou, les maux de tête, les troubles de sommeil et l'anxiété pour des scores de 0 et 1, et pour la fatigue pour des scores de 0 à 2. Les scores des symptômes extrêmement élevés et susceptibles de signaler une CC variaient de 1 à 4 et plus, selon les symptômes. La comparaison des proportions entre les groupes d'athlètes sans CC, avec une ou deux CC et avec trois CC ou plus a confirmé la présence plus grande de symptômes anormalement élevés chez les athlètes ayant des antécédents de CC ($p < 0.05$). Dans la **deuxième étude**, la FC de repos, l'âge, l'indice de masse corporelle, le nombre de pratiques sportives par semaine et l'historique de CC ont été jugés des déterminants potentiels pouvant influencer la VFC. Une analyse de régression multiple a révélé que la FC était le principal déterminant des paramètres de VFC standard. Les modèles représentaient 13 à 55 % de la variance totale de la VFC. La contribution de la FC à ce modèle était significative (β variait entre -0,34 et -0,75). Conséquemment, les paramètres de la VFC des athlètes en sports de contact ont été standardisés et leurs limites normatives étaient développées par rapport à la FC moyenne de repos. Après corrections, ces paramètres ne corrélaient plus avec aucun déterminant externe potentiel et des plages de valeurs normales ont été calculées pour les indices des domaines temporel et fréquentiel de la VFC. La **troisième étude** a montré que les athlètes avec TDAH ont signalé des scores significativement plus élevés pour 13 des 22 symptômes évalués, ces 13 étant répartis entre symptômes physiques, cognitifs et comportementaux. L'évaluation des fonctions du SNA a montré que l'indice de l'activité du système nerveux sympathique était significativement plus élevé et que celui du système nerveux parasympathique plus faible chez les athlètes avec TDAH. L'indice de stress, qui reflète l'état de stress général du SNA, a montré une valeur significativement plus élevée chez les athlètes ayant un TDAH : cet état de stress s'accompagnait de fréquences cardiaques de repos significativement plus élevées chez ce groupe. L'évaluation de la VFC dans le domaine temporel a révélé une réduction de l'écart-type des intervalles RR (SDNN), de la racine carrée de la moyenne de la somme des

différences carrées entre les intervalles RR adjacents (RMSSD) et dans le pourcentage d'intervalles RR > 50 ms du précédent (pNN50). Dans le domaine fréquentiel, seule la puissance haute fréquence (HF) est apparue significativement réduite dans le groupe TDAH.

7.3 Discussion des résultats de la thèse

À la suite de la 5^e conférence internationale sur les CC dans le sport (McCrorry *et al.*, 2017), les directives consensuelles d'experts préconisaient une prise en charge clinique multidimensionnelle des CC à caractère aiguë. Largement acceptée par les professionnels de la santé, cette approche clinique multidisciplinaire repose non seulement sur l'évaluation des symptômes, mais aussi sur l'évaluation de l'ensemble des troubles physiologiques qui peuvent causer ces symptômes tels que le dysfonctionnement du SNA, le dysfonctionnement vestibulo-oculaire et le dysfonctionnement de la colonne cervicale. Bien que les résultats proposés dans cette thèse ne constituent pas une preuve clinique de l'impact de ces troubles physiologiques, nous considérons avoir contribué à l'élaboration d'outils cliniques de référence pouvant aider à l'évaluation des symptômes, mais aussi à l'évaluation du SNA dans ses deux branches sympathique et parasympathique. En général, la résolution des symptômes au repos et à l'effort physique et cognitif constituent le critère le plus couramment utilisé pour autoriser le retour au jeu (Haider *et al.*, 2018). Cependant, l'absence de ces symptômes n'indique pas nécessairement une pleine récupération cérébrale, laissant ouverte une fenêtre de vulnérabilité aux blessures et à un grand risque pour subir une seconde CC. En effet, dans plusieurs études, des anomalies physiologiques persistantes au-delà de la résolution des symptômes et plus longtemps que les mesures traditionnelles de récupération ont été observées (Kamins *et al.*, 2017). Ainsi, l'évaluation de l'activité autonome du système nerveux au moyen de la VFC peut donner aux cliniciens un moyen supplémentaire qui peut contribuer à débusquer ces anomalies et ainsi aider à une prise de décision plus sûre pour le retour au jeu. Dans cette thèse, nous avons fourni pour la première fois les valeurs normatives corrigées des paramètres du VFC à court terme chez des athlètes compétitifs en sports de contact et à haut risque de subir des CC. Ces valeurs ont été développées en les affranchissant des effets des principaux externes influençant la VFC, en particulier la FC moyenne. Les valeurs de référence pour les paramètres du VFC fournies dans

cette thèse peuvent être utilisées dans la pratique clinique lors de l'évaluation et le suivi des CC et peuvent aider à la prise de décision pour un retour au jeu sécuritaire.

Dans une récente revue de la littérature visant à identifier les mesures multidimensionnelles les plus couramment utilisées pour définir le rétablissement clinique d'une CC liée au sport chez les jeunes athlètes, la résolution des symptômes somatiques ou leur retour à leurs valeurs de base de même que la résolution des symptômes cognitifs ou leur retour à leur base étaient les plus souvent utilisés, soit dans 100 % des cas pour les symptômes somatiques et dans 86 % des cas pour les symptômes cognitifs. Les autres mesures rapportées étaient la non-exacerbation des symptômes à l'effort physique (49 %), la normalisation de l'équilibre (30 %), l'examen physique normal (12 %), le retour réussi à l'école (5 %), l'absence d'exacerbation des symptômes avec effort cognitif (2 %) et la normalisation du DSC (2 %) (Haider *et al.*, 2018). Bien que l'évaluation des symptômes porte un caractère subjectif, ces chiffres témoignent de son importance, à l'heure actuelle, dans le protocole clinique de la prise en charge des CC. Cependant, à ce jour, aucune norme n'a été proposée pour définir le niveau de base des symptômes, et les critères actuels de récupération sur la base de l'évaluation des symptômes restent controversés. Selon la même revue de la littérature mentionnée plus haut, Haider *et al.* (2018) ont rapporté que 7 des 43 études analysées ont utilisé un seuil de sévérité de symptômes inférieur à 7/132 comme critère de rétablissement, 14 études ont utilisé le score de 0/132, donc la disparition complète des symptômes et 10 études ont utilisé le retour aux symptômes de base évalués avant la CC comme mesure de récupération. Pour les 12 études restantes, ou bien elles n'ont pas utilisé les scores des 22 symptômes comme outil d'évaluation, ou bien elles n'ont pas déclaré leur seuil normal de récupération des symptômes, tout simplement. Dans cette thèse nous avons fourni des scores normatifs de base pour les 22 symptômes du SCAT5 en délimitant les scores de référence normaux de ceux considérés anormaux. En effet, la récupération des symptômes n'a pas toujours été définie comme asymptomatique et il est courant que les athlètes ressentent des symptômes de base même en l'absence de CC, particulièrement chez les athlètes de sports de contact. Ces symptômes peuvent être reliés aux activités de la vie quotidienne, mais ils peuvent aussi être influencés par les pratiques sportives où les impacts sont fréquents. Ainsi, donner aux cliniciens des valeurs de

référence de base nous semble indispensable pour une meilleure évaluation des symptômes, surtout en absence de scores personnels de référence.

La résolution des symptômes ou leur retour à des niveaux de base sont les critères fondamentaux les plus couramment utilisés pour déclarer le rétablissement à la suite d'une CC (Haider *et al.*, 2018). Cependant, se limiter à la seule déclaration des symptômes est problématique, et ce, pour plusieurs raisons. Premièrement et comme déjà mentionné plus haut, la déclaration des symptômes porte un caractère subjectif et certains athlètes sont souvent enclins à minimiser ou dévaluer leurs symptômes (Leddy *et al.*, 2015). En effet, contrairement à la population générale, bien que les athlètes puissent éprouver des séquelles physiques et cognitives postcommotionnelles, ils sont plus susceptibles de minimiser leurs conséquences à court et à long terme. Ainsi, les athlètes sont souvent intrinsèquement motivés à nier les petits et les grands malaises physiques dans le but de poursuivre leurs objectifs. À ce sujet, un sondage a questionné 320 athlètes de la -National Football League, s'ils seraient d'accord de jouer le match du Super Bowl 2014 avec une CC ? La réponse était OUI pour 85 % des athlètes (John, 2014). Ce sondage illustre que les athlètes s'engagent volontairement à courir le risque, en affichant une inclination à ignorer les problèmes liés au CC afin d'obtenir une récompense (dans ce cas-ci, l'obtention de la coupe). Cette attitude spécifique des athlètes pourrait hypothétiquement se traduire des différences dans la réponse psychologique aux symptômes d'une CC, comparativement à la population générale. Une deuxième raison qui justifie les limites d'un rétablissement fondé sur la seule base de la déclaration des symptômes est que certains symptômes liés aux CC peuvent être signalés chez des individus sans CC, notamment chez les athlètes ayant un TDAH ou chez les athlètes avec des antécédents de CC. De tels facteurs de risque antérieurs à la blessure peuvent non seulement influencer le caractère et la sévérité des symptômes de base, mais aussi biaiser l'évaluation clinique et l'interprétation de ces symptômes (Ponsford, 2017). Dans cette thèse, les spécificités symptomatiques liées au TDAH et aux antécédents de CC chez les jeunes athlètes de sports de contact ont été abordées. Ainsi, dans l'étude 3, nous avons montré que les symptômes de base autodéclarés par les athlètes avec TDAH donnaient des scores significativement plus élevés dans 13 des 22 symptômes évalués, comparativement aux athlètes sans TDAH. Des observations similaires ont été faites chez les athlètes ayant des antécédents de CC : les comparaisons des proportions des symptômes

entre le groupe d'athlètes sans CC, le groupe d'athlètes avec une ou deux CC et le groupe d'athlètes avec trois CC et plus ont révélé des différences significatives pour plusieurs symptômes, et ce, dans les trois classes normatives (normale, anormalement élevée et extrêmement élevée). Partant de ces faits, définir la récupération post-traumatique comme étant asymptomatique ou comme étant un retour aux scores normatifs présentés dans notre première étude est probablement incorrect et erroné puisque, à la base, ces mêmes athlètes pouvaient montrer des scores supérieurs à ces niveaux normatifs. L'utilisation d'une approche clinique basée sur la seule interprétation des scores des symptômes post-CC, chez les athlètes atteints de TDAH et les athlètes avec des antécédents de CC, pourrait ainsi induire en erreur le clinicien et à l'amener surestimer la présence et la gravité des symptômes chez cette catégorie d'athlètes. Voilà pourquoi, en plus de l'évaluation des symptômes, il devient indispensable d'utiliser d'autres outils d'évaluation qui ciblent l'ensemble des troubles physiologiques qui sont à l'origine de ces symptômes.

7.4 Contributions

7.4.1 Contributions cliniques

L'accès facile aux outils d'évaluation clinique et la simplicité de leur utilisation et de leur interprétation sont particulièrement utiles pour la pratique clinique, surtout lorsqu'elles sont intégrées à un modèle de traitement multidimensionnel. Dans cette thèse, en plus de fournir des valeurs normatives pour des symptômes de base et pour les paramètres de la VFC au repos qui peuvent être utilisées lors de l'évaluation et le suivi des CC, nous avons proposé pour ces deux paramètres des outils qui déterminent automatiquement si un score donné se situe dans les limites normales. Ainsi, pour l'évaluation des symptômes, le clinicien va tout simplement inscrire les scores des symptômes autodéclarés par le patient dans les cases appropriées de notre outil d'évaluation des symptômes, lequel affichera en vert les symptômes normaux, en orange les symptômes anormalement élevés et en rouge les symptômes extrêmement élevés, susceptibles d'être révélateurs d'une CC (Figure 24, 25 et 26).

La même démarche est proposée pour l'évaluation des paramètres de la VFC. Le clinicien inscrira la valeur de la FC de repos et les valeurs brutes des paramètres de la VFC de

l'individu évaluées au repos. Le calculateur automatique de la $VFC_{\text{corrigée}}$ estimera alors les paramètres de VFC standard et les convertira en paramètres corrigés, en plus de déterminer si une valeur donnée se situe dans les limites normales. Les valeurs des paramètres de la VFC normaux vont s'afficher en vert et les valeurs des paramètres hors des limites normatives vont s'afficher en rouge (Figure 27, 28 et 29).

The calculator of normative values of SCAT5 symptoms for contact sports athletes

Symptoms	Upload here your data for symptoms	Is this value in normal range?	Is this value in unusually high?	Is this value in extremely high?
Headache	0	YES	NO	NO
"Pressure in the head"	0	YES	NO	NO
Neck Pain	2	NO	YES	NO
Nausea or vomiting	0	YES	NO	NO
Dizziness	1	NO	YES	NO
Blurred vision	0	YES	NO	NO
Balance Problems	0	YES	NO	NO
Sensitivity to light	0	YES	NO	NO
Sensitivity to noise	0	YES	NO	NO
Feeling slowed down	0	YES	NO	NO
Feeling like "in a fog"	0	YES	NO	NO
"Don't feel right"	0	YES	NO	NO
Difficulty concentrating	1	YES	NO	NO
Difficulty remembering	1	NO	YES	NO
Fatigue or low energy	0	YES	NO	NO
Confusion	0	YES	NO	NO
Drowsiness	0	YES	NO	NO
More emotional	0	YES	NO	NO
Irritability	0	YES	NO	NO
Sadness	0	YES	NO	NO
Nervous or Anxious	0	YES	NO	NO
Trouble falling asleep	0	YES	NO	NO
Symptom severity score	5	YES	NO	NO
Total number of symptoms	4	YES	NO	NO

Figure 24. Résultats de l'évaluation des symptômes de base du 6^e joueur (Table 8 – player # 6) en présaison sportive.

The calculator of normative values of SCAT5 symptoms for contact sports athletes

Symptoms	Upload here your data for symptoms	Is this value in normal range?	Is this value in unusually high?	Is this value in extremely high?
Headache	4	NO	NO	YES
“Pressure in the head”	4	NO	NO	YES
Neck Pain	5	NO	NO	YES
Nausea or vomiting	2	NO	NO	YES
Dizziness	5	NO	NO	YES
Blurred vision	2	NO	NO	YES
Balance Problems	5	NO	NO	YES
Sensitivity to light	0	YES	NO	NO
Sensitivity to noise	3	NO	NO	YES
Feeling slowed down	5	NO	NO	YES
Feeling like “in a fog”	4	NO	NO	YES
“Don’t feel right”	2	NO	NO	YES
Difficulty concentrating	5	NO	NO	YES
Difficulty remembering	6	NO	NO	YES
Fatigue or low energy	5	NO	NO	YES
Confusion	6	NO	NO	YES
Drowsiness	5	NO	NO	YES
More emotional	0	YES	NO	NO
Irritability	0	YES	NO	NO
Sadness	0	YES	NO	NO
Nervous or Anxious	0	YES	NO	NO
Trouble falling asleep	2	NO	YES	NO
Symptom severity score	70	NO	NO	YES
Total number of symptoms	17	NO	NO	YES

Figure 25. Résultats de l'évaluation des symptômes du 6^e joueur (Table 8 – player # 6) à 72h après la commotion cérébrale.

The calculator of normative values of SCAT5 symptoms for contact sports athletes				
Symptoms	Upload here your data for symptoms	Is this value in normal range?	Is this value in unusually high?	Is this value in extremely high?
Headache	0	YES	NO	NO
“Pressure in the head”	0	YES	NO	NO
Neck Pain	1	YES	NO	NO
Nausea or vomiting	0	YES	NO	NO
Dizziness	0	YES	NO	NO
Blurred vision	0	YES	NO	NO
Balance Problems	0	YES	NO	NO
Sensitivity to light	0	YES	NO	NO
Sensitivity to noise	0	YES	NO	NO
Feeling slowed down	0	YES	NO	NO
Feeling like “in a fog”	0	YES	NO	NO
“Don’t feel right”	0	YES	NO	NO
Difficulty concentrating	2	NO	YES	NO
Difficulty remembering	1	NO	YES	NO
Fatigue or low energy	2	YES	NO	NO
Confusion	0	YES	NO	NO
Drowsiness	0	YES	NO	NO
More emotional	1	NO	YES	NO
Irritability	0	YES	NO	NO
Sadness	0	YES	NO	NO
Nervous or Anxious	1	YES	NO	NO
Trouble falling asleep	2	NO	YES	NO
Symptom severity score	10	YES	NO	NO
Total number of symptoms	7	NO	YES	NO

Figure 26. Résultats de l'évaluation des symptômes du 6^e joueur (Table 8 – player # 6) après le retour au jeu.

The calculator of corrected normative values of heart rate variability

		Upload here your data for mean RR interval [ms]	Your data for mean RR interval [ms]			
		62	968			
Standard HRV parameters		Upload here your data for standard HRV parameters	Corrected HRV parameters	Your data for corrected HRV parameter is:	Is this value in normal range?	Normative values (5th - 95th percentile) for corrected HRV parameters are:
Time-domain parameters	SDNN [ms]	40.56	Corr-SDNN [ms ^{-1.2}]	1.1E-02	YES	9,63E-03 - 2,62E-02
	RMSSD [ms]	35.61	Corr-RMSSD [ms ^{-1.9}]	7.6E-05	YES	3,20E-05 - 8,69E-05
	pNN50 [%]	14.00	Corr-pNN50 [%/ms ^{-4.15}]	5.7E-12	YES	4,21E-13 - 5,97E-12
Frequency-domain parameters (FFT Spectrum)	VLF [ms ²]	24.93	Corr-VLF [ms ^{-1.65}]	2.9E-01	NO	1,68E-05 - 2,45E-04
	LF [ms ²]	830.35	Corr-LF [ms ^{-1.75}]	4.9E-03	NO	1,32E-02 - 1,24E-01
	HF [ms ²]	2024.09	Corr-HF [ms ^{-4.3}]	2.9E-10	YES	3,41E-11 - 3,17E-10
	TP1 (VLF+LF+HF) [ms ²]	2882.32	Corr-TP1 [ms ^{-2.9}]	6.3E-06	YES	1,02E-06 - 7,61E-06
	TP2 (LF+HF) [ms ²]	2854.44	Corr-TP2 [ms ^{-2.95}]	4.4E-06	YES	9,88E-07 - 7,39E-06
	LF/HF	0.41	Corr-LF/HF [ms ^{-2.8}]	9.4E+07	NO	3,34E+08 - 2,63E+09
	nLF [nu]	29.06	Corr-nLF [nu*ms ^{-1.35}]	3.1E+05	NO	1,02E+06 - 3,33E+06
	nHF [nu]	70.84	Corr-nHF [nu/ms ^{-1.35}]	6.6E-03	YES	4,03E-03 - 1,00E-02
Frequency-domain parameters (AR Spectrum)	VLF [ms ²]	100.20	Corr-VLF [ms ^{-1.9}]	2.1E-04	YES	1,30E-04 - 8,80E-04
	LF [ms ²]	490.76	Corr-LF [ms ^{-1.9}]	1.0E-03	NO	2,05E-02 - 2,30E-01
	HF [ms ²]	2391.77	Corr-HF [ms ^{-4.4}]	1.7E-10	NO	1,55E-11 - 1,24E-10
	TP1 (VLF+LF+HF) [ms ²]	2988.27	Corr-TP1 [ms ^{-3.0}]	3.3E-06	YES	7,69E-07 - 5,39E-06
	TP2 (LF+HF) [ms ²]	2882.53	Corr-TP2 [ms ^{-3.1}]	1.6E-06	YES	3,50E-07 - 2,66E-06
	LF/HF	0.21	Corr-LF/HF [ms ^{-2.95}]	1.3E+08	NO	1,91E+09 - 1,73E+10
	nLF [nu]	16.99	Corr-nLF [nu*ms ^{-1.45}]	3.6E+05	NO	4,45E+06 - 1,72E+07
	nHF [nu]	82.82	Corr-nHF [nu/ms ^{-1.35}]	7.7E-03	NO	2,65E-03 - 6,60E-03

Figure 27. Résultats de l'évaluation de la VFC du 6^e joueur (Table 8 – player # 6) en présaison sportive.

The calculator of corrected normative values of heart rate variability						
		Upload here your data for mean RR interval [ms]	Your data for mean RR interval [ms]			
		62	968			
Standard HRV parameters		Upload here your data for standard HRV parameters	Corrected HRV parameters	Your data for corrected HRV parameter is:	Is this value in normal range?	Normative values (5th - 95th percentile) for corrected HRV parameters are:
Time-domain parameters	SDNN [ms]	74.607	Corr-SDNN [ms ^{-1.2}]	1.9E-02	YES	9,63E-03 - 2,62E-02
	RMSSD [ms]	69.178	Corr-RMSSD [ms ^{-1.9}]	1.5E-04	NO	3,20E-05 - 8,69E-05
	pNN50 [%]	50.273	Corr-pNN50 [%/ms ^{4.15}]	2.0E-11	NO	4,21E-13 - 5,97E-12
Frequency-domain parameters (FFT Spectrum)	VLF [ms ²]	385.550	Corr-VLF [ms ^{-1.65}]	4.4E+00	NO	1,68E-05 - 2,45E-04
	LF [ms ²]	3179.150	Corr-LF [ms ^{-1.75}]	1.9E-02	YES	1,32E-02 - 1,24E-01
	HF [ms ²]	8386.770	Corr-HF [ms ^{-4.3}]	1.2E-09	NO	3,41E-11 - 3,17E-10
	TP1 (VLF+LF+HF) [ms ²]	12047.771	Corr-TP1 [ms ^{-2.9}]	2.6E-05	NO	1,02E-06 - 7,61E-06
	TP2 (LF+HF) [ms ²]	11565.92	Corr-TP2 [ms ^{-2.95}]	1.8E-05	NO	9,88E-07 - 7,39E-06
	LF/HF	0.379	Corr-LF/HF [ms ^{-2.8}]	8.7E+07	NO	3,34E+08 - 2,63E+09
	nLF [nu]	27.260	Corr-nLF [nu*ms ^{-1.35}]	2.9E+05	NO	1,02E+06 - 3,33E+06
	nHF [nu]	71.914	Corr-nHF [nu/ms ^{-1.35}]	6.7E-03	YES	4,03E-03 - 1,00E-02
Frequency-domain parameters (AR Spectrum)	VLF [ms ²]	624.593	Corr-VLF [ms ^{-1.9}]	1.3E-03	NO	1,30E-04 - 8,80E-04
	LF [ms ²]	1183.541	Corr-LF [ms ^{-1.9}]	2.5E-03	NO	2,05E-02 - 2,30E-01
	HF [ms ²]	8827.597	Corr-HF [ms ^{-4.4}]	6.4E-10	NO	1,55E-11 - 1,24E-10
	TP1 (VLF+LF+HF) [ms ²]	10655.994	Corr-TP1 [ms ^{-3.0}]	1.2E-05	NO	7,69E-07 - 5,39E-06
	TP2 (LF+HF) [ms ²]	10011.14	Corr-TP2 [ms ^{-3.1}]	5.6E-06	NO	3,50E-07 - 2,66E-06
	LF/HF	0.134	Corr-LF/HF [ms ^{-2.95}]	8.6E+07	NO	1,91E+09 - 1,73E+10
	nLF [nu]	11.798	Corr-nLF [nu*ms ^{-1.45}]	2.5E+05	NO	4,45E+06 - 1,72E+07
	nHF [nu]	88.000	Corr-nHF [nu/ms ^{-1.35}]	8.2E-03	NO	2,65E-03 - 6,60E-03

Figure 28. Résultats de l'évaluation de la VFC du 6^e joueur (Table 8 – player # 6) à 72h après la commotion cérébrale.

The calculator of corrected normative values of heart rate variability

		Upload here your data for mean RR interval [ms]	Your data for mean RR interval [ms]			
		61	984			
Standard HRV parameters		Upload here your data for standard HRV parameters	Corrected HRV parameters	Your data for corrected HRV parameter is:	Is this value in normal range?	Normative values (5th - 95th percentile) for corrected HRV parameters are:
Time-domain parameters	SDNN [ms]	49.849	Corr-SDNN [ms ^{-1.2}]	1.3E-02	YES	9,63E-03 - 2,62E-02
	RMSSD [ms]	33.374	Corr-RMSSD [ms ^{-1.9}]	6.9E-05	YES	3,20E-05 - 8,69E-05
	pNN50 [%]	10.215	Corr-pNN50 [%/ms ^{4.15}]	3.9E-12	YES	4,21E-13 - 5,97E-12
Frequency-domain parameters (FFT Spectrum)	VLF [ms ²]	274.347	Corr-VLF [ms ^{-1.65}]	3.1E+00	NO	1,68E-05 - 2,45E-04
	LF [ms ²]	1217.827	Corr-LF [ms ^{-1.75}]	7.0E-03	NO	1,32E-02 - 1,24E-01
	HF [ms ²]	1967.541	Corr-HF [ms ^{-4.3}]	2.7E-10	YES	3,41E-11 - 3,17E-10
	TP1 (VLF+LF+HF) [ms ²]	3462.338	Corr-TP1 [ms ^{-2.9}]	7.2E-06	YES	1,02E-06 - 7,61E-06
	TP2 (LF+HF) [ms ²]	3185.37	Corr-TP2 [ms ^{-2.95}]	4.7E-06	YES	9,88E-07 - 7,39E-06
	LF/HF	0.619	Corr-LF/HF [ms ^{-2.8}]	1.5E+08	NO	3,34E+08 - 2,63E+09
	nLF [nu]	38.201	Corr-nLF [nu*ms ^{-1.35}]	4.2E+05	NO	1,02E+06 - 3,33E+06
	nHF [nu]	61.717	Corr-nHF [nu/ms ^{-1.35}]	5.6E-03	YES	4,03E-03 - 1,00E-02
Frequency-domain parameters (AR Spectrum)	VLF [ms ²]	514.407	Corr-VLF [ms ^{-1.9}]	1.1E-03	NO	1,30E-04 - 8,80E-04
	LF [ms ²]	1198.805	Corr-LF [ms ^{-1.9}]	2.5E-03	NO	2,05E-02 - 2,30E-01
	HF [ms ²]	1787.140	Corr-HF [ms ^{-4.4}]	1.2E-10	YES	1,55E-11 - 1,24E-10
	TP1 (VLF+LF+HF) [ms ²]	3507.180	Corr-TP1 [ms ^{-3.0}]	3.7E-06	YES	7,69E-07 - 5,39E-06
	TP2 (LF+HF) [ms ²]	2985.95	Corr-TP2 [ms ^{-3.1}]	1.6E-06	YES	3,50E-07 - 2,66E-06
	LF/HF	0.671	Corr-LF/HF [ms ^{-2.95}]	4.5E+08	NO	1,91E+09 - 1,73E+10
	nLF [nu]	40.057	Corr-nLF [nu*ms ^{-1.45}]	8.8E+05	NO	4,45E+06 - 1,72E+07
	nHF [nu]	59.715	Corr-nHF [nu/ms ^{-1.35}]	5.4E-03	YES	2,65E-03 - 6,60E-03

Figure 29. Résultats de l'évaluation de la VFC du 6^e joueur (Table 8 – player # 6) après le retour au jeu.

Ainsi, avec ces outils simples et accessibles, nous pensons avoir contribué à mieux outiller le clinicien lors de l'exercice clinique d'évaluation des CC. L'utilisation combinée des deux calculateurs proposés veut contribuer à l'intégration clinique d'une prise en charge multidimensionnelle qui ne se limite pas à l'évaluation des symptômes seulement, mais aussi à l'évaluation de la composante autonome du système nerveux qui peut manifester des altérations même après l'évanescence des symptômes. Avec les outils cliniques d'évaluation proposés par nos études, nous pensons avoir donné à cette thèse un aspect pratique et une valeur ajoutée pour une approche clinique spécialisée dans l'évaluation et le traitement des CC.

7.4.2 Contributions expérimentales

L'utilisation de la VFC comme biomarqueur physiologique dans le but de quantifier l'activité autonome lors de l'évaluation et le traitement des CC est de plus en plus répandue. Cependant, les différences entre les méthodes adoptées lors des mesures de la VFC rendent difficile la mise en place de normes de référence et compliquent la comparaison des résultats entre les études scientifiques. Depuis quelques années, un mouvement croissant au sein de la communauté scientifique préconise la standardisation de l'approche méthodologique lors de mesure de la VFC, suggérant l'explication détaillée des techniques et du matériel utilisés, afin d'obtenir des résultats fiables et reproductibles pour l'analyse de la VFC (Catai *et al.*, 2020). Dans l'étude 2, nous avons fourni les détails essentiels pouvant aider les cliniciens et les chercheurs à reproduire nos mesures. Ces détails englobent non seulement les équipements utilisés pour la mesure et l'analyse de la VFC, mais aussi les démarches et les procédures méthodologiques entreprises dans nos études avant, pendant et après les mesures. Pour donner un aspect pratique à ces démarches, nous avons fourni une liste de contrôle qui pourrait servir d'aide-mémoire (Tableau 3). La liste de contrôle des procédures proposée dans cette thèse pourra aider à harmoniser la prise en charge clinique et à standardiser les protocoles de mesure en recherche. Une telle démarche contribuera sans doute à un meilleur partage des données de mesures liées à la VFC et facilitera la comparaison et l'exploitation des résultats des recherches scientifiques.

7.4.3 Contributions théoriques

La phase aiguë d'une CC est souvent accompagnée par un large éventail de symptômes neurophysiologiques qui reflètent l'ensemble des altérations physiologiques cérébrales qui sont à leur origine. Alors qu'une partie des physiopathologies explicatives de ces symptômes a été expliquée dans la littérature, plusieurs symptômes restent encore sans explication. Dans la revue de littérature présentée au chapitre 2, en plus du diagnostic étiologique de la CC et de ses manifestations symptomatiques, nous avons essayé de revenir sur l'ensemble des facteurs physiologiques pouvant contribuer aux symptômes spécifiques qui la caractérise, particulièrement les facteurs expliqués par le dysfonctionnement du SNA. Toutefois, l'évaluation de ce dysfonctionnement autonome est complexe et est souvent l'un des aspects les plus difficiles à quantifier par les cliniciens, lors de la prise en charge des CC. Dans le troisième chapitre, nous avons essayé d'apporter le support théorique et pratique permettant justement d'évaluer l'influence de la composante autonome du SN, laquelle est souvent altérée à la suite d'une CC. C'est pourquoi le chapitre 3 a été consacré à l'explication du concept de la VFC, un outil non invasif potentiellement intéressant à cet égard puisqu'il constitue un marqueur fiable permettant de quantifier les mécanismes de contrôle cardiaques orchestrés par le SNA. Ainsi, en faisant le lien entre les processus physiopathologiques qui expliquent les manifestations cliniques de la CC et les outils permettant son évaluation, nous pensons avoir contribué dans un premier temps à une meilleure compréhension du problème et dans un deuxième temps aidé dans la mise en pratique de stratégies de réadaptation fondées sur des preuves établies ou émergentes.

7.5 Forces et limites

Bien que les preuves scientifiques d'un traitement efficace de la CC restent encore limitées, une prise en charge clinique multidimensionnelle et multidisciplinaire s'adapte le mieux à son étiologie complexe. Dans cette thèse, nous avons proposé des outils cliniques d'évaluation qui s'intègrent dans cette approche. Parmi ces outils, nous avons proposé, pour la première fois, des scores normatifs spécifiques à chacun des 22 symptômes du PCSS inclus dans le SCAT5, outil qui est aujourd'hui le support le plus utilisé pour l'évaluation des CC. Les scores normatifs peuvent être un repère et un outil de référence pour le clinicien lors de l'interprétation

de la performance des symptômes autodéclarés par le patient. De plus, nous pensons être les premiers à intégrer ses scores dans un outil d'évaluation qui est capable de déterminer automatiquement si un score donné se situe dans les limites normales, ce qui donne à cette thèse un caractère pratique qui pourrait faciliter l'exercice clinique. D'autre part, nous avons fourni des valeurs normatives corrigées des paramètres de la VFC à court terme et à l'état de repos. À notre connaissance, aucune étude n'a été réalisée pour établir des valeurs normatives spécifiques à des athlètes compétitifs en sports de contact de sexe masculin. Les sports de contact sont caractérisés par un haut risque de CC et nos valeurs normatives de la VFC aideront les cliniciens à analyser leurs données cliniques reflétant les altérations physiologiques réelles liées au traumatisme craniocérébral, réduisant ainsi les risques de biais lors de l'interprétation clinique.

Comme toute approche scientifique, les études proposées dans cette thèse comportaient certaines limites qui méritent d'être prises en considération. En effet, pour toutes nos études, la population expérimentale était limitée à des athlètes masculins, et les athlètes féminines n'étaient pas représentées dans notre échantillon, ce en raison du manque d'équipes sportives féminines en sports de contact dans la région de réalisation de l'étude. Une autre limite pour nos études est que l'histoire des CC de chaque participant n'était pas contrôlée, qu'aucune vérification dans les dossiers médicaux n'a été faite et que les antécédents des CC étaient établis sur une simple déclaration des athlètes. Comme c'est le cas pour l'histoire des CC, des limites étaient associées au diagnostic du TDAH, limité lui aussi à une auto-déclaration des participants, confirmée par la déclaration obtenue des services de soutien aux élèves en situation de handicap de l'école : le service scolaire assurait alors que l'élève détient un rapport d'évaluation diagnostique officiel émis par un professionnel reconnu en vertu du Code des professions. La plupart du temps, ce rapport est accompagné d'un certificat médical qui contient des recommandations sur les mesures adaptées lors de l'accomplissement des activités scolaires. Ainsi, nous n'étions en aucun moment en contact avec les professionnels de la santé qui ont fait le diagnostic de TDAH chez nos participants. Aussi, des limites à caractère technique étaient associées aux mesures de la VFC. En effet, lors de son évaluation, aucun enregistrement de la fréquence respiratoire ou du volume courant n'a été fait, deux indices qui pourraient interférer avec les estimations de la VFC. Cependant, nous avons pris soin de demander aux participants de compter leurs respirations spontanées durant une minute avant les mesures pour assurer que

la fréquence respiratoire spontanée ne présente pas de valeurs inférieures à 8 respirations par minute (0,15 Hz) (Fagius et Karhuvaara, 1989).

7.6 Recherches futures

Dans cette thèse, nous avons identifié le TDAH et les antécédents de CC comme des facteurs contribuant à amener un biais des scores de base de PCSS, présentant des scores plus élevés pouvant excéder les scores normaux proposés dans notre première étude. Ces facteurs rendent difficile l'interprétation clinique des résultats de l'évaluation et la prise de décision du retour au jeu chez ces athlètes. De futures recherches sont nécessaires pour produire des scores de base spécifiques à ces populations particulières. La même préoccupation s'applique aux valeurs normatives de la VFC.

Comme la thèse n'incluait que des athlètes de sports de contact masculins, des études s'imposent pour évaluer la stabilité des scores du PCSS et des paramètres de la VFC chez les athlètes féminines en sports de contact, notamment pour produire et mettre à disposition des scores et des normes spécifiques à cette population.

Malgré la popularité de son utilisation en recherches scientifiques, la VFC n'est toujours pas couramment utilisée en contexte clinique. Ceci est probablement dû à l'ensemble des limitations qui peuvent affecter la mesure, l'analyse et l'interprétation de la VFC, tel qu'abordé dans la section méthodologie de la thèse (voir chapitre 3). Cet argument reste toutefois hypothétique : à ce jour, aucune étude ne s'est penchée sur les vraies causes de la résistance à cette technique d'évaluation pourtant prometteuse. Ainsi, nous croyons pertinent que des recherches scientifiques structurées s'appliquent à cette question afin d'établir et clarifier de façon méthodique les différents aspects de cette problématique.

Chapitre 8. Conclusion

Malgré le nombre croissant d'études portant sur l'évaluation et le suivi des CC, des débats et des controverses persistent en ce qui touche leurs outils d'évaluation et leurs critères de rétablissement. Dans cette thèse, nous avons tenté d'établir des normes de référence à la fois pour les symptômes de base et pour les paramètres de la VFC au repos, normes qui peuvent être utilisées lors de l'évaluation et du suivi des CC chez les athlètes de sports de contact de sexe masculin âgés entre 14 et 21 ans. Pour faciliter l'accès à ces normes et contribuer à leur intégration dans la pratique clinique, nous avons proposé pour ces deux paramètres, des outils qui déterminent automatiquement si un score donné se situe dans les limites normales. L'accès facile à ces outils cliniques d'évaluation et la simplicité de leur utilisation et de leur interprétation s'annonce particulièrement pertinent lorsque l'exercice clinique est intégré dans une approche multidimensionnelle. Néanmoins, nous avons montré que, avec les athlètes souffrant de TDAH et les athlètes à antécédents de CC, l'interprétation des scores d'évaluation doit être faite avec prudence puisque les scores des symptômes de base chez ces athlètes peuvent chevaucher avec des scores normatifs anormalement élevés. Ces observations confortent, en présaison sportive, l'importance de mesures de référence des différents paramètres d'évaluation spécifiques de la CC, tels que le PCSS et la VFC, particulièrement chez les athlètes avec un TDAH et ayant des antécédents de CC. Dans cette thèse, nous avons essayé de produire les recommandations méthodologiques et les lignes directrices essentielles permettant d'obtenir des mesures fiables et reproductibles de la VFC. Pour donner un aspect pratique à ces démarches, nous avons fourni une liste de contrôle qui pourrait servir d'aide-mémoire. S'aligner avec notre liste de contrôle des procédures méthodologiques pour l'évaluation et l'analyse de la VFC pourrait contribuer dans la standardisation de la prise en charge clinique et en recherche. Ceci permettrait d'améliorer la communication et l'évaluation des données liées à la VFC et facilitera l'exploitation des résultats des recherches scientifiques tels que des valeurs normatives de références.

Références

- Abaji, J. P., Curnier, D., Moore, R. D. et Elleberg, D. (2016). Persisting effects of concussion on heart rate variability during physical exertion. *Journal of Neurotrauma*, 33(9), 811-817.
- Adelson, P. D., Srinivas, R., Chang, Y., Bell, M. et Kochanek, P. M. (2011). Cerebrovascular response in children following severe traumatic brain injury. *Child's Nervous System*, 27(9), 1465-1476.
- Agence de la santé publique du Canada. (2018). *Les commotions cérébrales dans le sport: traumatismes crâniens liés au sport et aux activités récréatives chez les enfants et les jeunes au Canada*. https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/PHAC-concussion-sport-infographic_may8-fra.pdf
- Ainslie, P. N. et Duffin, J. (2009). Integration of cerebrovascular CO₂ reactivity and chemoreflex control of breathing: mechanisms of regulation, measurement, and interpretation. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 296(5), R1473-R1495.
- Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A., Shannon, D. C., Berger, A. C. et Cohen, R. J. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 213(4504), 220-222.
- Alosco, M. L., Fedor, A. F. et Gunstad, J. (2014). Attention deficit hyperactivity disorder as a risk factor for concussions in NCAA division-I athletes. *Brain injury*, 28(4), 472-474.
- American Academy of Neurology. (1997). Practice Parameter, the management of concussion in sports (summary statement. *Neurology*, 48(3), 581-585.
- Ansari, M. A., Roberts, K. N. et Scheff, S. W. (2008). Oxidative stress and modification of synaptic proteins in hippocampus after traumatic brain injury. *Free Radical Biology and Medicine*, 45(4), 443-452.
- Aston-Jones, G. et Cohen, J. D. (2005). An integrative theory of locus coeruleus-norepinephrine function: adaptive gain and optimal performance. *Annual Review of Neuroscience* 28, 403-450.

- Aston-Jones, G., Rajkowski, J. et Cohen, J. (2000). Locus coeruleus and regulation of behavioral flexibility and attention. *Progress in Brain Research*, 126, 165-182.
- Atsumori, H., Kiguchi, M., Katura, T., Funane, T., Obata, A., Sato, H., . . . Koizumi, H. (2010). Noninvasive imaging of prefrontal activation during attention-demanding tasks performed while walking using a wearable optical topography system. *Journal of Biomedical Optics*, 15(4), 046002.
- Aubert, A. E., Seps, B. et Beckers, F. (2003). Heart rate variability in athletes. *Sports Medicine*, 33(12), 889-919.
- Baek, H. J., Cho, C.-H., Cho, J. et Woo, J.-M. (2015). Reliability of ultra-short-term analysis as a surrogate of standard 5-min analysis of heart rate variability. *Telemedicine and e-Health*, 21(5), 404-414.
- Baguley, I. J., Heriseanu, R. E., Felmingham, K. L. et Cameron, I. D. (2006). Dysautonomia and heart rate variability following severe traumatic brain injury. *Brain Injury*, 20(4), 437-444.
- Bailey, D. M., Jones, D. W., Sinnott, A., Brugniaux, J. V., New, K. J., Hodson, D., . . . Ainslie, P. N. (2013). Impaired cerebral haemodynamic function associated with chronic traumatic brain injury in professional boxers. *Clinical Science*, 124(3), 177-189.
- Balabanov, R., Goldman, H., Murphy, S., Pellizon, G., Owen, C., Rafols, J. et Dore-Duffy, P. (2001). Endothelial cell activation following moderate traumatic brain injury. *Neurological Research*, 23(2-3), 175-182.
- Balasundaram, A. P., Athens, J., Schneiders, A. G., McCrory, P. et Sullivan, S. J. (2017). Psychological and lifestyle factors that influence the serial reporting of postconcussion-like symptoms in a non-concussed population. *PM&R*, 9(9), 866-873.
- Ballanyi, K., Grafe, P. et Ten Bruggencate, G. (1987). Ion activities and potassium uptake mechanisms of glial cells in guinea-pig olfactory cortex slices. *The Journal of Physiology*, 382(1), 159-174.
- Baloh, R. W. et Honrubia, V. (1979). Clinical neurophysiology of the vestibular system. *Contemporary Neurology Series*, 18, 1-21.

- Barlow, K. M. (2016). Postconcussion syndrome: a review. *Journal of Child Neurology*, 31(1), 57-67.
- Barlow, K. M., Marcil, L. D., Dewey, D., Carlson, H. L., MacMaster, F. P., Brooks, B. L. et Lebel, R. M. (2017). Cerebral perfusion changes in post-concussion syndrome: a prospective controlled cohort study. *Journal of Neurotrauma*, 34(5), 996-1004.
- Baumann, C., Stocker, R., Imhof, H.-G., Trentz, O., Hersberger, M., Mignot, E. et Bassetti, C. (2005). Hypocretin-1 (orexin A) deficiency in acute traumatic brain injury. *Neurology*, 65(1), 147-149.
- Bear, M., Connors, B. et Paradiso, M. A. (2020). *Neuroscience: Exploring The Brain*. Jones & Bartlett Learning, LLC.
- Belanger, H. G., Spiegel, E. et Vanderploeg, R. D. (2010). Neuropsychological performance following a history of multiple self-reported concussions: a meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16(2), 262-267.
- Bellato, A., Arora, I., Hollis, C. et Groom, M. J. (2020). Is autonomic nervous system function atypical in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)? A systematic review of the evidence. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 108, 182-206.
- Benarroch, E. E. (1993). The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. Communication présentée Mayo Clinic Proceedings.
- Bergsneider, M., Hovda, D., Lee, S., Kelly, D., McArthur, D., Vespa, P., . . . Phelps, M. (2000). Dissociation of cerebral glucose metabolism and level of consciousness during the period of metabolic depression following human traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 17(5), 389-401.
- Berntson, G. G., Cacioppo, J. T. et Quigley, K. S. (1993). Respiratory sinus arrhythmia: autonomic origins, physiological mechanisms, and psychophysiological implications. *Psychophysiology*, 30(2), 183-196.
- Berntson, G. G., Thomas Bigger Jr, J., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., . . . Stone, P. H. (1997). Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34(6), 623-648.

- Biederman, J., Feinberg, L., Chan, J., Adeyemo, B. O., Woodworth, K. Y., Panis, W., . . . Uchida, M. (2015). Mild traumatic brain injury and attention-deficit hyperactivity disorder in young student athletes. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(11), 813.
- Billman, G. E. (2011). Heart rate variability—a historical perspective. *Frontiers in Physiology*, 2, 86.
- Billman, G. E. (2013). The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Frontiers in Physiology*, 4, 26.
- Billman, G. E., Huikuri, H. V., Sacha, J. et Trimmel, K. (2015). An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications. *Frontiers in Physiology*, 6, 55.
- Bishop, S., Dech, R., Baker, T., Butz, M., Aravinthan, K. et Neary, J. P. (2017). Parasympathetic baroreflexes and heart rate variability during acute stage of sport concussion recovery. *Brain Injury*, 31(2), 247-259.
- Bishop, S. A., Dech, R. T., Guzik, P. et Neary, J. P. (2018). Heart rate variability and implication for sport concussion. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 38(5), 733-742.
- Biswas, A. K., Scott, W. A., Sommerauer, J. F. et Lockett, P. M. (2000). Heart rate variability after acute traumatic brain injury in children. *Critical Care Medicine*, 28(12), 3907-3912.
- Black, A. M., Miutz, L. N., Kv, V. W., Schneider, K. J., Yeates, K. O. et Emery, C. A. (2020). Baseline performance of high school rugby players on the sport concussion assessment tool 5. *Journal of Athletic Training*, 55(2), 116-123.
- Blaylock, R. L. et Maroon, J. (2011). Immunoexcitotoxicity as a central mechanism in chronic traumatic encephalopathy—a unifying hypothesis. *Surgical Neurology International*, 2.
- Bolouri, H., S ljö, A., Viano, D. C. et Hamberger, A. (2012). Animal model for sport-related concussion; ICP and cognitive function. *Acta Neurologica Scandinavica*, 125(4), 241-247.
- Bonnemeier, H., Wiegand, U. K., Brandes, A., Kluge, N., Katus, H. A., Richardt, G. et Potratz, J. (2003). Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy

subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 14(8), 791-799.

Bremner, J. D., Krystal, J. H., Southwick, S. M. et Charney, D. S. (1996). Noradrenergic mechanisms in stress and anxiety: I. Preclinical studies. *Synapse*, 23(1), 28-38.

Brennan, M., Palaniswami, M. et Kamen, P. (2001). Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 48(11), 1342-1347.

Bricout, V.-A., DeChenaud, S. et Favre-Juvin, A. (2010). Analyses of heart rate variability in young soccer players: the effects of sport activity. *Autonomic Neuroscience*, 154(1-2), 112-116.

Broglio, S. P., Sosnoff, J. J., Shin, S., He, X., Alcaraz, C. et Zimmerman, J. (2009). Head impacts during high school football: a biomechanical assessment. *Journal of Athletic Training*, 44(4), 342-349.

Broshek, D. K., De Marco, A. P. et Freeman, J. R. (2015). A review of post-concussion syndrome and psychological factors associated with concussion. *Brain Injury*, 29(2), 228-237.

Broshek, D. K., Kaushik, T., Freeman, J. R., Erlanger, D., Webbe, F., & Barth, J. T. (2005). Sex differences in outcome following sports-related concussion. *Journal of neurosurgery*, 102(5), 856-863.

Brown, T. E., Beightol, L. A., Koh, J. et Eckberg, D. L. (1993). Important influence of respiration on human RR interval power spectra is largely ignored. *Journal of Applied Physiology*, 75(5), 2310-2317.

Buchheit, M., Al Haddad, H., Laursen, P. et Ahmaidi, S. (2009). Effect of body posture on postexercise parasympathetic reactivation in men. *Experimental Physiology*, 94(7), 795-804.

Burgess, P. W. et Simons, J. S. (2005). 18 Theories of frontal lobe executive function: clinical applications. *The Effectiveness of Rehabilitation for Cognitive Deficits*, 211.

- Burton, A., Rahman, K., Kadota, Y., Lloyd, A. et Vollmer-Conna, U. (2010). Reduced heart rate variability predicts poor sleep quality in a case-control study of chronic fatigue syndrome. *Experimental Brain Research*, 204(1), 71-78.
- Cameron, B., Burma, J. S., Jasinovic, T., Lun, V., van Rassel, C. R., Sutter, B., . . . Schneider, K. J. (2021). One-year stability of preseason Sport Concussion Assessment Tool 5 (SCAT5) values in university level collision and combative sport athletes. *The Physician and Sportsmedicine*, 1-8.
- Campbell, M. et Parry, A. (2005). Balance disorder and traumatic brain injury: preliminary findings of a multi-factorial observational study. *Brain Injury*, 19(13), 1095-1104.
- Cannon, W. (1929). Bodily changes in pain, hunger, fear and rage, D. Appleton and Co. *New York, NY*.
- Cantor, J. B., Ashman, T., Gordon, W., Ginsberg, A., Engmann, C., Egan, M., . . . Flanagan, S. (2008). Fatigue after traumatic brain injury and its impact on participation and quality of life. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 23(1), 41-51.
- Carroll, L. J., Cassidy, J. D., Cancelliere, C., Côté, P., Hincapié, C. A., Kristman, V. L., . . . Hartvigsen, J. (2014). Systematic review of the prognosis after mild traumatic brain injury in adults: cognitive, psychiatric, and mortality outcomes: results of the international collaboration on mild traumatic brain injury prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(3), S152-S173.
- Cassidy, J. D., Cancelliere, C., Carroll, L. J., Côté, P., Hincapié, C. A., Holm, L. W., . . . Kristman, V. L. (2014). Systematic review of self-reported prognosis in adults after mild traumatic brain injury: results of the international collaboration on mild traumatic brain injury prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(3), S132-S151.
- Castile, L., Collins, C. L., McIlvain, N. M. et Comstock, R. D. (2012). The epidemiology of new versus recurrent sports concussions among high school athletes, 2005–2010. *British Journal of Sports Medicine*, 46(8), 603-610.
- Castriotta, R. J., Wilde, M. C., Lai, J. M., Atanasov, S., Masel, B. E. et Kuna, S. T. (2007). Prevalence and consequences of sleep disorders in traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3(4), 349-356.
- Catai, A., Chacon-Mikahil, M., Martinelli, F., Forti, V., Silva, E., Golfetti, R., . . . Lima-Filho, E. (2002). Effects of aerobic exercise training on heart rate variability during

wakefulness and sleep and cardiorespiratory responses of young and middle-aged healthy men. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 35, 741-752.

Catai, A. M., Pastre, C. M., de Godoy, M. F., da Silva, E., de Medeiros Takahashi, A. C. et Vanderlei, L. C. M. (2020). Heart rate variability: are you using it properly? Standardisation checklist of procedures. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 24(2), 91-102.

Chamelian, L. et Feinstein, A. (2004). Outcome after mild to moderate traumatic brain injury: the role of dizziness. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(10), 1662-1666.

Chan, S.-t., Tam, Y., Lai, C.-y., Wu, H.-y., Lam, Y.-k., Wong, P.-n. et Kwong, K. K. (2009). Transcranial Doppler study of cerebrovascular reactivity: are migraineurs more sensitive to breath-hold challenge? *Brain Research*, 1291, 53-59.

Chen, J.-K., Johnston, K., Frey, S., Petrides, M., Worsley, K. et Ptito, A. (2004). Functional abnormalities in symptomatic concussed athletes: an fMRI study. *Neuroimage*, 22(1), 68-82.

Chen, J.-L., Yeh, D.-P., Lee, J.-P., Chen, C.-Y., Huang, C.-Y., Lee, S.-D., . . . Kuo, C.-H. (2011). Parasympathetic nervous activity mirrors recovery status in weightlifting performance after training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 25(6), 1546-1552.

Choe, M. C., Babikian, T., DiFiori, J., Hovda, D. A. et Giza, C. C. (2012). A pediatric perspective on concussion pathophysiology. *Current Opinion in Pediatrics*, 24(6), 689-695.

Choi, C.-J., Kim, K.-S., Kim, C.-M., Kim, S.-H. et Choi, W.-S. (2011). Reactivity of heart rate variability after exposure to colored lights in healthy adults with symptoms of anxiety and depression. *International Journal of Psychophysiology*, 79(2), 83-88.

Choi, J.-B., Hong, S., Nelesen, R., Bardwell, W. A., Natarajan, L., Schubert, C. et Dimsdale, J. E. (2006). Age and ethnicity differences in short-term heart-rate variability. *Psychosomatic Medicine*, 68(3), 421-426.

Ciriello, J. et Calaresu, F. R. (1982). Medullary origin of vagal preganglionic axons to the heart of the cat. *Journal of The Autonomic Nervous System*, 5(1), 9-22.

- Clark, D. J. (2015). Automaticity of walking: functional significance, mechanisms, measurement and rehabilitation strategies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 246.
- Clark, D. J., Rose, D. K., Ring, S. A. et Porges, E. C. (2014). Utilization of central nervous system resources for preparation and performance of complex walking tasks in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6, 217.
- Clarke, L. A., Genat, R. C. et Anderson, J. F. (2012). Long-term cognitive complaint and post-concussive symptoms following mild traumatic brain injury: the role of cognitive and affective factors. *Brain Injury*, 26(3), 298-307.
- Clausen, M., Pendergast, D. R., Willer, B. et Leddy, J. (2016). Cerebral blood flow during treadmill exercise is a marker of physiological postconcussion syndrome in female athletes. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 31(3), 215-224.
- Cohen, H. et Benjamin, J. (2006). Power spectrum analysis and cardiovascular morbidity in anxiety disorders. *Autonomic Neuroscience*, 128(1-2), 1-8.
- Cole, W. R. et Bailie, J. M. (2015). Neurocognitive and psychiatric symptoms following mild traumatic brain injury.
- Collins, M., Stump, J. et Lovell, M. R. (2004). New developments in the management of sports concussion. *Current Opinion in Orthopaedics*, 15(2), 100-107.
- Collins, M. W., Field, M., Lovell, M. R., Iverson, G., Johnston, K. M., Maroon, J. et Fu, F. H. (2003). Relationship between postconcussion headache and neuropsychological test performance in high school athletes. *The American Journal of Sports Medicine*, 31(2), 168-173.
- Collins, M. W., Iverson, G. L., Lovell, M. R., McKeag, D. B., Norwig, J. et Maroon, J. (2003). On-field predictors of neuropsychological and symptom deficit following sports-related concussion. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 13(4), 222-229.
- Conder, R. L. et Conder, A. A. (2014). Heart rate variability interventions for concussion and rehabilitation. *Frontiers in Psychology*, 5, 890.
- Cook, N. E., Iaccarino, M. A., Karr, J. E. et Iverson, G. L. (2020). Attention-deficit/hyperactivity disorder and outcome after concussion: a systematic review. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, 41(7), 571-582.

- Cornelius, C., Crupi, R., Calabrese, V., Graziano, A., Milone, P., Pennisi, G., . . . Cuzzocrea, S. (2013). Traumatic brain injury: oxidative stress and neuroprotection. *Antioxid Redox Signal*, 19(8), 836-853.
- Coronado, V. G., Haileyesus, T., Cheng, T. A., Bell, J. M., Haarbauer-Krupa, J., Lionbarger, M. R., . . . Gilchrist, J. (2015). Trends in sports-and recreation-related traumatic brain injuries treated in US emergency departments: the national electronic injury surveillance system-all injury program (NEISS-AIP) 2001-2012. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 30(3), 185.
- Critchley, H. D. et Garfinkel, S. N. (2018). The influence of physiological signals on cognition. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 19, 13-18.
- Curatolo, P., D'Agati, E. et Moavero, R. (2010). The neurobiological basis of ADHD. *Italian Journal of Pediatrics*, 36(1), 1-7.
- Daneshvar, D. H., Nowinski, C. J., McKee, A. C. et Cantu, R. C. (2011). The epidemiology of sport-related concussion. *Clinics in Sports Medicine*, 30(1), 1-17.
- Dantas, E. M., Kemp, A. H., Andreão, R. V., da Silva, V. J. D., Brunoni, A. R., Hoshi, R. A., . . . Mill, J. G. (2018). Reference values for short-term resting-state heart rate variability in healthy adults: results from the Brazilian longitudinal study of adult health—ELSA-Brasil study. *Psychophysiology*, 55(6), e13052.
- Das, M., Mohapatra, S. et Mohapatra, S. S. (2012). New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. *Journal of Neuroinflammation*, 9(1), 236.
- Davis, G. A., Ellenbogen, R. G., Bailes, J., Cantu, R. C., Johnston, K. M., Manley, G. T., . . . McCrory, P. (2018). The Berlin international consensus meeting on concussion in sport. *Neurosurgery*, 82(2), 232-236.
- Dekker, J. M., Crow, R. S., Folsom, A. R., Hannan, P. J., Liao, D., Swenne, C. A. et Schouten, E. G. (2000). Low heart rate variability in a 2-minute rhythm strip predicts risk of coronary heart disease and mortality from several causes: the ARIC study. *Circulation*, 102(11), 1239-1244.

- Delaney, J. S., Lacroix, V. J., Leclerc, S. et Johnston, K. M. (2002). Concussions among university football and soccer players. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 12(6), 331-338.
- Deshpande, L. S., Sun, D. A., Sombati, S., Baranova, A., Wilson, M. S., Attkisson, E., . . . DeLorenzo, R. J. (2008). Alterations in neuronal calcium levels are associated with cognitive deficits after traumatic brain injury. *Neuroscience Letters*, 441(1), 115-119.
- DeWitt, D. S. et Prough, D. S. (2003). Traumatic cerebral vascular injury: the effects of concussive brain injury on the cerebral vasculature. *Journal of Neurotrauma*, 20(9), 795-825.
- DeWitt, D. S. et Prough, D. S. (2009). Blast-induced brain injury and posttraumatic hypotension and hypoxemia. *Journal of Neurotrauma*, 26(6), 877-887.
- Di Battista, A. P., Rhind, S. G., Hutchison, M. G., Hassan, S., Shiu, M. Y., Inaba, K., . . . Baker, A. J. (2016). Inflammatory cytokine and chemokine profiles are associated with patient outcome and the hyperadrenergic state following acute brain injury. *Journal of Neuroinflammation*, 13(1), 40.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168.
- Dikmen, S. S., Bombardier, C. H., Machamer, J. E., Fann, J. R. et Temkin, N. R. (2004). Natural history of depression in traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(9), 1457-1464.
- Dimou, S. et Lagopoulos, J. (2014). Toward objective markers of concussion in sport: a review of white matter and neurometabolic changes in the brain after sports-related concussion. *Journal of Neurotrauma*, 31(5), 413-424.
- Draghici, A. E. et Taylor, J. A. (2016). The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *Journal of Physiological Anthropology*, 35(1), 1-8.
- Drew, L. B. et Drew, W. E. (2004). The contrecoup-coup phenomenon. *Neurocritical Care*, 1(3), 385-390.
- Ducreux, D., Huynh, I., Fillard, P., Renoux, J., Petit-Lacour, M., Marsot-Dupuch, K. et Lasjaunias, P. (2005). Brain MR diffusion tensor imaging and fibre tracking to differentiate between two diffuse axonal injuries. *Neuroradiology*, 47(8), 604-608.

- Duhaime, A.-C., Beckwith, J. G., Maerlender, A. C., McAllister, T. W., Crisco, J. J., Duma, S. M., . . . Chu, J. J. (2012). Spectrum of acute clinical characteristics of diagnosed concussions in college athletes wearing instrumented helmets. *Journal of Neurosurgery*, *117*(6), 1092-1099.
- Eckberg, D. L. (1997). Sympathovagal balance: a critical appraisal. *Circulation*, *96*(9), 3224-3232.
- Eisenberg, M. A., Andrea, J., Meehan, W. et Mannix, R. (2013). Time interval between concussions and symptom duration. *Pediatrics*, *132*(1), 8-17.
- Elleberg, D., Durand, L., Fait, P., Frémont, P., Mongrain, L., & Proulx, M. (2015). Rapport du groupe de travail sur les commotions cérébrales qui surviennent dans le cadre de la pratique d'activités récréatives et sportives. Ministère de l'éducation, de l'enseignement supérieur et de la recherche, Québec, Canada.
- Emery, C. A., Meeuwisse, W. H. et McAllister, J. R. (2006). Survey of sport participation and sport injury in Calgary and area high schools. *Clinical Journal of Sport Medicine*, *16*(1), 20-26.
- Erlanger, D., Kaushik, T., Cantu, R., Barth, J. T., Broshek, D. K., Freeman, J. R. et Webbe, F. M. (2003). Symptom-based assessment of the severity of a concussion. *Journal of Neurosurgery*, *98*(3), 477-484.
- Esco, M. R. et Flatt, A. A. (2014). Ultra-short-term heart rate variability indexes at rest and post-exercise in athletes: evaluating the agreement with accepted recommendations. *Journal of Sports Science & Medicine*, *13*(3), 535.
- Etkin, A. (2009). Functional neuroanatomy of anxiety: a neural circuit perspective. *Behavioral Neurobiology of Anxiety and its Treatment*, 251-277.
- Etkin, A. (2012). Neurobiology of anxiety: from neural circuits to novel solutions? *Depression and Anxiety*, *29*(5), 355-358.
- Faden, A. I., Wu, J., Stoica, B. A. et Loane, D. J. (2016). Progressive inflammation-mediated neurodegeneration after traumatic brain or spinal cord injury. *British Journal of Pharmacology*, *173*(4), 681-691.

- Fagius, J. et Karhuvaara, S. (1989). Sympathetic activity and blood pressure increases with bladder distension in humans. *Hypertension*, 14(5), 511-517.
- Faraone, S. V. et Buitelaar, J. (2010). Comparing the efficacy of stimulants for ADHD in children and adolescents using meta-analysis. *European Child and Adolescent Psychiatry*, 19(4), 353-364.
- Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere, K., . . . Lara, C. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 190(5), 402-409.
- Fineman, I., Hovda, D. A., Smith, M., Yoshino, A. et Becker, D. P. (1993). Concussive brain injury is associated with a prolonged accumulation of calcium: a⁴⁵Ca autoradiographic study. *Brain Research*, 624(1-2), 94-102.
- Fino, P. C., Parrington, L., Pitt, W., Martini, D. N., Chesnutt, J. C., Chou, L.-S. et King, L. A. (2018). Detecting gait abnormalities after concussion or mild traumatic brain injury: a systematic review of single-task, dual-task, and complex gait. *Gait & Posture*, 62, 157-166.
- Flatt, A. A., Wilkerson, G. B., Allen, J. R., Keith, C. M. et Esco, M. R. (2019). Daily heart rate variability before and after concussion in an American college football player. *Sports*, 7(5), 97.
- Fletcher, P. C., Frith, C. D., Baker, S. C., Shallice, T., Frackowiak, R. S. et Dolan, R. J. (1995). The mind's eye—precuneus activation in memory-related imagery. *Neuroimage*, 2(3), 195-200.
- Franchini, K. G. et Cowley Jr, A. W. (2004). Autonomic control of cardiac function. *Primer on the Autonomic Nervous System*. Elsevier. 134-138.
- Francis, H. M., Fisher, A., Rushby, J. A. et McDonald, S. (2016). Reduced heart rate variability in chronic severe traumatic brain injury: association with impaired emotional and social functioning, and potential for treatment using biofeedback. *Neuropsychological Rehabilitation*, 26(1), 103-125.
- Frank, D., Dewitt, M., Hudgens-Haney, M., Schaeffer, D., Ball, B., Schwarz, N., . . . Sabatinelli, D. (2014). Emotion regulation: quantitative meta-analysis of functional activation and deactivation. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 45, 202-211.

- Fuller, G. W., Govind, O., Tucker, R. et Raftery, M. (2018). Sport concussion assessment tool—Third edition normative reference values for professional Rugby Union players. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 21(4), 347-351.
- Gall, B., Parkhouse, W. et Goodman, D. (2004a). Exercise following a sport induced concussion. *British Journal of Sports Medicine*, 38(6), 773-777.
- Gall, B., Parkhouse, W. et Goodman, D. (2004b). Heart rate variability of recently concussed athletes at rest and exercise. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 36, 1269-1274.
- Gamelin, F.-X., Baquet, G., Berthoin, S. et Bosquet, L. (2008). Validity of the polar S810 to measure RR intervals in children. *International Journal of Sports Medicine*, 29(02), 134-138.
- Gardner, A. J., Tan, C. O., Ainslie, P. N., Van Donkelaar, P., Stanwell, P., Levi, C. R. et Iverson, G. L. (2015). Cerebrovascular reactivity assessed by transcranial Doppler ultrasound in sport-related concussion: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 49(16), 1050-1055.
- Geets, W. et de Zegher, F. (1985). EEG and brainstem abnormalities after cerebral concussion. Short term observations. *Acta Neurologica Belgica*, 85(5), 277-283.
- Gehi, A. K., Lampert, R., Veledar, E., Lee, F., Goldberg, J., Jones, L., . . . Vaccarino, V. (2009). A twin study of metabolic syndrome and autonomic tone. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 20(4), 422-428.
- Gessel, L. M., Fields, S. K., Collins, C. L., Dick, R. W. et Comstock, R. D. (2007). Concussions among United States high school and collegiate athletes. *Journal of Athletic Training*, 42(4), 495.
- Ghirnikar, R. S., Lee, Y. L. et Eng, L. F. (1998). Inflammation in traumatic brain injury: role of cytokines and chemokines. *Neurochemical Research*, 23(3), 329-340.
- Gilbert, K. S., Kark, S. M., Gehrman, P. et Bogdanova, Y. (2015). Sleep disturbances, TBI and PTSD: implications for treatment and recovery. *Clinical Psychology Review*, 40, 195-212.

- Gilchrist, J., Thomas, K. E., Wald, M. et Langlois, J. (2007). Nonfatal traumatic brain injuries from sports and recreation activities -- United States, 2001-2005. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 56(29), 733-737.
- Giza, C. C., Choe, M. C. et Barlow, K. M. (2018). Determining if rest is best after concussion. *Journal of the American Medical Association Neurology*, 75(4), 399-400.
- Giza, C. C. et Hovda, D. A. (2001). The neurometabolic cascade of concussion. *Journal of Athletic Training*, 36(3), 228-235.
- Giza, C. C. et Hovda, D. A. (2014). The new neurometabolic cascade of concussion. *Neurosurgery*, 75(4), S24-S33.
- Giza, C. C., Maria, N. S. S. et Hovda, D. A. (2006). N-methyl-D-aspartate receptor subunit changes after traumatic injury to the developing brain. *Journal of Neurotrauma*, 23(6), 950-961.
- Giza, C. C. et Prins, M. L. (2006). Is being plastic fantastic? Mechanisms of altered plasticity after developmental traumatic brain injury. *Developmental Neuroscience*, 28(4-5), 364-379.
- Giza, C. C., Prins, M. L. et Hovda, D. A. (2017). It's not all fun and games: sports, concussions, and neuroscience. *Neuron*, 94(6), 1051-1055.
- Goldberger, A. L. et West, B. J. (1987). Fractals in physiology and medicine. *The Yale Journal of Biology and Medicine*, 60(5), 421.
- Golding, E. M., Steenberg, M. L., Contant JR, C. F., Krishnappa, I., Robertson, C. S. et Bryan JR, R. M. Cerebrovascular reactivity to CO₂ and hypotension after mild cortical impact injury.
- Goldstein, B., Kempinski, M. H., DeKing, D. B., Cox, C., DeLong, D. J., Kelly, M. M. et Woolf, P. D. (1996). Autonomic control of heart rate after brain injury in children. *Critical Care Medicine*, 24(2), 234-240.
- Goldstein, B., Toweill, D., Lai, S., Sonnenthal, K. et Kimberly, B. (1998). Uncoupling of the autonomic and cardiovascular systems in acute brain injury. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 275(4), R1287-R1292.

- Gottshall, K., Drake, A., Gray, N., McDonald, E. et Hoffer, M. E. (2003). Objective vestibular tests as outcome measures in head injury patients. *The Laryngoscope*, 113(10), 1746-1750.
- Griffiths, K. R., Quintana, D. S., Hermens, D. F., Spooner, C., Tsang, T. W., Clarke, S. et Kohn, M. R. (2017). Sustained attention and heart rate variability in children and adolescents with ADHD. *Biological Psychology*, 124, 11-20.
- Gunduz, H., Talay, F., Arinc, H., Ozyildirim, S., Akdemir, R., Yolcu, M., . . . Uyan, C. (2009). Heart rate variability and heart rate turbulence in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cardiology Journal*, 16(6), 553-559.
- Gurdjian, E. et Volis, H. (1966). Congress of neurological surgeons committee on head injury nomenclature: glossary of head injury. *Clinical Neurosurgery*, 12, 386-394.
- Guskiewicz, K. M., McCrea, M., Marshall, S. W., Cantu, R. C., Randolph, C., Barr, W., . . . Kelly, J. P. (2003). Cumulative effects associated with recurrent concussion in collegiate football players: the NCAA concussion study. *Journal of the American Medical Association*, 290(19), 2549-2555.
- Guskiewicz, K. M., Perrin, D. H. et Gansneder, B. M. (1996). Effect of mild head injury on postural stability in athletes. *Journal of Athletic Training*, 31(4), 300.
- Guskiewicz, K. M., Weaver, N. L., Padua, D. A. et Garrett, W. E. (2000). Epidemiology of concussion in collegiate and high school football players. *The American Journal of Sports Medicine*, 28(5), 643-650.
- Guzik, P., Piskorski, J., Krauze, T., Schneider, R., Wesseling, K. H., Wykretowicz, A. et Wysocki, H. (2007). Correlations between Poincaré plot and conventional heart rate variability parameters assessed during paced breathing. *The Journal of Physiological Sciences*, 0702020009-0702020009.
- Haider, M. N., Leddy, J. J., Pavlesen, S., Kluczynski, M., Baker, J. G., Miecznikowski, J. C. et Willer, B. S. (2018). A systematic review of criteria used to define recovery from sport-related concussion in youth athletes. *British Journal of Sports Medicine*, 52(18), 1179-1190.
- Hanes, D. A. et McCollum, G. (2006). Cognitive-vestibular interactions: a review of patient difficulties and possible mechanisms. *Journal of Vestibular Research*, 16(3), 75-91.

- Hänninen, T., Parkkari, J., Tuominen, M., Iverson, G. L., Öhman, J., Vartiainen, M. et Luoto, T. M. (2017). Interpreting change on the SCAT3 in professional ice hockey players. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20(5), 424-431.
- Harmon, K. G., Drezner, J., Gammons, M., Guskiewicz, K., Halstead, M., Herring, S., . . . Roberts, W. (2013). American medical society for sports medicine position statement: concussion in sport. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 23(1), 1-18.
- Harris, P. (1957). Influence of acetylcholine on the pulmonary arterial pressure. *British Heart Journal*, 19(2), 272.
- Hartikainen, J. E., Tahvanainen, K. U. et Kuusela, T. A. (1998). Short-term measurement of heart rate variability. *Clinical guide to cardiac autonomic tests* (p. 149-176): Springer.
- Head, J. (1993). Definition of mild traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 8(3), 86-87.
- Heathers, J. A. (2014). Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV. *Frontiers in Physiology*, 5, 177.
- Hendén, P. L., Söndergaard, S., Rydenhag, B., Reinsfelt, B., Ricksten, S.-E. et Åneman, A. (2014). Can baroreflex sensitivity and heart rate variability predict late neurological outcome in patients with traumatic brain injury? *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 26(1), 50-59.
- Herring, S. A., Bergfeld, J. A., Boland, A., Boyajian-O'Neill, L. A., Cantu, R. C., Hershman, E., . . . McKeag, D. B. (2006). Concussion (mild traumatic brain injury) and the team physician: a consensus statement. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 38(2), 395-399.
- Hilz, M. J., DeFina, P. A., Anders, S., Koehn, J., Lang, C. J., Pauli, E., . . . Marthol, H. (2011). Frequency analysis unveils cardiac autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 28(9), 1727-1738.
- Hilz, M. J., Liu, M., Koehn, J., Wang, R., Ammon, F., Flanagan, S. R. et Hösl, K. M. (2016). Valsalva maneuver unveils central baroreflex dysfunction with altered blood pressure control in persons with a history of mild traumatic brain injury. *BMC Neurology*, 16(1), 61.

- Hiploylee, C., Dufort, P. A., Davis, H. S., Wennberg, R. A., Tartaglia, M. C., Mikulis, D., . . . Tator, C. H. (2017). Longitudinal study of postconcussion syndrome: not everyone recovers. *Journal of Neurotrauma*, 34(8), 1511-1523.
- Hoffer, M. E., Gottshall, K. R., Moore, R., Balough, B. J. et Wester, D. (2004). Characterizing and treating dizziness after mild head trauma. *Otology & Neurotology*, 25(2), 135-138.
- Hovda, D. A., Yoshino, A., Kawamata, T., Katayama, Y. et Becker, D. P. (1991). Diffuse prolonged depression of cerebral oxidative metabolism following concussive brain injury in the rat: a cytochrome oxidase histochemistry study. *Brain Research*, 567(1), 1-10.
- Huang, J.-L., Wen, Z.-C., Lee, W.-L., Chang, M.-S. et Chen, S.-A. (1998). Changes of autonomic tone before the onset of paroxysmal atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*, 66(3), 275-283.
- Huikuri, H. V., Mäkikallio, T. H. et Perkiömäki, J. (2003). Measurement of heart rate variability by methods based on nonlinear dynamics. *Journal of Electrocardiology*, 36, 95-99.
- Huikuri, H. V., Niemelä, M., Ojala, S., Rantala, A., Ikäheimo, M. et Airaksinen, K. (1994). Circadian rhythms of frequency domain measures of heart rate variability in healthy subjects and patients with coronary artery disease. Effects of arousal and upright posture. *Circulation*, 90(1), 121-126.
- Hutson, C. B., Lazo, C. R., Mortazavi, F., Giza, C. C., Hovda, D. et Chesselet, M.-F. (2011). Traumatic brain injury in adult rats causes progressive nigrostriatal dopaminergic cell loss and enhanced vulnerability to the pesticide paraquat. *Journal of Neurotrauma*, 28(9), 1783-1801.
- Imhoff, S., Malenfant, S., Nadreau, É., Poirier, P., Bailey, D. M. et Brassard, P. (2017). Uncoupling between cerebral perfusion and oxygenation during incremental exercise in an athlete with postconcussion syndrome: a case report. *Physiological Reports*, 5(2).
- Imray, C., Walsh, S., Clarke, T., Tiivas, C., Hoar, H., Harvey, T., . . . Wright, A. (2003). Effects of breathing air containing 3% carbon dioxide, 35% oxygen or a mixture of 3% carbon dioxide/35% oxygen on cerebral and peripheral oxygenation at 150 m and 3459 m. *Clinical Science*, 104(3), 203-210.
- Iverson, G. L., Gaetz, M., Lovell, M. R., & Collins, M. W. (2004). Cumulative effects of concussion in amateur athletes. *Brain injury*, 18(5), 433-443.

- Iverson, G. L. (2006). Misdiagnosis of the persistent postconcussion syndrome in patients with depression. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(4), 303-310.
- Iverson, G. L., Howell, D. R., Van Patten, R., Bloomfield, P. et Gardner, A. J. (2021). Sport concussion assessment tool-(SCAT5): normative reference values for the national rugby League women's premiership. *Frontiers in Sports and Active Living*, 3.
- Iverson, G. L. et Lange, R. T. (2011). Mild traumatic brain injury (*The Little Black Book of Neuropsychology* (p. 697-719): Springer.
- Iverson, G. L. et McCracken, L. M. (1997). 'Postconcussive' symptoms in persons with chronic pain. *Brain Injury*, 11(11), 783-790.
- Iverson, G. L., Silverberg, N. D., Mannix, R., Maxwell, B. A., Atkins, J. E., Zafonte, R. et Berkner, P. D. (2015). Factors associated with concussion-like symptom reporting in high school athletes. *Journal of the American Medical Association Pediatrics*, 169(12), 1132-1140.
- Iwanaga, M., Kobayashi, A. et Kawasaki, C. (2005). Heart rate variability with repetitive exposure to music. *Biological Psychology*, 70(1), 61-66.
- Jantzen, K. J., Anderson, B., Steinberg, F. L. et Kelso, J. S. (2004). A prospective functional MR imaging study of mild traumatic brain injury in college football players. *American Journal of Neuroradiology*, 25(5), 738-745.
- Jennett, B. et Bond, M. (1975). Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. *The Lancet*, 305(7905), 480-484.
- Jha, A., Weintraub, A., Allshouse, A., Morey, C., Cusick, C., Kittelson, J., . . . Gerber, D. (2008). A randomized trial of modafinil for the treatment of fatigue and excessive daytime sleepiness in individuals with chronic traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 23(1), 52-63.
- John, K. (2014). Most would play SB with concussion. available online: https://www.espn.com/nfl/story/_/id/10358874/majority-nfl-players-play-super-bowl-concussion-espn-survey.
- Johnson, V. E., Stewart, W. et Smith, D. H. (2013). Axonal pathology in traumatic brain injury. *Experimental Neurology*, 246, 35-43.

- Kahraman, S., Dutton, R. P., Hu, P., Stansbury, L., Xiao, Y., Stein, D. M. et Scalea, T. M. (2010). Heart rate and pulse pressure variability are associated with intractable intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 22(4), 296-302.
- Kamen, P. W., Krum, H. et Tonkin, A. M. (1996). Poincare plot of heart rate variability allows quantitative display of parasympathetic nervous activity in humans. *Clinical Science*, 91(2), 201-208.
- Kamins, J., Bigler, E., Covassin, T., Henry, L., Kemp, S., Leddy, J. J., . . . Schneider, K. J. (2017). What is the physiological time to recovery after concussion? A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 51(12), 935-940.
- Katz, B. P., Kudela, M., Harezlak, J., McCrea, M., McAllister, T. et Broglio, S. P. (2018). Baseline performance of NCAA athletes on a concussion assessment battery: a report from the CARE Consortium. *Sports Medicine*, 48(8), 1971-1985.
- Kay, T., Newman, B., Cavallo, M., Ezrachi, O. et Resnick, M. (1992). Toward a neuropsychological model of functional disability after mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 6(4), 371.
- Kelley, B. et Carchia, C. (2013). Hey, data data—swing! ESPN the Magazine, 11.
- Kelly, K. D., Lissel, H. L., Rowe, B. H., Vincenten, J. A. et Voaklander, D. C. (2001). Sport and recreation-related head injuries treated in the emergency department. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 11(2), 77-81.
- Kelshaw, P. M., Cook, N. E., Terry, D. P., Iverson, G. L. et Caswell, S. V. (2021). Child sport concussion assessment tool 5th edition: normative reference values in demographically diverse youth. *Clinical Journal of Sport Medicine*.
- Kenney, M. et Ganta, C. (2011). Autonomic nervous system and immune system interactions. *Comprehensive Physiology*, 4(3), 1177-1200.
- Keren, O., Yupatov, S., Radai, M., Elad-Yarum, R., Faraggi, D., Abboud, S., . . . Groswasser, Z. (2005). Heart rate variability (HRV) of patients with traumatic brain injury (TBI) during the post-insult sub-acute period. *Brain Injury*, 19(8), 605-611.

- Kessler, R. C., Adler, L., Barkley, R., Biederman, J., Conners, C. K., Demler, O., . . . Secnik, K. (2006). The prevalence and correlates of adult ADHD in the United States: results from the National Comorbidity Survey Replication. *American Journal of psychiatry*, 163(4), 716-723.
- Kim, S. W., Jeon, H. R., Kim, J. Y. et Kim, Y. (2017). Heart rate variability among children with acquired brain injury. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 41(6), 951.
- King, M., Lichtman, S., Seliger, G., Ehert, F. et Steinberg, J. (1997). Heart-rate variability in chronic traumatic brain injury. *Brain Injury*, 11(6), 445-453.
- Koenraadt, K. L., Roelofsen, E. G., Duysens, J. et Keijsers, N. L. (2014). Cortical control of normal gait and precision stepping: an fNIRS study. *Neuroimage*, 85, 415-422.
- Kooij, J., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balazs, J., . . . Filipe, C. N. (2019). Updated european consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*, 56(1), 14-34.
- Kontos, A. P., Elbin, R. J., Schatz, P., Covassin, T., Henry, L., Pardini, J. et Collins, M. W. (2012). A revised factor structure for the post-concussion symptom scale: baseline and postconcussion factors. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(10), 2375-2384.
- Kostoglou, K., Wright, A. D., Smirl, J. D., Bryk, K., van Donkelaar, P. et Mitsis, G. D. (2016). Dynamic cerebral autoregulation in young athletes following concussion. *Medicine and Biology Society*, IEEE 38th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society.
- Krygier, J. R., Heathers, J. A., Shahrestani, S., Abbott, M., Gross, J. J. et Kemp, A. H. (2013). Mindfulness meditation, well-being, and heart rate variability: a preliminary investigation into the impact of intensive Vipassana meditation. *International Journal of Psychophysiology*, 89(3), 305-313.
- La Fountaine, M. F. (2018). An anatomical and physiological basis for the cardiovascular autonomic nervous system consequences of sport-related brain injury. *International Journal of Psychophysiology*, 132, 155-166.
- La Fountaine, M. F., Heffernan, K. S., Gossett, J. D., Bauman, W. A. et De Meersman, R. E. (2009). Transient suppression of heart rate complexity in concussed athletes. *Autonomic Neuroscience*, 148(1-2), 101-103.

- Laborde, S., Mosley, E. et Thayer, J. F. (2017). Heart rate variability and cardiac vagal tone in psychophysiological research—recommendations for experiment planning, data analysis, and data reporting. *Frontiers in Psychology*, 8, 213.
- Lagarde, E., Salmi, L.-R., Holm, L. W., Contrand, B., Masson, F., Ribéreau-Gayon, R., . . . Cassidy, J. D. (2014). Association of symptoms following mild traumatic brain injury with posttraumatic stress disorder vs postconcussion syndrome. *Journal of the American Medical Association Psychiatry*, 71(9), 1032-1040.
- Lahiri, M. K., Kannankeril, P. J. et Goldberger, J. J. (2008). Assessment of autonomic function in cardiovascular disease: physiological basis and prognostic implications. *Journal of the American College of Cardiology*, 51(18), 1725-1733.
- Langlois, J. A., Rutland-Brown, W. et Wald, M. M. (2006). The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 21(5), 375-378.
- Lau, B., Lovell, M. R., Collins, M. W. et Pardini, J. (2009). Neurocognitive and symptom predictors of recovery in high school athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 19(3), 216-221.
- Laurencellea, L. (2017). Filetest binomial exact de la différence entre deux proportions et ses approximations The exact binomial test between two proportions and its approximations. *The Quantitative Methods for Psychology*, 13(2), 141-147.
- Leddy, J. J., Baker, J. G., Merchant, A., Picano, J., Gaile, D., Matuszak, J. et Willer, B. (2015). Brain or strain? Symptoms alone do not distinguish physiologic concussion from cervical/vestibular injury. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 25(3), 237-242.
- Leddy, J. J., Kozlowski, K., Fung, M., Pendergast, D. R. et Willer, B. (2007). Regulatory and autoregulatory physiological dysfunction as a primary characteristic of post concussion syndrome: implications for treatment. *NeuroRehabilitation*, 22(3), 199-205.
- Lehrer, P. M., Vaschillo, E., Vaschillo, B., Lu, S.-E., Eckberg, D. L., Edelberg, R., . . . Tahvanainen, K. U. (2003). Heart rate variability biofeedback increases baroreflex gain and peak expiratory flow. *Psychosomatic Medicine*, 65(5), 796-805.
- Len, T., Neary, J., Asmundson, G., Goodman, D., Bjornson, B. et Bhambhani, Y. (2011). Cerebrovascular reactivity impairment after sport-induced concussion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(12), 2241-2248.

- Levin, H. S., Amparo, E., Eisenberg, H. M., Williams, D. H., High, W. M., McArdle, C. B. et Weiner, R. L. (1987). Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to the neurobehavioral sequelae of mild and moderate head injuries. *Journal of Neurosurgery*, 66(5), 706-713.
- Levin, H. S. et Diaz-Arrastia, R. R. (2015). Diagnosis, prognosis, and clinical management of mild traumatic brain injury. *The Lancet Neurology*, 14(5), 506-517.
- Levita, L., Bois, C., Healey, A., Smyllie, E., Papakonstantinou, E., Hartley, T. et Lever, C. (2014). The behavioural inhibition system, anxiety and hippocampal volume in a non-clinical population. *Biology of Mood & Anxiety Disorders*, 4(1), 1-10.
- Li, X., Zheng, D., Zhou, S., Tang, D., Wang, C. et Wu, G. (2005). Approximate entropy of fetal heart rate variability as a predictor of fetal distress in women at term pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 84(9), 837-843.
- Liao, D., Barnes, R. W., Chambless, L. E., Simpson Jr, R. J., Sorlie, P., Heiss, G. et Investigators, A. (1995). Age, race, and sex differences in autonomic cardiac function measured by spectral analysis of heart rate variability—the ARIC study. *The American Journal of Cardiology*, 76(12), 906-912.
- Linkis, P., Jorgensen, L. G., Olesen, H., Madsen, P., Lassen, N. et Secher, N. (1995). Dynamic exercise enhances regional cerebral artery mean flow velocity. *Journal of Applied Physiology*, 78(1), 12-16.
- Lipponen, J. A. et Tarvainen, M. P. (2019). A robust algorithm for heart rate variability time series artefact correction using novel beat classification. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 43(3), 173-181.
- Lucas, S. (2011). Headache management in concussion and mild traumatic brain injury. *Physical Medicine & Rehabilitation*, 3, S406-S412.
- Maas, A. I., Menon, D. K., Adelson, P. D., Andelic, N., Bell, M. J., Belli, A., . . . Chesnut, R. M. (2017). Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *The Lancet Neurology*, 16(12), 987-1048.
- MacFarlane, M. P. et Glenn, T. C. (2015). Neurochemical cascade of concussion. *Brain Injury*, 29(2), 139-153.

- Makdissi, M., Cantu, R. C., Johnston, K. M., McCrory, P. et Meeuwisse, W. H. (2013). The difficult concussion patient: what is the best approach to investigation and management of persistent (> 10 days) postconcussive symptoms? *British Journal of Sports Medicine*, 47(5), 308-313.
- Malik, M., Camm, A. J., Bigger, J. T., Breithardt, G., Cerutti, S., Cohen, R. J., . . . Kleiger, R. E. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. *European Heart Journal* 17, 354-381.
- Mandera, M., Larysz, D. et Wojtacha, M. (2002). Changes in cerebral hemodynamics assessed by transcranial Doppler ultrasonography in children after head injury. *Child's Nervous System*, 18(3-4), 124-128.
- Manfrini, O., Pizzi, C., Trere, D., Fontana, F. et Bugiardini, R. (2003). Parasympathetic failure and risk of subsequent coronary events in unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal*, 24(17), 1560-1566.
- Mansier, P., Clairambault, J., Charlotte, N., Médigue, C., Vermeiren, C., LePape, G., . . . Swynghedauw, B. (1996). Linear and non-linear analyses of heart rate variability: a minireview. *Cardiovascular Research*, 31(3), 371-379.
- Marar, M., McIlvain, N. M., Fields, S. K. et Comstock, R. D. (2012). Epidemiology of concussions among United States high school athletes in 20 sports. *American Journal of Sports Medicine*, 40(4), 747-755.
- Maroon, J. C., LePere, D. B., Blaylock, R. L. et Bost, J. W. (2012). Postconcussion syndrome: a review of pathophysiology and potential nonpharmacological approaches to treatment. *The Physician and Sportsmedicine*, 40(4), 73-87.
- Maroon, J. C., Lovell, M. R., Norwig, J., Podell, K., Powell, J. W. et Hartl, R. (2000). Cerebral concussion in athletes: evaluation and neuropsychological testing. *Neurosurgery*, 47(3), 659-672.
- Marsden, K., Strachan, N., Monteleone, B., Ainslie, P., Iverson, G. et Van Donkelaar, P. (2015). The relationship between exercise-induced increases in cerebral perfusion and headache exacerbation following sport-related concussion: a preliminary study. *Current Research: Concussion*, 2(1), 17-21.

- Marshall, S., Bayley, M., McCullagh, S., Velikonja, D. et Berrigan, L. (2012). Clinical practice guidelines for mild traumatic brain injury and persistent symptoms. *Canadian Family Physician*, 58(3), 257-267.
- Marshall, S., Bayley, M., McCullagh, S., Velikonja, D., Berrigan, L., Ouchterlony, D. et Weegar, K. (2015). Updated clinical practice guidelines for concussion/mild traumatic brain injury and persistent symptoms. *Brain Injury*, 29(6), 688-700.
- Marshall, S., Bayley, M., McCullagh, S., Berrigan, L., Fischer, L., Ouchterlony, D., . . . Gilbert, N. (2018). Lignes directrices sur les commotions cérébrales / traumatismes craniocérébraux légers et les symptômes prolongés, 3e édition — concernant les adultes de 18 ans et plus. *Ontario Neurotrauma Foundation*.
- Martin, N. A., Patwardhan, R. V., Alexander, M. J., Africk, C. Z., Lee, J. H., Shalmon, E., . . . Becker, D. P. (1997). Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm. *Journal of Neurosurgery*, 87(1), 9-19.
- Massaro, S. et Pecchia, L. (2019). Heart rate variability (HRV) analysis: A methodology for organizational neuroscience. *Organizational Research Methods*, 22(1), 354-393.
- Mathias, J. et Alvaro, P. (2012). Prevalence of sleep disturbances, disorders, and problems following traumatic brain injury: a meta-analysis. *Sleep Medicine*, 13(7), 898-905.
- Matsunaga, T., Harada, T., Mitsui, T., Inokuma, M., Hashimoto, M., Miyauchi, M., . . . Shibutani, Y. (2001). Spectral analysis of circadian rhythms in heart rate variability of dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 62(1), 37-42.
- Maugans, T. A., Farley, C., Altaye, M., Leach, J. et Cecil, K. M. (2012). Pediatric sports-related concussion produces cerebral blood flow alterations. *Pediatrics*, 129(1), 28-37.
- Mautner, K., Sussman, W. I., Axtman, M., Al-Farsi, Y. et Al-Adawi, S. (2015). Relationship of attention deficit hyperactivity disorder and postconcussion recovery in youth athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 25(4), 355-360.
- Mayer, K., Wyckoff, S. N. et Strehl, U. (2016). Underarousal in adult ADHD: how are peripheral and cortical arousal related? *Clinical EEG and neuroscience*, 47(3), 171-179.

- McAllen, R. et Spyer, K. (1976). The location of cardiac vagal preganglionic motoneurons in the medulla of the cat. *The Journal of Physiology*, 258(1), 187-204.
- McAllister, T. W., Sparling, M. B., Flashman, L. A., Guerin, S. J., Mamourian, A. C. et Saykin, A. J. (2001). Differential working memory load effects after mild traumatic brain injury. *Neuroimage*, 14(5), 1004-1012.
- McCorry, L. K. (2007). Physiology of the autonomic nervous system. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 71(4).
- McCraty, R., Atkinson, M., Tiller, W. A., Rein, G. et Watkins, A. D. (1995). The effects of emotions on short-term power spectrum analysis of heart rate variability. *The American Journal of Cardiology*, 76(14), 1089-1093.
- McCraty, R. et Shaffer, F. (2015). Heart rate variability: new perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. *Global Advances in Health and Medicine*, 4(1), 46-61.
- McCrea, M., Broshek, D. K., & Barth, J. T. (2015). Sports concussion assessment and management: future research directions. *Brain Inj*, 29(2), 276-282.
- McCrea, M., Guskiewicz, K. M., Marshall, S. W., Barr, W., Randolph, C., Cantu, R. C., . . . Kelly, J. P. (2003). Acute effects and recovery time following concussion in collegiate football players: the NCAA Concussion Study. *Journal of the American Medical Association*, 290(19), 2556-2563.
- McCrory, P., Meeuwisse, W., Dvorak, J., Aubry, M., Bailes, J., Broglio, S., . . . Castellani, R. J. (2017). Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *British Journal of Sports Medicine*, bjsports-2017-097699.
- McCrory, P., Meeuwisse, W., Johnston, K., Dvorak, J., Aubry, M., Molloy, M. et Cantu, R. (2009). Consensus statement on Concussion in Sport—the 3rd international conference on concussion in sport held in Zurich, November 2008. *South African Journal of Sports Medicine*, 21(2).
- McCrory, P., Meeuwisse, W. H., Aubry, M., Cantu, R. C., Dvorak, J., Echemendia, R. J., . . . Raftery, M. (2013). Consensus statement on concussion in sport—the 4th international

conference on concussion in sport held in Zurich, November 2012. *Physical Medicine & Rehabilitation*, 5(4), 255-279.

McCrory, P., Meeuwisse, W. H., Echemendia, R. J., Iverson, G. L., Dvořák, J. et Kutcher, J. S. (2013). What is the lowest threshold to make a diagnosis of concussion? *British Journal of Sports Medicine*, 47(5), 268-271.

McCrory, P., Meeuwisse, W. H., Kutcher, J. S., Jordan, B. D. et Gardner, A. (2013). What is the evidence for chronic concussion-related changes in retired athletes: behavioural, pathological and clinical outcomes? *British Journal of Sports Medicine*, 47(5), 327-330.

Meares, S., Shores, E. A., Taylor, A. J., Batchelor, J., Bryant, R. A., Baguley, I. J., . . . Marosszeky, J. E. (2011). The prospective course of postconcussion syndrome: the role of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*, 25(4), 454.

Meehan 3rd, W. P. et Micheli, L. J. (2011). Concussion results in deficits in neurocognitive functioning. Preface. *Clinics in Sports Medicine*, 30(1), xvii-iii.

Meehan III, W. P., O'Brien, M. J., Geminiani, E. et Mannix, R. (2016). Initial symptom burden predicts duration of symptoms after concussion. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 19(9), 722-725.

Meehan, W. P., d'Hemecourt, P. et Dawn Comstock, R. (2010). High school concussions in the 2008-2009 academic year: mechanism, symptoms, and management. *The American Journal of Sports Medicine*, 38(12), 2405-2409.

Meier, T. B., Bellgowan, P. S., Singh, R., Kuplicki, R., Polanski, D. W. et Mayer, A. R. (2015). Recovery of cerebral blood flow following sports-related concussion. *Journal of the American Medical Association Neurology*, 72(5), 530-538.

Meisel, C., Schwab, J. M., Prass, K., Meisel, A. et Dirnagl, U. (2005). Central nervous system injury-induced immune deficiency syndrome. *Nature Reviews Neuroscience*, 6(10), 775-786.

Meythaler, J. M., Peduzzi, J. D., Eleftheriou, E. et Novack, T. A. (2001). Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 82(10), 1461-1471.

Mickevičiene, D., Schrader, H., Obelieniene, D., Surkiene, D., Kunickas, R., Stovner, L. J. et Sand, T. (2004). A controlled prospective inception cohort study on the post-concussion

- syndrome outside the medicolegal context. *European Journal of Neurology*, 11(6), 411-419.
- Moraine, J.-J., Lamotte, M., Berré, J., Niset, G., Leduc, A. et Naeijel, R. (1993). Relationship of middle cerebral artery blood flow velocity to intensity during dynamic exercise in normal subjects. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*, 67(1), 35-38.
- Morgan, C. D., Zuckerman, S. L., Lee, Y. M., King, L., Beaird, S., Sills, A. K. et Solomon, G. S. (2015). Predictors of postconcussion syndrome after sports-related concussion in young athletes: a matched case-control study. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*, 15(6), 589-598.
- Morin, M., Langevin, P. et Fait, P. (2016). Cervical spine involvement in mild traumatic brain injury: a review. *Journal of Sports Medicine*, 2016.
- Moss, D., Lagos, L. et Shaffer, F. (2013). Don't add or miss a beat: a special issue on current evidence and current practice in heart rate variability biofeedback. *Biofeedback*, 41(3), 83-84.
- Mossberg, K. A., Amonette, W. E. et Masel, B. E. (2010). Endurance training and cardiorespiratory conditioning after traumatic brain injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 25(3), 173.
- Mossberg, K. A., Ayala, D., Baker, T., Heard, J. et Masel, B. (2007). Aerobic capacity after traumatic brain injury: comparison with a nondisabled cohort. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(3), 315-320.
- Mourot, L., Bouhaddi, M., Tordi, N., Rouillon, J.-D. et Regnard, J. (2004). Short-and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. *European Journal of Applied Physiology*, 92(4), 508-517.
- Mowery, N. T., Norris, P. R., Riordan, W., Jenkins, J. M., Williams, A. E. et Morris Jr, J. A. (2008). Cardiac uncoupling and heart rate variability are associated with intracranial hypertension and mortality: a study of 145 trauma patients with continuous monitoring. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 65(3), 621-627.
- Nolan, J., Batin, P. D., Andrews, R., Lindsay, S. J., Brooksby, P., Mullen, M., . . . Prescott, R. J. (1998). Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart

failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). *Circulation*, 98(15), 1510-1516.

Nunan, D., Sandercock, G. R. et Brodie, D. A. (2010). A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing and Clinical Electrophysiology*, 33(11), 1407-1417.

Ogoh, S., Ainslie, P. N. et Ogoh, S. (2009). Cerebral blood flow during exercise; mechanisms of regulation.

Oldenburg, O., Lamp, B., Faber, L., Teschler, H., Horstkotte, D. et Töpfer, V. (2007). Sleep-disordered breathing in patients with symptomatic heart failure A contemporary study of prevalence in and characteristics of 700 patients. *European Journal of Heart Failure*, 9(3), 251-257.

Ommaya, A., Goldsmith, W. et Thibault, L. (2002). Biomechanics and neuropathology of adult and paediatric head injury. *British Journal of Neurosurgery*, 16(3), 220-242.

Ophthof, T. (2000). The normal range and determinants of the intrinsic heart rate in man. *Cardiovascular Research*, 45(1), 177-184.

Ouellet, M.-C., Beaulieu-Bonneau, S. et Morin, C. M. (2015). Sleep-wake disturbances after traumatic brain injury. *The Lancet Neurology*, 14(7), 746-757.

Packard, R. C. et Ham, L. P. (1997). Pathogenesis of posttraumatic headache and migraine: a common headache pathway? *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 37(3), 142-152.

Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S., Rimoldi, O., Furlan, R., Pizzinelli, P., . . . Piccaluga, E. (1986). Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circulation Research*, 59(2), 178-193.

Palma, J.-A. et Benarroch, E. E. (2014). Neural control of the heart: recent concepts and clinical correlations. *Neurology*, 83(3), 261-271.

Paniccia, M., Verweel, L., Thomas, S. G., Taha, T., Keightley, M., Wilson, K. E. et Reed, N. (2018). Heart rate variability following youth concussion: how do autonomic regulation and concussion symptoms differ over time postinjury? *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 4(1), e000355.

- Patterson, Z. R. et Holahan, M. R. (2012). Understanding the neuroinflammatory response following concussion to develop treatment strategies. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 6, 58.
- Pertab, J. L., Merkle, T. L., Cramond, A. J., Cramond, K., Paxton, H. et Wu, T. (2018). Concussion and the autonomic nervous system: An introduction to the field and the results of a systematic review. *NeuroRehabilitation*, 42(4), 397-427.
- Petersen, S. E. et Posner, M. I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annual Review of Neuroscience*, 35, 73-89.
- Petit, K. M., Savage, J. L., Bretzin, A. C., Anderson, M. et Covassin, T. (2020). The sport concussion assessment Tool-5 (SCAT5): baseline assessments in NCAA division I collegiate student-athletes. *International Journal of Exercise Science*, 13(3), 1143.
- Pichon, A., Nuissier, F. et Chapelot, D. (2010). Heart rate variability and depressed mood in physical education students: a longitudinal study. *Autonomic Neuroscience*, 156(1-2), 117-123.
- Pikkujämsä, S. M., Mäkikallio, T. H., Sourander, L. B., Riihelä, I. J., Puukka, P., Skyttä, J., . . . Huikuri, H. V. (1999). Cardiac interbeat interval dynamics from childhood to senescence: comparison of conventional and new measures based on fractals and chaos theory. *Circulation*, 100(4), 393-399.
- Pincus, S. M. et Goldberger, A. L. (1994). Physiological time-series analysis: what does regularity quantify? *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 266(4), H1643-H1656.
- Plaza-Florido, A., Sacha, J. et Alcantara, J. M. (2021). Short-term heart rate variability in resting conditions: methodological considerations. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*, 79(7-8), 745-755.
- Polak, P., Leddy, J. J., Dwyer, M. G., Willer, B. et Zivadinov, R. (2015). Diffusion tensor imaging alterations in patients with postconcussion syndrome undergoing exercise treatment: a pilot longitudinal study. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 30(2), E32-E42.

- Polinder, S., Cnossen, M. C., Real, R. G., Covic, A., Gorbunova, A., Voormolen, D. C., . . . Von Steinbuechel, N. (2018). A multidimensional approach to post-concussion symptoms in mild traumatic brain injury. *Frontiers in Neurology*, *9*, 1113.
- Ponsford, J. (2017). Predictors of clinical recovery from concussion: a systematic review.
- Powell, J. W. et Barber-Foss, K. D. (1999). Traumatic brain injury in high school athletes. *Journal of the American Medical Association*, *282*(10), 958-963.
- Poysophon, P. et Rao, A. L. (2018). Neurocognitive deficits associated with ADHD in athletes: a systematic review. *Sports Health*, *10*(4), 317-326.
- Pozzati, A., Pancaldi, L. G., Di Pasquale, G., Pinelli, G. et Bugiardini, R. (1996). Transient sympathovagal imbalance triggers “ischemic” sudden death in patients undergoing electrocardiographic Holter monitoring. *Journal of the American College of Cardiology*, *27*(4), 847-852.
- Prasad, K. N. et Bondy, S. C. (2015). Common biochemical defects linkage between post-traumatic stress disorders, mild traumatic brain injury (TBI) and penetrating TBI. *Brain Research*, *1599*, 103-114.
- Prinsloo, G. E., Rauch, H. L. et Derman, W. E. (2014). A brief review and clinical application of heart rate variability biofeedback in sports, exercise, and rehabilitation medicine. *The Physician and Sportsmedicine*, *42*(2), 88-99.
- Public Health Agency of Canada. (2020). *Injury in review, 2020 edition: spotlight on traumatic brain injuries across the life course*. <https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/injury-prevention/canadian-hospitals-injury-reporting-prevention-program/injury-reports/2020-spotlight-traumatic-brain-injuries-life-course/injury-in-review-2020-eng.pdf>
- Purkayastha, S., Maffuid, K., Zhu, X., Zhang, R. et Raven, P. B. (2018). The influence of the carotid baroreflex on dynamic regulation of cerebral blood flow and cerebral tissue oxygenation in humans at rest and during exercise. *European Journal of Applied Physiology*, *118*(5), 959-969.
- Purkayastha, S., Saxena, A., Eubank, W. L., Hoxha, B. et Raven, P. B. (2013). α 1-Adrenergic receptor control of the cerebral vasculature in humans at rest and during exercise. *Experimental Physiology*, *98*(2), 451-461.

- Purkayastha, S., Williams, B., Murphy, M., Lyng, S., Sabo, T. et Bell, K. R. (2019). Reduced heart rate variability and lower cerebral blood flow associated with poor cognition during recovery following concussion. *Autonomic Neuroscience*, 220, 102548.
- Putukian, M., Raftery, M., Guskiewicz, K., Herring, S., Aubry, M., Cantu, R. C. et Molloy, M. (2013). Onfield assessment of concussion in the adult athlete. *British Journal of Sports Medicine*, 47(5), 285-288.
- Quintana, D., Alvares, G. A. et Heathers, J. (2016). Guidelines for reporting articles on psychiatry and heart rate variability (GRAPH): recommendations to advance research communication. *Translational Psychiatry*, 6(5), e803-e803.
- Quintana, D. S., Elstad, M., Kaufmann, T., Brandt, C. L., Haatveit, B., Haram, M., . . . Andreassen, O. A. (2016). Resting-state high-frequency heart rate variability is related to respiratory frequency in individuals with severe mental illness but not healthy controls. *Scientific Reports*, 6(1), 1-8.
- Ramaekers, D., Ector, H., Aubert, A., Rubens, A. et Van de Werf, F. (1998). Heart rate variability and heart rate in healthy volunteers. Is the female autonomic nervous system cardioprotective? *European Heart Journal*, 19(9), 1334-1341.
- Rangel-Castilla, L., Gasco, J., Nauta, H. J., Okonkwo, D. O. et Robertson, C. S. (2008). Cerebral pressure autoregulation in traumatic brain injury. *Neurosurgical Focus*, 25(4), E7.
- Rapenne, T., Moreau, D., Lenfant, F., Vernet, M., Boggio, V., Cottin, Y. et Freysz, M. (2001). Could heart rate variability predict outcome in patients with severe head injury?: a pilot study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 13(3), 260-268.
- Rash, J. A. et Aguirre-Camacho, A. (2012). Attention-deficit hyperactivity disorder and cardiac vagal control: a systematic review. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 4(4), 167-177.
- Readnower, R. D., Chavko, M., Adeeb, S., Conroy, M. D., Pauly, J. R., McCarron, R. M. et Sullivan, P. G. (2010). Increase in blood-brain barrier permeability, oxidative stress, and activated microglia in a rat model of blast-induced traumatic brain injury. *Journal of Neuroscience Research*, 88(16), 3530-3539.
- Reuben, A., Sampson, P., Harris, A. R., Williams, H. et Yates, P. (2014). Postconcussion syndrome (PCS) in the emergency department: predicting and pre-empting persistent symptoms following a mild traumatic brain injury. *Emergency Medicine Journal*, 31(1), 72-77.

- Richardson, P. et Withrington, P. (1977). The effects of intraportal injections of noradrenaline, adrenaline, vasopressin and angiotensin on the hepatic portal vascular bed of the dog: marked tachyphylaxis to angiotensin. *British Journal of Pharmacology*, 59(2), 293.
- Richman, J. S. et Moorman, J. R. (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, 278(6), H2039-H2049.
- Riemann, B. L. et Guskiewicz, K. M. (2000). Effects of mild head injury on postural stability as measured through clinical balance testing. *Journal of Athletic Training*, 35(1), 19.
- Rizzo, M. et Tranel, D. (1996). Overview of head injury and postconcussive syndrome. *Head Injury and Postconcussive Syndrome*. New York: Churchill Livingstone, 1-18.
- Romeu-Mejia, R., Giza, C. C. et Goldman, J. T. (2019). Concussion pathophysiology and injury biomechanics. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 12(2), 105-116.
- Rukmani, M. R., Seshadri, S. P., Thennarasu, K., Raju, T. R. et Sathyaprabha, T. N. (2016). Heart rate variability in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *Annals of Neurosciences*, 23(2), 81-88.
- Ryan, M. L., Thorson, C. M., Otero, C. A., Vu, T. et Proctor, K. G. (2011). Clinical applications of heart rate variability in the triage and assessment of traumatically injured patients. *Anesthesiology Research and Practice*, 2011.
- Saavedra, J. M., Sánchez-Lemus, E. et Benicky, J. (2011). Blockade of brain angiotensin II AT1 receptors ameliorates stress, anxiety, brain inflammation and ischemia: therapeutic implications. *Psychoneuroendocrinology*, 36(1), 1-18.
- Saboul, D., Pialoux, V. et Hautier, C. (2013). The impact of breathing on HRV measurements: Implications for the longitudinal follow-up of athletes. *European Journal of Sport Science*, 13(5), 534-542.
- Sacha, J. (2013). Why should one normalize heart rate variability with respect to average heart rate. *Frontiers in Physiology*, 4, 306.

- Sacha, J., Pluta, W. et Witosa, A. (2005). Which heart rate is more variable: a slow or a fast one?—it depends on the method of heart rate variability analysis. *Folia Cardiologica*, 12(suppl D), 1-4.
- Sacha, J., Sobon, J., Sacha, K. et Barabach, S. (2013). Heart rate impact on the reproducibility of heart rate variability analysis. *International Journal of Cardiology*, 168, 4257-4259.
- Salahuddin, L., Cho, J., Jeong, M. G. et Kim, D. (2007). *Ultra short term analysis of heart rate variability for monitoring mental stress in mobile settings*. Communication présentée 2007 29th annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society. doi: 10.1109/IEMBS.2007.4353378
- Samuels, E. R., & Szabadi, E. (2008). Functional neuroanatomy of the noradrenergic locus coeruleus: its roles in the regulation of arousal and autonomic function part I: principles of functional organisation. *Current neuropharmacology*, 6(3), 235-253.
- Sanders, M. J., Sick, T. J., Perez-Pinzon, M. A., Dietrich, W. D. et Green, E. J. (2000). Chronic failure in the maintenance of long-term potentiation following fluid percussion injury in the rat. *Brain Research*, 861(1), 69-76.
- Sara, S. J. et Bouret, S. (2012). Orienting and reorienting: the locus coeruleus mediates cognition through arousal. *Neuron*, 76(1), 130-141.
- Schmidt, R. H. et Grady, M. S. (1995). Loss of forebrain cholinergic neurons following fluid-percussion injury: implications for cognitive impairment in closed head injury. *Journal of Neurosurgery*, 83(3), 496-502.
- Schwartz, A. R., Gerin, W., Davidson, K. W., Pickering, T. G., Brosschot, J. F., Thayer, J. F., . . . Linden, W. (2003). Toward a causal model of cardiovascular responses to stress and the development of cardiovascular disease. *Psychosomatic Medicine*, 65(1), 22-35.
- Senthinathan, A., Mainwaring, L. M. et Hutchison, M. (2017). Heart rate variability of athletes across concussion recovery milestones: a preliminary study. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 27(3), 288-295.
- Shaffer, F., McCraty, R. et Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Frontiers in Psychology*, 5, 1040.

- Shaw, N. A. (2002). The neurophysiology of concussion. *Progress in Neurobiology*, 67(4), 281-344.
- Sick, T. J., Pérez-Pinzón, M. A. et Feng, Z.-Z. (1998). Impaired expression of long-term potentiation in hippocampal slices 4 and 48 h following mild fluid-percussion brain injury in vivo. *Brain Research*, 785(2), 287-292.
- Silverberg, N. D., Gardner, A. J., Brubacher, J. R., Panenka, W. J., Li, J. J. et Iverson, G. L. (2015). Systematic review of multivariable prognostic models for mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 32(8), 517-526.
- Silverberg, N. D. et Iverson, G. L. (2011). Etiology of the post-concussion syndrome: physiogenesis and psychogenesis revisited. *NeuroRehabilitation*, 29(4), 317-329.
- Silverberg, N. D. et Iverson, G. L. (2013). Is rest after concussion “the best medicine?”: recommendations for activity resumption following concussion in athletes, civilians, and military service members. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 28(4), 250-259.
- Singh, K., Trivedi, R., Devi, M. M., Tripathi, R. P. et Khushu, S. (2016). Longitudinal changes in the DTI measures, anti-GFAP expression and levels of serum inflammatory cytokines following mild traumatic brain injury. *Experimental Neurology*, 275, 427-435.
- Smith, K. J. et Ainslie, P. N. (2017). Regulation of cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Experimental Physiology*.
- Souza, E. P., Neidecker, J. et Lehot, J. (2003). *To understand blood pressure and heart rate variability*. Communication présentée Annales francaises d'anesthesie et de reanimation. doi: 10.1016/s0750-7658(03)00134-5
- Stein, P. K., Nelson, P., Rottman, J. N., Howard, D., Ward, S. M., Kleiger, R. E. et Senior, R. M. (1998). Heart rate variability reflects severity of COPD in PiZ α 1-antitrypsin deficiency. *Chest*, 113(2), 327-333.
- Stillman, A. M., Madigan, N., Torres, K., Swan, N. et Alexander, M. P. (2020). Subjective cognitive complaints in concussion. *Journal of Neurotrauma*, 37(2), 305-311.
- Stoebner, R., Bellin, D. A. et Haigney, M. C. (2012). Cardiac electrophysiology and the athlete: a primer for the sports clinician. *Current Sports Medicine Reports*, 11(2), 70-77.

- Stulemeijer, M., Vos, P. E., Bleijenberg, G. et Van der Werf, S. P. (2007). Cognitive complaints after mild traumatic brain injury: things are not always what they seem. *Journal of Psychosomatic Research*, 63(6), 637-645.
- Su, C.-F., Kuo, T. B., Kuo, J.-S., Lai, H.-Y. et Chen, H. I. (2005). Sympathetic and parasympathetic activities evaluated by heart-rate variability in head injury of various severities. *Clinical Neurophysiology*, 116(6), 1273-1279.
- Sullivan, D. R. (2019). A cerebrovascular hypothesis of neurodegeneration in mTBI. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 34(3), E18.
- Sztajzel, J. (2004). Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Medical Weekly*, 134(35-36), 514-522.
- Tan, C. O., Meehan, W. P., Iverson, G. L. et Taylor, J. A. (2014). Cerebrovascular regulation, exercise, and mild traumatic brain injury. *Neurology*, 83(18), 1665-1672.
- Tarvainen, M. P., Lipponen, J., Niskanen, J.-P. et Ranta-aho, P. O. (2021). Kubios HRV Software : USER'S GUIDE (version 3.5). https://www.kubios.com/downloads/Kubios_HRV_Users_Guide.pdf.
- Tarvainen, M. P., Niskanen, J.-P., Lipponen, J. A., Ranta-Aho, P. O. et Karjalainen, P. A. (2014). Kubios HRV–heart rate variability analysis software. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 113(1), 210-220.
- Thayer, J. F. et Lane, R. D. (2000). A model of neurovisceral integration in emotion regulation and dysregulation. *Journal of Affective Disorders*, 61(3), 201-216.
- Thayer, J. F. et Lane, R. D. (2009). Claude Bernard and the heart–brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 33(2), 81-88.
- Theadom, A., Parmar, P., Jones, K., Barker-Collo, S., Starkey, N. J., McPherson, K. M., . . . Group, B. R. (2015). Frequency and impact of recurrent traumatic brain injury in a population-based sample. *Journal of Neurotrauma*, 32(10), 674-681.
- Thomas, R., Sanders, S., Doust, J., Beller, E. et Glasziou, P. (2015). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 135(4), e994-e1001.

- Tiller, W. A., McCraty, R. et Atkinson, M. (1996). Cardiac coherence: A new, noninvasive measure of autonomic nervous system order. *Alternative therapies in Health and Medicine*, 2(1), 52-65.
- Toklu, H. Z. et Tümer, N. (2015). Oxidative stress, brain edema, blood–brain barrier permeability, and autonomic dysfunction from traumatic brain injury. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects: CRC Press/Taylor & Francis*.
- Toscani, L., Gangemi, P., Parigi, A., Silipo, R., Ragghianti, P., Sirabella, E., . . . Zaccara, G. (1996). Human heart rate variability and sleep stages. *The Italian Journal of Neurological Sciences*, 17(6), 437-439.
- Toyama, Y., Kobayashi, T., Nishiyama, Y., Satoh, K., Ohkawa, M. et Seki, K. (2005). CT for acute stage of closed head injury. *Radiation Medicine*, 23(5), 309-316.
- Tracey, K. J. (2002). The inflammatory reflex. *Nature*, 420(6917), 853-859.
- Tracey, K. J. (2007). Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway. *The Journal of Clinical Investigation*, 117(2), 289-296.
- Tran, L. V. (2014). Understanding the pathophysiology of traumatic brain injury and the mechanisms of action of neuroprotective interventions. *Journal of Trauma Nursing*, 21(1), 30-35.
- Tsai, Y. S., Lai, F. C., Chen, S. R. et Jeng, C. (2011). The influence of physical activity level on heart rate variability among asthmatic adults. *Journal of Clinical Nursing*, 20(1-2), 111-118.
- Tucker, R., Falvey, E., Fuller, G. W., Hislop, M., Patricios, J. et Raftery, M. (2021). Sport concussion assessment tool: baseline and clinical reference limits for concussion diagnosis and management in elite rugby Union. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 24(2), 122-128.
- Tulen, J. et Man't Veld, A. (1998). Noninvasive indices of autonomic regulation after alprazolam and lorazepam: Effects on sympathovagal balance. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 32(2), 183-190.
- Tümer, N., Svetlov, S., Whidden, M., Kirichenko, N., Prima, V., Erdos, B., . . . Scarpace, P. J. (2013). Overpressure blast-wave induced brain injury elevates oxidative stress in the

hypothalamus and catecholamine biosynthesis in the rat adrenal medulla. *Neuroscience Letters*, 544, 62-67.

Umetani, K., Singer, D. H., McCraty, R. et Atkinson, M. (1998). Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *Journal of the American College of Cardiology*, 31(3), 593-601.

Vallejo, M., Márquez, M. F., Borja-Aburto, V. H., Cárdenas, M. et Hermsillo, A. G. (2005). Age, body mass index, and menstrual cycle influence young women's heart rate variability. *Clinical Autonomic Research*, 15(4), 292-298.

Verma, A., Anand, V. et Verma, N. P. (2007). Sleep disorders in chronic traumatic brain injury. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 3(4), 357-362.

Villalba, N., Sonkusare, S. K., Longden, T. A., Tran, T. L., Sackheim, A. M., Nelson, M. T., . . . Freeman, K. (2014). Traumatic brain injury disrupts cerebrovascular tone through endothelial inducible nitric oxide synthase expression and nitric oxide gain of function. *Journal of the American Heart Association*, 3(6), e001474.

Vincenti, A., Brambilla, R., Fumagalli, M. G., Merola, R. et Pedretti, S. (2006). Onset mechanism of paroxysmal atrial fibrillation detected by ambulatory Holter monitoring. *Europace*, 8(3), 204-210.

Vinik, A. I., Maser, R. E., Mitchell, B. D. et Freeman, R. (2003). Diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care*, 26(5), 1553-1579.

Visser, S. N., Danielson, M. L., Bitsko, R. H., Holbrook, J. R., Kogan, M. D., Ghandour, R. M., . . . Blumberg, S. J. (2014). Trends in the parent-report of health care provider-diagnosed and medicated attention-deficit/hyperactivity disorder: United States, 2003–2011. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 53(1), 34-46. e32.

Vlemincx, E., Abelson, J. L., Lehrer, P. M., Davenport, P. W., Van Diest, I. et Van den Bergh, O. (2013). Respiratory variability and sighing: a psychophysiological reset model. *Biological Psychology*, 93(1), 24-32.

Volterrani, M., Scalvini, S., Mazzuero, G., Lanfranchi, P., Colombo, R., Clark, A. L. et Levi, G. (1994). Decreased heart rate variability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*, 106(5), 1432-1437.

- Vuceljić, M., Zunić, G., Romić, P. et Jevtić, M. (2006). Relation between both oxidative and metabolic-osmotic cell damages and initial injury severity in bombing casualties. *Vojnosanitetski Pregled*, 63(6), 545-551.
- Wallén, M. B., Hasson, D., Theorell, T., Canlon, B. et Osika, W. (2012). Possibilities and limitations of the Polar RS800 in measuring heart rate variability at rest. *European Journal of Applied Physiology*, 112(3), 1153-1165.
- Wallentin, M., Roepstorff, A., Glover, R. et Burgess, N. (2006). Parallel memory systems for talking about location and age in precuneus, caudate and Broca's region. *Neuroimage*, 32(4), 1850-1864.
- Wallis, L., Healy, M., Undy, M. B. et Maconochie, I. (2005). Age related reference ranges for respiration rate and heart rate from 4 to 16 years. *Archives of Disease in Childhood*, 90(11), 1117-1121.
- Wang, X., Xie, H., Cotton, A. S., Tamburrino, M. B., Brickman, K. R., Lewis, T. J., . . . Liberzon, I. (2015). Early cortical thickness change after mild traumatic brain injury following motor vehicle collision. *Journal of Neurotrauma*, 32(7), 455-463.
- Wang, X., Piñol, R. A., Byrne, P. et Mendelowitz, D. (2014). Optogenetic stimulation of locus ceruleus neurons augments inhibitory transmission to parasympathetic cardiac vagal neurons via activation of brainstem $\alpha 1$ and $\beta 1$ receptors. *Journal of Neuroscience*, 34(18), 6182-6189.
- Wang, Y., Chan, R. C. et Deng, Y. (2006). Examination of postconcussion-like symptoms in healthy university students: relationships to subjective and objective neuropsychological function performance. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 21(4), 339-347.
- Wang, Y., Nelson, L. D., LaRoche, A. A., Pfaller, A. Y., Nencka, A. S., Koch, K. M. et McCrea, M. A. (2016). Cerebral blood flow alterations in acute sport-related concussion. *Journal of Neurotrauma*, 33(13), 1227-1236.
- Weber, C. S., Thayer, J. F., Rudat, M., Wirtz, P. H., Zimmermann-Viehoff, F., Thomas, A., . . . Deter, H. C. (2010). Low vagal tone is associated with impaired post stress recovery of cardiovascular, endocrine, and immune markers. *European Journal of Applied Physiology*, 109(2), 201-211.

- Wetjen, N. M., Pichelmann, M. A. et Atkinson, J. L. (2010). Second impact syndrome: concussion and second injury brain complications. *Journal of the American College of Surgeons*, 211(4), 553-557.
- Whang, W. et Bigger Jr, J. T. (2003). Comparison of the prognostic value of RR-interval variability after acute myocardial infarction in patients with versus those without diabetes mellitus. *The American Journal of Cardiology*, 92(3), 247-251.
- Williams, R. M., Puetz, T. W., Giza, C. C. et Broglio, S. P. (2015). Concussion recovery time among high school and collegiate athletes: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, 45(6), 893-903.
- Williamson, J. B., Heilman, K. M., Porges, E., Lamb, D. et Porges, S. W. (2013). A possible mechanism for PTSD symptoms in patients with traumatic brain injury: central autonomic network disruption. *Frontiers in Neuroengineering*, 6, 13.
- Willie, C., Macleod, D., Shaw, A., Smith, K., Tzeng, Y., Eves, N., . . . Day, T. (2012). Regional brain blood flow in man during acute changes in arterial blood gases. *The Journal of Physiology*, 590(14), 3261-3275.
- Willie, C. K., Tzeng, Y. C., Fisher, J. A. et Ainslie, P. N. (2014). Integrative regulation of human brain blood flow. *The Journal of Physiology*, 592(5), 841-859.
- Wilson, M. H., Edsell, M. E., Davagnanam, I., Hirani, S. P., Martin, D. S., Levett, D. Z., . . . Newman, S. P. (2011). Cerebral artery dilatation maintains cerebral oxygenation at extreme altitude and in acute hypoxia—an ultrasound and MRI study. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 31(10), 2019-2029.
- Wise, E. K., Mathews-Dalton, C., Dikmen, S., Temkin, N., Machamer, J., Bell, K. et Powell, J. M. (2010). Impact of traumatic brain injury on participation in leisure activities. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 91(9), 1357-1362.
- Wright, A. D., Smirl, J. D., Bryk, K., Fraser, S., Jakovac, M. et van Donkelaar, P. (2018a). Sport-related concussion alters indices of dynamic cerebral autoregulation. *Frontiers in Neurology*, 9(196).
- Wright, A. D., Smirl, J. D., Bryk, K., Fraser, S., Jakovac, M. et van Donkelaar, P. (2018b). Sport-related concussion alters indices of dynamic cerebral autoregulation. *Frontiers in Neurology*, 9, 196.

- Xhyheri, B., Manfrini, O., Mazzolini, M., Pizzi, C. et Bugiardini, R. (2012). Heart rate variability today. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 55(3), 321-331.
- Yamakami, I. et McIntosh, T. K. (1989). Effects of traumatic brain injury on regional cerebral blood flow in rats as measured with radiolabeled microspheres. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 9(1), 117-124.
- Yanagihashi, R., Ohira, M., Kimura, T. et Fujiwara, T. (1997). Physiological and psychological assessment of sound. *International Journal of Biometeorology*, 40(3), 157-161.
- Yaniv, Y. et Lakatta, E. G. (2015). The end effector of circadian heart rate variation: the sinoatrial node pacemaker cell. *BMB Reports*, 48(12), 677.
- Yasuma, F. et Hayano, J.-i. (2004). Respiratory sinus arrhythmia: why does the heartbeat synchronize with respiratory rhythm? *Chest*, 125(2), 683-690.
- Yogev-Seligmann, G., Hausdorff, J. M. et Giladi, N. (2008). The role of executive function and attention in gait. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, 23(3), 329-342.
- Yoshino, A., Hovda, D. A., Kawamata, T., Katayama, Y. et Becker, D. P. (1991). Dynamic changes in local cerebral glucose utilization following cerebral concussion in rats: evidence of a hyper- and subsequent hypometabolic state. *Brain Research*, 561(1), 106-119.
- Young, F. L. et Leicht, A. S. (2011). Short-term stability of resting heart rate variability: influence of position and gender. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 36(2), 210-218.
- Zetterberg, H. et Blennow, K. (2016). Fluid biomarkers for mild traumatic brain injury and related conditions. *Nature Reviews Neurology*, 12(10), 563-574.
- Zhang, J. (2007). Effect of age and sex on heart rate variability in healthy subjects. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, 30(5), 374-379.
- Zhang, R., Zuckerman, J. H., Iwasaki, K., Wilson, T. E., Crandall, C. G. et Levine, B. D. (2002). Autonomic neural control of dynamic cerebral autoregulation in humans. *Circulation*, 106(14), 1814-1820.

Zuckerman, S. L., Kerr, Z. Y., Yengo-Kahn, A., Wasserman, E., Covassin, T. et Solomon, G. S. (2015). Epidemiology of sports-related concussion in NCAA athletes from 2009-2010 to 2013-2014: incidence, recurrence, and mechanisms. *The American Journal of Sports Medicine*, 43(11), 2654-2662.

Annexe

Outil d'évaluation des commotions dans les sport – SCAT5

SCAT5 © OUTIL D'ÉVALUATION DES COMMOTIONS DANS LE SPORT
CONÇU PAR LE CONCUSSION IN SPORT GROUP
USAGE RÉSERVÉ EXCLUSIVEMENT AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

avec l'appui de



Renseignements sur le patient

Nom: _____

DDN: _____

Adresse: _____

N° d'identité: _____

Examineur: _____

Date de la blessure: _____ Temps requis: _____

QU'EST-CE QUE L'OUTIL SCAT5?

L'outil SCAT5 est un outil standardisé d'évaluation des commotions cérébrales conçu à l'intention des médecins et des professionnels de la santé autorisés. L'outil SCAT5 nécessite au moins 10 minutes pour être utilisé correctement.

Si vous n'êtes ni un médecin ni un professionnel de la santé autorisé, veuillez utiliser l'outil de reconnaissance des commotions cérébrales 5 (CRT5). L'outil SCAT5 sert à l'évaluation des athlètes âgés de 13 ans et plus. Pour les athlètes âgés de 12 ans et moins, veuillez utiliser l'outil Child SCAT5.

Bien qu'il ne s'agit pas d'une obligation, il peut être utile d'effectuer un test de référence au moyen de l'outil SCAT5 avant la saison pour pouvoir mieux interpréter ensuite les résultats des tests en cas de blessure. Des instructions détaillées sur l'utilisation de l'outil SCAT5 se trouvent à la page 7. Veuillez lire ces instructions attentivement avant d'évaluer un athlète. De brèves instructions orales pour chaque test sont données en italique. Le seul équipement nécessaire pour l'examineur est une montre ou un chronomètre.

Cet outil peut être copié librement sous sa forme actuelle afin d'être distribué à des personnes, à des équipes, à des groupes ou à des organisations. Il ne doit pas être modifié, renommé ni vendu à des fins commerciales. Toute révision ou reproduction sous forme numérique nécessite l'approbation expresse du Concussion in Sport Group.

Reconnaissance et retrait

Un impact à la tête subi soit en raison d'un choc direct, soit par le transfert indirect d'une force peut engendrer une lésion cérébrale grave et potentiellement mortelle. En présence de signes inquiétants, y compris de l'un ou l'autre des signaux d'alarme énumérés dans l'encadré 1, il faut enclencher les procédures d'urgence et organiser un transport d'urgence à l'hôpital le plus près.

Points clés

- Tout athlète susceptible d'avoir subi une commotion cérébrale doit être RETIRÉ DU JEU, soumis à un examen médical et observé pour déceler d'éventuels signes d'aggravation. Un athlète à qui on a diagnostiqué une commotion ne doit pas retourner au jeu le jour de la blessure.
- Si l'on soupçonne qu'un athlète a subi une commotion cérébrale et qu'il n'y a aucun personnel médical sur place, l'athlète doit être envoyé à un établissement médical pour une évaluation d'urgence.
- Les athlètes susceptibles d'avoir subi une commotion cérébrale ne doivent pas boire d'alcool ni faire l'usage de drogues à des fins récréatives et doivent éviter de conduire un véhicule avant d'avoir reçu l'autorisation de le faire d'un professionnel de la santé.
- Les signes et symptômes évoluent au fil du temps, ainsi faut-il envisager de faire des évaluations répétées de la commotion cérébrale.
- Le diagnostic d'une commotion est une évaluation clinique, effectuée par un professionnel de la santé. Il NE FAUT PAS s'appuyer uniquement sur l'outil SCAT5 pour établir ou exclure le diagnostic de commotion. Un athlète peut souffrir d'une commotion même si les résultats obtenus au moyen de l'outil SCAT5 sont «normaux».

N'oubliez pas:

- Les principes de base des premiers soins (danger, réponse, voies respiratoires, respiration, circulation) doivent être respectés.
- Évitez de déplacer l'athlète (hormis les mouvements nécessaires pour la gestion des voies respiratoires) si vous n'êtes pas formé pour le faire.
- L'examen pour déceler la présence d'une blessure à la moelle épinière est un aspect essentiel de l'évaluation initiale sur place.

Ne retirez pas un casque ou tout autre équipement à moins d'être formé pour le faire de manière sécuritaire.

Les droits d'auteur appartiennent à l'auteur (ou à son employeur), 2017. Produit par le Publishing Group Ltd sous licence.

ÉVALUATION IMMÉDIATE OU SUR PLACE

Les éléments suivants doivent faire l'objet d'une évaluation dans le cas de tout athlète chez qui on soupçonne une commotion cérébrale avant de procéder à l'évaluation neurocognitive, et devrait être évalués sur place si possible, après avoir veillé aux premiers soins et secours d'urgence prioritaires.

Si l'un des «signaux d'alarme» ou d'autres signes visibles sont observés à la suite d'un impact direct ou indirect à la tête, l'athlète doit être retiré immédiatement et de façon sécuritaire du jeu pour qu'un médecin ou un professionnel de la santé autorisé puisse l'évaluer.

La décision de transporter l'athlète à un établissement médical doit être prise à la discrétion du médecin ou du professionnel de la santé autorisé. L'échelle de Glasgow est une échelle standard importante pour tous les patients et peut être appliquée en série, au besoin, si l'état de conscience se détériore. Le questionnaire de Maddocks et l'examen de la colonne cervicale sont des étapes cruciales de l'évaluation immédiate, mais celles-ci n'ont pas besoin d'être effectuées en série.

ÉTAPE 1: SIGNAUX D'ALARME

SIGNAUX D'ALARME:

- Douleur ou sensibilité au cou
- Vision double
- Faiblesse ou sensation de fourmillement ou de brûlement dans les bras ou les jambes
- Maux de tête sévères ou s'intensifiant
- Crise épileptique ou convulsions
- Perte de conscience
- Détérioration de l'état de conscience
- Vomissements
- Agitation ou agressivité croissante

ÉTAPE 2: SIGNES VISIBLES

Constatés en personne Observés sur vidéo

Couché, immobile sur la surface de jeu	O	N
Problème d'équilibre/démarche difficile/incoordination motrice: trébuchement, lent/mouvements laborieux	O	N
Désorientation ou confusion, ou réponses inappropriées aux questions	O	N
Regard ou expression vide	O	N
Blessure au visage à la suite d'un impact à la tête	O	N

ÉTAPE 3: ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE QUESTIONS DE MADDOCKS²

" Je vais vous poser quelques questions, écoutez bien et répondez du mieux que vous le pouvez. D'abord, pouvez-vous me dire ce qui s'est produit?"

Encerclez O pour une bonne réponse, N pour une mauvaise réponse

Dans quel stade sommes-nous aujourd'hui?	O	N
À quelle mi-temps sommes-nous?	O	N
Qui a marqué en dernier dans ce match?	O	N
Contre quelle équipe avez-vous joué la semaine dernière ou au dernier match?	O	N
Votre équipe a-t-elle gagné le dernier match?	O	N

Remarque: Il convient d'adapter les questions en fonction du sport donné.

Nom: _____
 DDN: _____
 Adresse: _____
 N° d'identité : _____
 Examineur: _____
 Date: _____

ÉTAPE 4: EXAMEN ÉCHELLE DE GLASGOW²

Heure de l'évaluation			
Date de l'évaluation			

Meilleure réponse oculaire (E pour «eye»)

Aucune ouverture des yeux	1	1	1
Ouverture des yeux en réaction à la douleur	2	2	2
Ouverture des yeux en réaction à la parole	3	3	3
Ouverture des yeux spontanée	4	4	4

Meilleure réponse verbale (V)

Aucune réponse verbale	1	1	1
Sons incompréhensibles	2	2	2
Paroles inappropriées	3	3	3
Réponse confuse	4	4	4
Réponse orientée	5	5	5

Meilleure réponse motrice (M)

Aucune réponse motrice	1	1	1
Extension à la douleur	2	2	2
Flexion anormale à la douleur	3	3	3
Flexion ou évitement à la douleur	4	4	4
Localise la douleur	5	5	5
Obéit aux instructions	6	6	6

Pointage à l'échelle de Glasgow (E + V + M)

--	--	--	--

ÉVALUATION DE LA COLONNE CERVICALE

L'athlète affirme-t-il que son cou est sans douleur lorsqu'il est au repos? O N

S'il N'Y A PAS de douleur au cou au repos, l'athlète a-t-il une amplitude ACTIVE complète de mouvement sans douleur? O N

La force et la sensibilité des membres sont-elles normales? O N

Dans le cas d'un patient qui n'est pas lucide ou entièrement conscient, il faut supposer une blessure à la colonne cervicale jusqu'à preuve du contraire.

ÉVALUATION EN SALLE OU À L'EXTÉRIEUR DE LA SURFACE DE JEU

Veillez noter que l'évaluation neurocognitive doit être effectuée dans un environnement sans distractions où l'athlète est au repos.

ÉTAPE 1: RENSEIGNEMENTS SUR L'ATHLÈTE

Sport / équipe / école: _____

Date et heure de la blessure: _____

Nombre d'années d'études complétées: _____

Âge: _____

Sexe: M/F/Autre

Main dominante: gauche / aucune / droite

L'athlète a reçu combien de diagnostics de commotion cérébrale dans le passé? _____

Quand a eu lieu la dernière commotion? _____

Combien de temps a duré la récupération (délai avant l'autorisation de retour au jeu) suite à la dernière commotion? _____ (jours)

L'athlète a-t-il déjà:

	Oui	Non
Été hospitalisé en raison d'un traumatisme crânien?		
Fait l'objet d'un diagnostic/traitement pour des problèmes de maux de tête ou des migraines?		
Fait l'objet d'un diagnostic de trouble d'apprentissage ou dyslexie?		
Fait l'objet d'un diagnostic de TDA/TDHA?		
Fait l'objet d'un diagnostic de dépression, d'anxiété ou d'autres troubles psychiatriques?		

Prend-il actuellement des médicaments? Si oui, veuillez les énumérer:

Nom: _____

DDN: _____

Adresse: _____

N° d'identité : _____

Examineur: _____

Date: _____

2

ÉTAPE 2: ÉVALUATION DES SYMPTÔMES

Il faut remettre le formulaire des symptômes à l'athlète, lui demander de lire ce paragraphe d'instructions à voix haute, puis de remplir l'échelle des symptômes. Pour le test de référence, l'athlète doit noter ses symptômes en fonction de la manière dont il se sent en général, tandis que pour l'évaluation à la suite d'une blessure, l'athlète doit noter ses symptômes selon son état actuel.

Veillez cocher la case applicable:

Test de référence Évaluation à la suite d'une blessure

Veillez remettre le formulaire à l'athlète

	aucun	léger	modéré	grave			
Mal de tête	0	1	2	3	4	5	6
«Pression dans le crâne»	0	1	2	3	4	5	6
Douleur au cou	0	1	2	3	4	5	6
Nausées ou vomissements	0	1	2	3	4	5	6
Étourdissements	0	1	2	3	4	5	6
Vision trouble	0	1	2	3	4	5	6
Problèmes d'équilibre	0	1	2	3	4	5	6
Sensibilité à la lumière	0	1	2	3	4	5	6
Sensibilité au bruit	0	1	2	3	4	5	6
Sensation d'être au ralenti	0	1	2	3	4	5	6
Sensation d'être «dans le brouillard»	0	1	2	3	4	5	6
Sensation de «ne pas être dans son assiette»	0	1	2	3	4	5	6
Problèmes de concentration	0	1	2	3	4	5	6
Problèmes de mémoire	0	1	2	3	4	5	6
Fatigue ou manque d'énergie	0	1	2	3	4	5	6
Confusion	0	1	2	3	4	5	6
Somnolence	0	1	2	3	4	5	6
Émotivité accrue	0	1	2	3	4	5	6
Irritabilité	0	1	2	3	4	5	6
Tristesse	0	1	2	3	4	5	6
Nervosité ou anxiété	0	1	2	3	4	5	6
Difficultés d'endormissement	0	1	2	3	4	5	6
Nombre total de symptômes:							sur 22
Gravité des symptômes:							sur 132
Vos symptômes s'aggravent-ils lors d'un effort physique?							O N
Vos symptômes s'aggravent-ils lors d'un effort mental?							O N
Si 100 % correspond à un état entièrement normal, quelle pourcentage vous attribuez-vous?							

S'il ne s'agit pas de 100 %, pourquoi?

Veillez remettre le formulaire à l'examineur

ÉTAPE 3: DÉPISTAGE COGNITIF

Évaluation standardisée des commotions (SAC)⁴

ORIENTATION

Quel mois sommes-nous?	0	1
Quelle est la date aujourd'hui?	0	1
Quel jour de la semaine sommes-nous?	0	1
En quelle année sommes-nous?	0	1
Quelle heure est-il actuellement (à une heure près)?	0	1
Résultat pour l'orientation	sur 5	

MÉMOIRE IMMÉDIATE

La section sur la mémoire immédiate peut être effectuée à l'aide de la liste habituelle de cinq mots par essai ou encore de celle de 10 mots par essai pour minimiser tout effet de plafonnement. Les trois essais doivent être effectués nonobstant le nombre de bonnes réponses au premier essai. Les mots doivent être lus au rythme d'un par seconde.

Veillez utiliser SOIT une liste de cinq mots, SOIT une liste de 10 mots et encercler la liste de mots choisie pour le test.

Je vais tester votre mémoire. Je vais vous lire une liste de mots et quand j'aurai fini, vous répérez tous les mots dont vous vous souviendrez, dans n'importe quel ordre. Pour les essais 2 et 3: Je vais répéter la même liste encore une fois. Répérez ensuite tous les mots dont vous vous souviendrez, dans n'importe quel ordre, y compris les mots que vous avez déjà répétés auparavant.

Liste	Listes de cinq mots au choix					Résultat (sur 5)		
						Essai 1	Essai 2	Essai 3
A	menton	monnaie	rideau	pêche	oiseau			
B	lampe	feuille	sucré	viande	bateau			
C	bébé	poisson	parfum	fumée	écran			
D	jambe	pomme	tapis	chaise	balle			
E	veste	couteau	chemin	tissu	film			
F	chapeau	beurre	miroir	souris	dessin			
Résultat pour la mémoire immédiate						sur 15		
Heure à laquelle le dernier essai a été effectué								

Liste	Listes de dix mots au choix					Résultat (sur 10)		
						Essai 1	Essai 2	Essai 3
G	menton	monnaie	rideau	pêche	oiseau			
	lampe	feuille	sucré	viande	bateau			
H	bébé	poisson	parfum	fumée	écran			
	jambe	pomme	tapis	chaise	balle			
I	veste	couteau	chemin	tissu	film			
	chapeau	beurre	miroir	souris	dessin			
Résultat pour la mémoire immédiate						sur 30		
Heure à laquelle le dernier essai a été effectué								

Nom: _____
 DDN: _____
 Adresse: _____
 N° d'identité : _____
 Examineur: _____
 Date: _____

CONCENTRATION

CHIFFRES À L'ENVERS

Entourez la liste de chiffres choisie (A, B, C, D, E, F). Lisez un chiffre par seconde, en lisant la colonne sélectionnée DE HAUT EN BAS.

Je vais vous lire une liste de chiffres, et vous allez ensuite me la répéter dans l'ordre inverse de celui dans lequel vous l'avez entendue. Par exemple, si je dis 7-1-9, vous devez dire 9-1-7.

Concentration: listes de chiffres (entourez-en une)					
Liste A	Liste B	Liste C			
4-9-3	5-2-6	1-4-2	O	N	0
6-2-9	4-1-5	6-5-8	O	N	1
3-8-1-4	1-7-9-5	6-8-3-1	O	N	0
3-2-7-9	4-9-6-8	3-4-8-1	O	N	1
6-2-9-7-1	4-8-5-2-7	4-9-1-5-3	O	N	0
1-5-2-8-6	6-1-8-4-3	6-8-2-5-1	O	N	1
7-1-8-4-6-2	8-3-1-9-6-4	3-7-6-5-1-9	O	N	0
5-3-9-1-4-8	7-2-4-8-5-6	9-2-6-5-1-4	O	N	1
Liste D	Liste E	Liste F			
7-8-2	3-8-2	2-7-1	O	N	0
9-2-6	5-1-8	4-7-9	O	N	1
4-1-8-3	2-7-9-3	1-6-8-3	O	N	0
9-7-2-3	2-1-6-9	3-9-2-4	O	N	1
1-7-9-2-6	4-1-8-6-9	2-4-7-5-8	O	N	0
4-1-7-5-2	9-4-1-7-5	8-3-9-6-4	O	N	1
2-6-4-8-1-7	6-9-7-3-8-2	5-8-6-2-4-9	O	N	0
8-4-1-9-3-5	4-2-7-9-3-8	3-1-7-8-2-6	O	N	1
Résultat pour les chiffres:					
sur 4					

MOIS EN SENS INVERSE

À présent, dites les mois de l'année en sens inverse. Commencez par le dernier mois et revenez en arrière. Vous direz donc «décembre, novembre...». À vous maintenant.

Déc – Nov – Oct – Sept – Août – Juil – Juin	0	1
– Mai – Avr – Mar – Fév – Jan		
Résultat pour les jours	sur 1	
Résultat total pour la concentration (chiffres + mois)	sur 5	

4

ÉTAPE 4: DÉPISTAGE NEUROLOGIQUE

Voir la feuille d'instruction (page 7) pour en savoir plus sur le déroulement des tests et la consignation des résultats.

Le patient peut-il lire à voix haute (p. ex. la liste des symptômes) et suivre des instructions sans difficulté?	O	N
Le patient a-t-il une amplitude de mouvement PASSIF complète et sans douleur de sa colonne cervicale?	O	N
Sans bouger sa tête ni son cou, le patient peut-il regarder d'un côté à l'autre et de haut en bas sans voir double?	O	N
Le patient peut-il faire l'épreuve de coordination doigt-nez correctement?	O	N
Le patient peut-il faire la marche du funambule correctement?	O	N

EXAMEN DE L'ÉQUILIBRE

Version modifiée du test BESS (Balance Error Scoring System)⁵

Quel pied a-t-on testé Gauche
(c.-à-d. quel est le pied non dominant)? Droit

Surface utilisée pour le test (plancher ferme, terrain extérieur, etc.) _____

Chaussures (avec ou sans chaussures, chevillières, bandage, etc.) _____

Position	Erreurs
Position sur deux pieds	sur 10
Position sur un pied (pied non-dominant)	sur 10
Pieds alignés (pied non dominant derrière l'autre)	sur 10
Total des erreurs	sur 30

Nom: _____

DDN: _____

Adresse: _____

N° d'identité : _____

Examineur: _____

Date: _____

5

ÉTAPE 5: MÉMOIRE DIFFÉRÉE

Le test de mémoire différée doit être réalisé 5 minutes après la fin de la section sur la mémoire immédiate. Comptez un point pour chaque bonne réponse.

Vous souvenez-vous de la liste de mots que j'ai lue à quelques reprises tantôt? Citez autant de mots que vous pouvez de cette liste, dans n'importe quel ordre.

Heure de début _____

Veillez inscrire chaque mot correctement nommé. Le résultat total correspond au nombre de mots retenus.

Nombre total de mots correctement retenus: _____ sur 5 ou _____ sur 10

6

ÉTAPE 6: DÉCISION

Domaine	Date et heure de l'évaluation:		
Nombre de symptômes (sur 22)			
Gravité des symptômes (sur 132)			
Orientation (sur 5)			
Mémoire immédiate	sur 15 sur 30	sur 15 sur 30	sur 15 sur 30
Concentration (sur 6)			
Dépistage neurologique	Normal Anormal	Normal Anormal	Normal Anormal
Erreurs d'équilibre: (sur 30)			
Mémoire différée	sur 5 sur 10	sur 5 sur 10	sur 5 sur 10

Date et heure de la blessure: _____

Si vous connaissiez l'athlète avant sa blessure, vous semble-t-il différent?

Oui Non Je ne sais pas Ne s'applique pas

(S'il vous semble différent, veuillez expliquer pourquoi dans la section des notes cliniques)

Selon votre diagnostic, s'agit-il d'une commotion cérébrale?

Oui Non Je ne sais pas Ne s'applique pas

S'il s'agit d'une réévaluation, l'athlète montre-t-il des signes d'amélioration?

Oui Non Je ne sais pas Ne s'applique pas

Je suis un médecin ou un professionnel de la santé autorisé et j'ai personnellement effectué ou supervisé cette évaluation menée à l'aide de l'outil SCAT5.

Signature: _____

Nom: _____

Titre: _____

Numéro d'inscription (s'il y a lieu): _____

Date: _____

LES RÉSULTATS OBTENUS AU MOYEN DE L'OUTIL SCAT5 NE DOIVENT PAS ÊTRE UTILISÉS COMME UNIQUE MÉTHODE DE DIAGNOSTIC D'UNE COMMOTION CÉRÉBRALE, D'ÉVALUATION DE LA RÉCUPÉRATION DE L'ATHLÈTE OU DE DÉCISION QUANT À L'APTITUDE DE L'ATHLÈTE À REPRENDRE LA COMPÉTITION À LA SUITE D'UNE COMMOTION.

INSTRUCTIONS

Pour l'ensemble de l'outil SCAT5, les phrases en *italique*, sont les instructions données à l'athlète par le clinicien.

Échelle des symptômes

La période utilisée pour considérer la fréquence des symptômes doit tenir compte du type de test effectué. Pour un test de référence, il est préférable d'évaluer comment un athlète se sent de manière générale, tandis que, si l'évaluation a lieu pendant la phase aiguë ou post-aiguë, il faut plutôt demander à l'athlète comment il se sent à ce moment en particulier.

La grille des symptômes doit être remplie par l'athlète, et non par l'examineur. Si l'échelle des symptômes est établie après l'effort, il convient d'attendre que l'athlète soit au repos, ce qu'il peut déterminer en estimant sa fréquence cardiaque.

Le nombre maximum de symptômes possibles est de 22, sauf immédiatement après une blessure, où le sommeil est omis, ce qui donne un maximum de 21.

Pour la gravité des symptômes, additionnez tous les résultats de la grille. Le maximum possible est de $22 \times 6 = 132$, sauf immédiatement après une blessure, où le sommeil est omis, ce qui donne un maximum de $21 \times 6 = 126$.

Mémoire immédiate

La section sur la mémoire immédiate peut être effectuée à l'aide de la liste habituelle de cinq mots par essai ou encore de celle de 10 mots par essai. Selon différents ouvrages, la mémoire immédiate est sujette à un effet de plafonnement substantiel lorsqu'une liste de cinq mots est utilisée. Lorsqu'un tel plafond est constaté, l'examineur peut vouloir rendre la tâche plus difficile en combinant deux listes de cinq mots, pour un total de 10 mots par essai. Le cas échéant, le plus haut résultat possible par essai est de 10, pour un total maximum de 30.

Choisissez l'une des listes de mots (soit de cinq ou de 10 mots). Ensuite, procédez aux trois essais de mémoire immédiate à l'aide de cette liste.

Faites les trois essais, indépendamment des scores obtenus aux précédents.

"Je vais tester votre mémoire. Je vais vous lire une liste de mots et quand j'aurai fini, vous répérez tous les mots dont vous vous souviendrez, dans n'importe quel ordre." Les mots doivent être lus au rythme d'un mot par seconde.

Les essais 2 et 3 DOIVENT être effectués indépendamment des résultats obtenus aux essais 1 et 2.

Essais 2 et 3:

"Je vais répéter la même liste encore une fois. Répétez ensuite tous les mots dont vous vous souviendrez, dans n'importe quel ordre, y compris les mots que vous avez déjà répétés auparavant."

Comptez un point pour chaque bonne réponse. Le résultat total correspond à la somme des résultats des trois essais. N'INFORMEZ PAS l'athlète qu'un test de mémoire différée sera effectué ultérieurement.

Concentration

Compte à rebours

Choisissez une seule colonne, des listes A, B, C, D, E ou F, et lisez les chiffres comme suit:

Je vais vous lire une série de chiffres et quand j'aurai fini, vous les répérez en sens inverse. Par exemple, si je dis «7-1-9», vous direz «9-1-7».

Si la réponse est correcte, encerclez le «O» et passez à la série de chiffres suivante de l'essai. Si la réponse est incorrecte, encerclez le «N» pour la première série de chiffres et passez à la série de chiffres de la même longueur à l'essai 2. Un point possible par longueur de série. Arrêtez le test après une réponse incorrecte à deux essais pour une longueur de série. Les chiffres doivent être lus au rythme d'un par seconde.

Mois en sens inverse

À présent, dites les mois de l'année en sens inverse. Commencez par le dernier mois et revenez en arrière. Vous direz donc «décembre, novembre...». À vous maintenant.

Un point pour la séquence entière correcte.

Mémoire différée

Le test de mémoire différée doit être réalisé 5 minutes après la fin de la section sur la mémoire immédiate.

Vous souvenez-vous de la liste de mots que j'ai lue à quelques reprises tantôt? Citez autant de mots que vous pouvez de cette liste, dans n'importe quel ordre.

Comptez 1 point par réponse correcte.

Version modifiée du test BESS (Balance Error Scoring System)⁵

Cet examen repose sur une version modifiée du BESS (Balance Error Scoring System)⁵. Ce test nécessite l'utilisation d'un chronomètre.

Chaque essai de 20 secondes pour une position est noté en fonction du nombre d'erreurs. L'examineur ne commence à compter les erreurs qu'à partir du moment où l'athlète a pris la bonne position. Le résultat du BESS modifié est calculé en comptant un point pour chaque erreur faite au cours des trois essais de 20 secondes. Le nombre maximum d'erreurs est de 10 pour chacune des positions. Si un athlète fait plusieurs erreurs en même temps, une seule erreur est comptée, mais l'athlète doit reprendre rapidement la position testée, le comptage des erreurs se poursuivant dès qu'il est en position. Si l'athlète est incapable de maintenir la position testée au moins cinq secondes au début, le nombre maximal d'erreurs (10) sera compté pour la position en question.

OPTION: Il est possible d'approfondir l'évaluation en reprenant les mêmes trois positions sur une surface en mousse de densité moyenne (p. ex. de 50 x 40 x 6 cm environ).

Tests d'équilibre – types d'erreurs

- | | | |
|---------------------------------------|---|---|
| 1. Mains écartées de la crête iliaque | 3. Pas, trébuchement, ou chute | 5. Soulèvement de l'avant-pied ou du talon |
| 2. Ouverture des yeux | 4. Déplacement des hanches en abduction > 30 degrés | 6. Abandon de la position pendant plus de 5 sec |

Je vais maintenant tester votre équilibre. Retirez vos chaussures, roulez le bas de votre pantalon au-dessus des chevilles (au besoin) et retirez tout bandage des chevilles (s'il y a lieu). Ce test comporte trois parties différentes de 20 secondes chacune.

(a) Position sur deux pieds:

La première position est debout, les pieds joints, les mains sur les hanches et les yeux fermés. Vous devez essayer de garder l'équilibre dans cette position pendant 20 secondes. Je vais compter le nombre de fois que vous quitterez cette position. Je commencerai à chronométrer dès que vous serez en position et que vous aurez fermé les yeux.

(b) Position sur un pied:

Si vous deviez botter un ballon, quel pied utiliseriez-vous? [La réponse indique le pied dominant] Maintenant, tenez-vous sur votre autre pied. La jambe dominante doit être maintenue en flexion d'environ 30 degrés par rapport à la hanche, avec une flexion du genou d'environ 45 degrés. Essayez à nouveau de garder l'équilibre pendant 20 secondes, les mains sur les hanches et les yeux fermés. Je vais compter le nombre de fois que vous quitterez cette position. Si vous quittez cette position, ouvrez les yeux, reprenez la position de départ et continuez à garder l'équilibre. Je commencerai à chronométrer dès que vous serez en position et que vous aurez fermé les yeux.

(c) Position pieds alignés:

À présent, alignez vos pieds en plaçant le pied non dominant derrière l'autre, la pointe contre son talon. Votre poids doit être réparti également sur les deux pieds. Essayez à nouveau de garder l'équilibre pendant 20 secondes, les mains sur les hanches et les yeux fermés. Je vais compter le nombre de fois que vous quitterez cette position. Si vous quittez cette position, ouvrez les yeux, reprenez la position de départ et continuez à garder l'équilibre. Je commencerai à chronométrer dès que vous serez en position et que vous aurez fermé les yeux.

Marche du funambule

Le participant est prié de se tenir debout, les pieds joints, de préférence sans chaussures, derrière une ligne de départ. Ensuite, il marche en avant aussi vite et précisément que possible le long d'une ligne de 3 m de long et de 38 mm de largeur (créée avec une bande adhésive), en plaçant à chaque pas le talon juste devant les orteils, en alternance. Quand il passe la ligne d'arrivée des 3 m, il fait demi-tour et retourne au point de départ avec la même démarche. Le test est manqué s'il quitte la ligne, s'il y a un écart entre son talon et ses orteils, ou s'il touche l'examineur ou un objet ou s'y agrippe.

Épreuve doigt-nez

Je vais tester votre coordination. Veuillez vous asseoir confortablement sur la chaise, les yeux ouverts et le bras (droit ou gauche) tendu vers l'avant (à 90 degrés de l'épaule, le coude et les doigts en extension). Lorsque je donnerai le signal de départ, vous porterez cinq fois de suite l'index au bout de votre nez, pour ensuite revenir à la position de départ, aussi vite et précisément que possible.

Références

1. McCrory et al. Consensus Statement On Concussion In Sport – The 5th International Conference On Concussion In Sport Held In Berlin, October 2016. British Journal of Sports Medicine 2017 (available at www.bjism.bmj.com)
2. Maddocks, DL; Dicker, GD; Saling, MM. The assessment of orientation following concussion in athletes. Clinical Journal of Sport Medicine 1995; 5: 32-33
3. Jennett, B., Bond, M. Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale. Lancet 1975; i: 480-484
4. McCrea M. Standardized mental status testing of acute concussion. Clinical Journal of Sport Medicine. 2001; 11: 176-181
5. Guskiewicz KM. Assessment of postural stability following sport-related concussion. Current Sports Medicine Reports. 2003; 2: 24-30

RENSEIGNEMENTS SUR LES COMMOTIONS CÉRÉBRALES

Tout athlète susceptible d'avoir une commotion cérébrale doit être retiré du jeu et se soumettre à un examen médical.

Signes à surveiller

Des problèmes peuvent survenir pendant les 24 à 48 premières heures. L'athlète ne doit pas rester seul et doit se rendre immédiatement à l'hôpital dans les cas suivants:

- Mal de tête qui s'aggrave
- État de somnolence ou impossibilité d'être réveillé
- Incapacité à reconnaître des personnes ou des lieux
- Vomissements répétés
- Comportement inhabituel, confusion manifeste ou irritabilité
- Crises ou convulsions (bras ou jambes s'agitant de façon incontrôlée)
- Faiblesse ou engourdissement dans les bras ou les jambes
- Instabilité en position debout
- Élocution pâteuse

Consultez votre médecin ou un professionnel de la santé autorisé en cas de commotion cérébrale présumée. N'oubliez pas que la sécurité a priorité.

Repos et rétablissement

Après une commotion, l'athlète doit se reposer sur le plan physique et, dans une certaine mesure, cognitif pendant quelques jours pour permettre à ses symptômes de s'estomper. Dans la plupart des cas, après au plus quelques jours de repos, l'athlète doit reprendre progressivement ses activités quotidiennes, pourvu que ses symptômes ne s'aggravent pas. Lorsque l'athlète est en mesure de reprendre ses activités quotidiennes habituelles sans ressentir de symptômes de commotion, la deuxième étape du retour au jeu ou de la reprise du sport peut être entamée. L'athlète ne doit pas retourner au jeu ni reprendre ses activités sportives avant que ses symptômes de commotion soient disparus et qu'il soit parvenu à reprendre la totalité de ses activités scolaires et d'apprentissage.

Lorsque l'athlète retourne au jeu ou reprend ses activités sportives, il doit suivre une progression d'exercices par étapes à intensité croissante sous la supervision d'un médecin. Par exemple:

Stratégie du retour progressif au sport

Étape de l'exercice	Exercice fonctionnel pour chaque étape	Objectif de chaque étape
1. Activités restreintes en fonction des symptômes	Activités quotidiennes qui n'occasionnent pas de symptômes.	Reprise progressive du travail ou de l'école.
2. Exercices aérobiques légers	Marche ou vélo stationnaire à un rythme lent ou moyen. Entraînement sans résistance.	Augmenter la fréquence cardiaque.
3. Exercices propres au sport	Exercices de course ou de patinage. Activités sans impact à la tête.	Ajouter des mouvements.
4. Exercices d'entraînement sans contact	Exercices d'entraînement plus difficiles, p. ex. des exercices de passes. Reprendre progressivement l'entraînement contre résistance.	Hausser le niveau d'exercice, de coordination et de réflexion.
5. Séances d'entraînement avec contacts	Avec l'approbation du médecin, participer aux entraînements réguliers.	Restaurer la confiance et faire évaluer les aptitudes fonctionnelles par l'entraîneur.
6. Retour au jeu ou reprise du sport	Compétitions régulières.	

Dans cet exemple, chaque étape de cette progression devrait prendre normalement au moins 24 heures. Si des symptômes s'aggravent lorsque l'athlète fait de l'exercice, il doit revenir à l'étape précédente. L'entraînement contre résistance ne doit être ajouté qu'aux dernières étapes (pas avant les étapes 3 ou 4).

Une autorisation écrite doit être fournie par un professionnel de la santé avant le retour au jeu ou la reprise des activités sportives, conformément aux lois et aux règlements locaux.

Stratégie du retour progressif à l'école

Une commotion cérébrale peut diminuer les facultés d'apprentissage à l'école. Un athlète peut devoir manquer quelques journées d'école après avoir subi une commotion. Pour le retour à l'école, certains athlètes doivent procéder de manière progressive et peuvent nécessiter des ajustements à leur horaire afin d'éviter d'aggraver les symptômes de commotion. Si une activité donnée aggrave les symptômes, l'athlète doit cesser celle-ci et se reposer jusqu'à ce qu'il se sente mieux. Pour s'assurer que l'athlète puisse retourner à l'école sans difficulté, il est important que le fournisseur de soins de santé, les parents ou les tuteurs et les enseignants communiquent ensemble de manière à ce que tous sachent quel est le plan quant à son retour à l'école.

Remarque: Si l'activité mentale n'occasionne pas de symptômes, l'athlète peut retourner à l'école à temps partiel sans poursuivre d'activités scolaires à la maison, initialement.

Activité mentale	Activité pour chaque étape	Objectif de chaque étape
1. Activités quotidiennes qui n'occasionnent pas de symptômes chez l'athlète	Activités habituelles que l'athlète pratique au quotidien, pourvu qu'elles n'aggravent pas les symptômes (p. ex. la lecture, la messagerie texte, l'utilisation d'un écran). Commencer par des périodes de 5 à 15 minutes, puis augmenter progressivement.	Retourner progressivement aux activités habituelles.
2. Activités scolaires	Devoirs, lecture ou autres activités cognitives à l'extérieur de la salle de classe.	Accroître la tolérance au travail cognitif.
3. Retour à l'école à temps partiel	Reprise progressive du travail ou de l'école. Il peut être nécessaire de commencer par des journées partielles d'école ou un plus grand nombre de pauses pendant la journée.	Accroître les activités scolaires.
4. Retour à l'école à temps plein	Augmenter progressivement les activités scolaires jusqu'à ce qu'une journée complète puisse être effectuée.	Reprendre toutes les activités scolaires et rattraper le travail manqué.

Si l'athlète continue de ressentir des symptômes pendant la pratique d'une activité mentale, voici d'autres mesures possibles pour faciliter le retour à l'école:

- Commencer l'école plus tard, ne faire que des demi-journées ou n'assister qu'à certains cours
- Prendre beaucoup de pauses pendant les cours, les devoirs et les examens
- Donner plus de temps pour effectuer des devoirs ou des tests
- Donner un maximum d'un examen par jour
- Utiliser une salle isolée pour effectuer des devoirs ou des tests
- Abréger les travaux
- Éviter les endroits bruyants, comme les cafétérias, les salles de conférence, les événements sportifs, les cours de musique, les cours d'atelier, etc.
- Recevoir de l'aide d'un autre élève ou d'un tuteur
- Demander aux enseignants d'adopter des comportements rassurants pour veiller au soutien de l'athlète pendant son rétablissement

L'athlète ne doit pas reprendre le sport avant d'être retourné à l'école ou d'avoir repris ses études sans que ses symptômes s'aggravent et sans devoir modifier son horaire.

OUTIL D'ÉVALUATION DES COMMOTIONS DANS LE SPORT – 5^E ÉDITION

Br J Sports Med publié en ligne le 26 avril 2017

Pour obtenir les plus récentes informations et des services connexes, rendez-vous au:
<http://bjsm.bmj.com/content/early/2017/04/26/bjsports-2017-097506SCAT5.citation>

	Ces services comprennent:
Service de notification par courriel	L'envoi gratuit de notifications par courriel lorsque de nouveaux articles citent le présent article. Inscrivez-vous dans l'encadré situé au coin supérieur droit de l'article en ligne.
Remarques	

Pour demander des droits de reproduction, rendez-vous au:
<http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>

Pour commander des réimpressions, rendez-vous au:
<http://journals.bmj.com/cgi/reprintform>

Pour vous abonner à BMJ, rendez-vous au:
<http://bjsm.bmj.com/content/early/2017/04/26/bjsports-2017-097506SCAT5.citation>

