

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES

EFFETS DE L'EXERCICE CARDIOVASCULAIRE EN PHASE AIGUË CHEZ DES
ADOLESCENTS SUITE À UN TRAUMATISME CRANIOCÉRÉBRAL LÉGER :
REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE ET MÉTA-ANALYSE

COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAITRISE EN SCIENCES DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE

PAR
CAROL-ANN DUBÉ

NOVEMBRE 2023

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 DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES
MAITRISE EN SCIENCES DE L'ACTIVITE PHYSIQUE (M. Sc.)

Direction de recherche :

Philippe Fait, Ph. D., CAT(C), ATC

Prénom et nom

directeur de recherche

Jury d'évaluation

Philippe Fait, Ph.D., CAT(C), ATC

Prénom et nom

Membre de jury

François Trudeau, Ph. D.

Prénom et nom

Membre de jury

Isabelle Gagnon, Pht, Ph. D.

Prénom et nom

Membre externe de jury

RÉSUMÉ/SOMMAIRE

Bien que la recherche sur les traumatismes craniocérébraux légers (TCCL) soit en effervescence ces dernières années, plusieurs sujets restent encore à clarifier et à préciser pour améliorer la prise en charge de cette blessure invisible. Cependant, bien qu'il soit maintenant établi que l'activité physique (AP) est bénéfique à la réadaptation post-commotionnelle, des paramètres importants tel que l'intensité spécifique et le délai idéal d'introduction à la suite de l'événement sont encore à préciser pour optimiser la récupération. Des études suggèrent qu'une intervention précoce serait bénéfique pour réduire le temps de récupération, mais les évidences sont mitigées, et dispersées dans la littérature. De plus, la plupart des recommandations cliniques concernant la prise en charge à la suite d'un TCCL sont basées sur une population adulte, omettant des spécificités cruciales aux enfants et adolescents. À notre connaissance, aucune revue systématique n'a encore rassemblé ces études pour faire le point sur la situation et émettre des recommandations cliniques plus appropriées pour ce groupe. L'objectif de ce mémoire est de rassembler les évidences permettant d'évaluer l'effet de l'AP aérobie introduit en phase aiguë chez des adolescents ayant subi un TCCL sur le temps de récupération et l'intensité des symptômes.

Pour ce faire, le *Cochrane Handbook* et la méthode *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* ont guidés la réalisation de cette revue systématique avec méta-analyse. Après une recherche de la littérature par mots-clés dans les bases de données Medline, Embase, CINAHL et SportDiscus, 28 articles ont été retenus. À la suite d'une lecture détaillée, neuf études ont finalement été incluses. La

qualité des articles retenus a été analysée en utilisant l’outil RoB2, visant à évaluer leur risque de biais individuellement. Les données des analyses statistiques ont été extraites pour chaque article, puis de nouvelles analyses statistiques ont été effectuées avec l’ensemble des données extraites. La méta-analyse concernant la gravité des symptômes n'a révélé aucune disparité statistiquement significative entre les groupes de contrôle et expérimental. Toutefois, une inclinaison en faveur de l'intervention liée à l'activité physique était perceptible. Pour la proportion de participants présentant une récupération prolongée, il n’y avait pas de résultats statistiquement significatifs entre les groupes. Enfin, une analyse descriptive a été faite par rapport au temps de récupération. Les résultats permettent de soulever la pertinence de l’utilisation de l’activité physique aérobie au stade aigu pour diminuer la sévérité des symptômes. Les analyses ne permettent toutefois pas de trancher franchement en faveur d’une méthode par rapport au temps de récupération ou pour prévenir des symptômes persistants. De futures études randomisées contrôlées sont nécessaires afin d’obtenir des résultats plus robustes et pouvoir conclure à propos des variables à l’étude.

TABLES DES MATIÈRES




RÉSUMÉ/SOMMAIRE.....	i
LISTE DES TABLEAUX.....	v
LISTE DES FIGURES.....	vi
LISTE DES ABRÉVIATIONS.....	vii
REMERCIEMENTS/AVANT-PROPOS	viii
CHAPITRE 1 – INTRODUCTION	1
CHAPITRE 2 – PROBLÉMATIQUE	5
CHAPITRE 3 – CADRE THÉORIQUE.....	12
3.1 Définition du traumatisme craniocérébral léger.....	13
3.2 Signes et symptômes.....	15
3.3 Épidémiologie et diagnostic.....	15
3.4 Physiologie et cascade métabolique.....	18
3.5 Effets d’un TCCL sur le système nerveux central	21
3.6 Bénéfices de l’activité physique de type aérobie	23
3.6.1 Sur la santé.....	23
3.6.2 Sur le système nerveux	25
3.7 Protocole de retour à la fonction.....	26
3.8 Symptômes post-commotionnels persistants	27
3.9 Spécificité chez les enfants et les adolescents.....	29
CHAPITRE 4 – OBJECTIF DE RECHERCHE.....	31
CHAPITRE 5 – ARTICLE	33
Effects of acute aerobic exercise on adolescents following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis.....	35
Abstract.....	35
Introduction.....	37
Methods.....	40
Results.....	45
Discussion.....	55
Conclusion	60
CHAPITRE 6 – DISCUSSION GÉNÉRALE	69
5.1 Variables étudiées	70

5.2 Limites du mémoire	73
5.3 Perspectives.....	75
CHAPITRE 7 – CONCLUSION	77
RÉFÉRENCES.....	79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Caractéristiques cliniques du TCCL	14
Tableau 2: Signes cliniques et symptômes couramment observés à la suite d'un TCCL	15
Table 3: Population characteristics (N = 393)	47
Table 4: Intervention characteristics of included studies. HR = heart rate, BCBT = Buffalo concussion bike test	48
Table 5: Time to recovery in days.....	52

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Représentation visuelle des nouveaux critères diagnostics du TCCL (tiré de Silverberg et al., 2023).....	17
Figure 2: Chronologie des événements chimiques caractérisant la cascade neurométabolique (Tiré de Giza et al., 2014)	19
Figure 3: Représentation des événements cellulaires survenant dès les premiers instants d'un TCCL (Tiré de Giza et al., 2014)	21
Figure 4: PRISMA flow diagram of studies identification and selection	46
Figure 5: Risk of bias scores of included studies.  = low risk of bias,  = moderate risk of bias,  = high risk of bias.....	50
Figure 6: Funnel Plot. X axis = Odds ratio, Y axis = Standard error.....	51
Figure 7: Forest plot of early aerobic exercise vs control intervention for prolonged recovery.....	53
Figure 8: Forest plot of total symptoms score for experimental and control groups using PCSS	53
Figure 9: Forest plot of total symptoms score for experimental and control groups using PCSI	54

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AE	Aerobic exercise
ANS	Autonomic nervous system
AP	Activité physique
CBF	Cerebral blood flow
DSC	Débit sanguin cérébral
BDNF	Facteur neurotrophique dérivé du cerveau (brain-derived neurotrophic factor)
mTBI	Mild traumatic brain injury
PCS	Post concussion symptoms
PCSI	<i>Post Concussion Symptom Inventory</i>
PCSS	<i>Post Concussion Symptom Scale</i>
RCT	Randomized controlled trial
RoB	Risk of bias
SCAT	<i>Sport Concussion Assessment Tool</i>
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SPC	Symptôme(s) post-commotionnel(s)
TCCL	Traumatisme craniocérébral léger

REMERCIEMENTS/AVANT-PROPOS

Cherchant le juste milieu entre la réadaptation et le monde du sport, j'ai trouvé une panoplie de possibilités durant mon baccalauréat, plus précisément lors d'un stage à la Clinique Cortex. Il va donc de soi que mon premier remerciement soit dirigé à l'attention de Sarah, ma superviseuse de stage. Sarah, merci infiniment pour la confiance, la passion et la curiosité scientifique que tu as su me transmettre au fil de nos collaborations. Je n'en serais pas où j'en suis présentement sans ton accompagnement et ton amitié, alors merci, merci, merci !

Un énorme merci à mon directeur Philippe Fait, qui a su m'aider avec patience, confiance et défis à profusion ! Phil, merci d'avoir cru en moi, même dans les moments plus difficiles, comme une pandémie mondiale, mais surtout, merci pour les opportunités en or ! C'est un plaisir et une fierté de t'avoir eu comme mentor.

Je tiens aussi à souligner l'appui de mes amies et collègues de longue date, Pélo et So, ma maîtrise n'aurait pas été aussi agréable sans votre compagnie lors de nos nombreuses heures de travail et de rédaction autour d'un café !

Enfin, merci à mon merveilleux conjoint Jeff pour son écoute sans faille, son amour inconditionnel, son accompagnement et ses encouragements dans les moments plus ardues comme dans les petites victoires.

CHAPITRE 1 – INTRODUCTION

Le traumatisme craniocérébral léger (TCCL), également désigné sous l'appellation de commotion cérébrale, représente une forme de lésion cérébrale traumatique prédominante, résultant d'un impact ou d'une secousse à la tête, et constitue un enjeu de santé publique reconnu. Au Québec, entre 2003 et 2016, 60 635 cas de TCCL ont été rapportés dans deux centres de traumatologie pédiatrique à Montréal, tel que recensé par le Système canadien hospitalier d'information et de recherche en prévention des traumatismes (Keays et al., 2019). Étant donné que la croissance cérébrale est à son apogée chez les enfants et les adolescents, le risque de subir un TCCL est plus élevé que chez les adultes (Harmon et al., 2013; MacFarlane et Glenn, 2015; Shrey et al., 2011). Le développement du système nerveux est en cours, ce qui le rend particulièrement vulnérable (Barlow et al., 2010; Dalecki et al., 2016; Dematteo et al., 2015). La survenue d'un TCCL à ce stade peut entraîner des conséquences significatives sur la croissance normale de cet organe (Anderson et al., 2004; Guskiewicz et Valovich, 2011). Un jeune cerveau a donc des besoins différents d'un cerveau adulte. Cependant, les recommandations actuelles de prise en charge d'un TCCL chez les enfants sont basées sur celles des adultes ou des athlètes retournant au jeu. Considérant qu'une proportion de 30 à 35% des jeunes présentent une récupération prolongée (Chadwick et al., 2022; Zemek et al., 2016), il devient urgent de développer des approches prouvées, sécuritaires et spécifiques à la population adolescente en termes d'évaluation, de diagnostic, de prise en charge et de traitement.

Depuis quelques années, l'activité physique (AP) gagne de plus en plus en popularité en tant qu'avenue de prévention et de traitement prometteuse pour les

symptômes post-commotionnels (SPC), témoignant ainsi de l'adoption croissante de l'AP en tant que modalité thérapeutique. Étant déjà reconnue pour ses bienfaits sur la prévention de maladies chroniques (Thornton et al., 2016) et la diminution du risque de maladies cardiovasculaires (Haus et al., 2018; Lacombe et al., 2019; Patnode et al., 2022), elle est un outil de choix dans la gestion de plusieurs troubles de santé tel que le diabète (Kemps et al., 2019), l'obésité (Rao et al., 2019), l'hypertension artérielle (King et al., 2019; Pescatello et al., 2019; Smart et al., 2020), et plusieurs autres. Plus particulièrement chez les enfants et les adolescents, l'AP contribue significativement à réduire l'obésité et le surplus de poids (An, 2015; Bleich et al., 2018; Psaltopoulou et al., 2019), en plus de réduire les symptômes anxieux et dépressifs (Biddle et al., 2018). Dans le contexte d'un TCCL, l'AP contribue notamment à améliorer la tolérance à l'effort (Leddy et al., 2018), à réduire les symptômes ressentis (Gagnon et al., 2016; Kurowski et al., 2017; Leddy et al., 2019; Ledoux et al., 2022), à améliorer la neuroplasticité (Hötting et Röder, 2013), à réguler le système nerveux autonome (SNA)(Conder et al., 2014) et à augmenter le facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF)(Griesbach et al., 2004). Bien que la recherche sur l'introduction précoce (stade aigu) de l'AP dans le contexte d'un TCCL soit très active depuis les dernières années, aucune revue systématique ou méta-analyse n'a été faite pour rassembler et solidifier ces connaissances, particulièrement chez une population d'adolescents. Acquérir une compréhension plus approfondie des avantages spécifiques de l'AP dans la phase aiguë consécutive à un TCCL chez les jeunes individus serait susceptible d'amplifier le processus de rétablissement chez les enfants et les adolescents.

Le premier chapitre de ce mémoire présente la problématique qui permet de comprendre le besoin que remplit cette revue systématique et méta-analyse au niveau de la recherche, en présentant l'état actuel des connaissances. Ensuite, le second chapitre fait état des cadres théoriques derrière la présente étude. Des connaissances détaillées au niveau des TCCL, allant de la neurobiophysiology du cerveau jusqu'au diagnostic et aux symptômes sont présentées. Les impacts et les bienfaits de l'AP, particulièrement sur le système nerveux central (SNC), sont abordés, suivi des concepts en lien avec les SPC persistants. Des particularités propres aux enfants et adolescents sont finalement discutés afin de mieux comprendre les particularités de la population à l'étude. Enfin, les objectifs généraux de cette étude sont présentés dans le troisième chapitre. Suit ensuite l'article présentant les résultats et rassemblant les données actuelles sur l'introduction de l'AP au stade aigu chez des adolescents ayant subi un TCCL. Le cinquième chapitre constitue une discussion générale sur les trouvailles de l'étude, des liens entre la littérature et les articles retenus. Enfin, le dernier chapitre complète ce mémoire en présentant les conclusions et les implications cliniques de cette étude.

CHAPITRE 2 – PROBLÉMATIQUE

Au cours des dernières années, la sensibilisation à l'importance de prévenir les conséquences potentiellement graves des commotions cérébrales, y compris les SPC persistants, a considérablement augmenté (Guskiewicz et al., 2003; Jackson et Starling, 2019). Les SPC persistants, incluant des manifestations telles que céphalées, fatigue, altération de la concentration et variations de l'état émotionnel, ont la capacité d'exercer une influence substantielle sur la qualité de vie des individus concernés (Leddy et al., 2023). Il est donc crucial de prévenir les commotions cérébrales répétées afin de minimiser le risque de symptômes persistants et d'autres complications potentiellement graves. À cet effet, le terme « syndrome du second impact » décrit comment un œdème cérébral possiblement fatal pouvait survenir si un individu subissait un nouvel impact crânien alors qu'il avait récemment subi un TCCL et n'était pas complètement remis (Buckley et al., 2016; Stovitz et al., 2016). La compréhension du phénomène neurométabolique suivant un impact à la tête (Giza et Hovda, 2014; Harmon et al., 2013) a permis de mettre les bases à de nombreux protocoles décisionnels de gestion des TCCL dans le sport professionnel. De nombreuses fédérations sportives dans plusieurs pays ont donc publié des protocoles de gestion et de prise en charge plus spécifiques à leur sport et la réglementation nationale applicable. Par exemple, l'organisme Parachute Canada a publié des lignes directrices pour la gestion des TCCL dans le sport (Parachute, 2017). Même principe pour Hockey Canada, qui a publié la « Politique de Hockey Canada visant les commotions cérébrales » en 2018 et qui a dédié une section de son site internet à la sensibilisation aux commotions cérébrales (Hockey Canada, accédé le : 02/06/2023). Sachant que des symptômes peuvent apparaître avec un délai suivant l'impact plutôt

qu'instantanément, des chercheurs anglais ont proposés un protocole d'évaluation en trois phases spécifiquement pour le cyclisme sur piste (Gomes et al., 2022). Dans le contexte du soccer en Angleterre, un article fait état de la bonne connaissance et de l'usage approprié des lignes directrices de l'association nationale dans le processus décisionnel concernant le retour à la compétition des athlètes par les équipes médicales (Rosenbloom et al., 2021). La pression mise par les proches dans le processus décisionnel (Kroshus et al., 2015; Turner et al., 2021) ainsi que la possibilité d'omission des symptômes par des athlètes (Williams et al., 2016) ont aussi été soulevés dans le cas du sport professionnel. Dans ce contexte, l'augmentation de l'efficacité du dépistage et du diagnostic du TCCL, ainsi que la rigueur des protocoles de retour au sport sont mis de l'avant.

Il est largement reconnu que les enfants et les adolescents prennent davantage de temps pour récupérer normalement à la suite d'un TCCL, avec une majorité d'entre eux récupérant à l'intérieur de quatre semaines (Davis et al., 2017), contrairement aux adultes qui récupèrent majoritairement à l'intérieur de deux semaines (Bunt et al., 2022). Cependant, des études récentes ont rapporté qu'une proportion de 30% des jeunes continuent de rapporter des SPC plus de quatre semaines après l'impact (Chadwick et al., 2022; Starkey et al., 2018; Zemek et al., 2016), témoignant de la vulnérabilité du cerveau en développement. À cet égard, les jeunes sont également plus propices à ce qu'un impact résulte en un TCCL (Karlin, 2011). Plusieurs causes ont été soulevées pour expliquer cette vulnérabilité accrue, tel qu'un ratio tête-corps plus élevé, la musculature du cou et des os crâniens moins développés et l'espace subarachnoïdien plus important, laissant plus d'espace au cerveau pour bouger à l'intérieur du crâne (Dalecki et al., 2016). L'hypothèse

de la myélinisation incomplète des axones, les rendant davantage vulnérables aux étirements et aux atteintes mécaniques, a également été soulevée pour expliquer ce phénomène (Giza et Hovda, 2014; Harmon et al., 2013). L'éclaircissement concernant la question de savoir si la prévalence de jeunes nécessitant une période de récupération prolongée est attribuable à ces hypothèses de vulnérabilité demeure ambigu dans la littérature. Toutefois, un nombre croissant d'études se penchent sur l'évaluation de la persistance et de la sévérité des symptômes ou des déficits à un horizon temporel étendu. D'ailleurs, Starkey et collaborateurs (2018) ont suivi sur une période de deux ans des enfants âgés de 5 à 18 ans ayant subi un TCCL et les ont comparés à un groupe contrôle exempt de TCCL correspondant pour les âges (Starkey et al., 2018). Les résultats montrent que la nature des symptômes évolue dans le temps; des céphalées, de l'irritabilité, des étourdissements et de la fatigue étant les symptômes le plus rapportés initialement. Après seulement un mois, les symptômes les plus courants étaient alors de l'irritabilité, de la fatigue, des difficultés de concentration et de mémoire. Ces derniers persistaient jusqu'à 24 mois suivant l'impact dans plusieurs cas. D'autres études (Jones et al., 2019; Lambregts et al., 2017) soulèvent d'ailleurs l'impact négatif de la persistance de ces symptômes et les atteintes comportementales sur la qualité de vie familiale et scolaire. Enfin, une étude de la *National Collegiate Athletic Association* (NCAA) rapporte que les athlètes qui présentent un historique de plus de trois TCCL ont un risque accru de refaire un nouveau TCCL avec un impact moindre, et qu'ils sont aussi plus à risque de présenter une récupération prolongée (Guskiewicz et al., 2003).

De ce fait, il est possible de se questionner si l'augmentation accrue du nombre de TCCL rapporté dans le sport est attribuable à une augmentation réelle des cas ou simplement à une amélioration dans la détection des cas potentiels (Zuckerman et al., 2015). Au Québec, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a publié en 2018 des lignes directrices québécoises en matière de prise en charge et gestion des TCCL. Le document *Reprise graduelle des activités intellectuelles, physiques et sportives à la suite d'un traumatisme craniocérébral léger* (Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2018) fait état de dix-neuf énoncés pour aider les personnes, autant enfants qu'adultes, ayant subi un TCCL à retourner sécuritairement à leurs activités normales. Un dépliant ainsi qu'un algorithme résumant l'ensemble des étapes du retour aux activités physiques et cognitives a été produit par la suite, sans distinction particulière pour la population pédiatrique. En effet, bien qu'il ait déjà été souligné par Davis et al. (2017) que les protocoles de retour aux activités devraient être adaptés pour tenir compte de l'âge, le consensus de Berlin rapporte cependant que les évidences scientifiques ne permettent actuellement pas de supporter l'adaptation des protocoles spécifiquement pour une population pédiatrique (McCrorry et al., 2017). Certains organismes, tel que l'hôpital de Montréal pour enfants du Centre universitaire de santé de McGill (CUSM), ont tout de même produits des documents et du matériel informatif adapté à cette population. Le KiT pour les commotions cérébrales (Centre universitaire de santé McGill, 2022) rassemble notamment les récentes données scientifiques ainsi que l'expertise en traumatologie de différents intervenants dans un

document informatif adressé autant aux professionnels de la santé qu'aux jeunes patients et leurs proches.

Actuellement, les lignes directrices pour la prise en charge des TCCL chez les enfants et les adolescents sont détaillées dans le document *Living Guideline for Pediatric Concussion Care* de l'organisme PedsConcussion (Reed et al., 2022). Il est stipulé que les enfants devraient se reposer dans les premières 24 à 48 heures suivant la survenue d'une commotion cérébrale. Ensuite, un retour graduel aux activités cognitives et physiques est suggéré, en respectant le seuil d'augmentation des symptômes. De ce fait, les activités à risques d'impact ou de chute et celles provoquant une augmentation des symptômes devraient être évitées. Une recommandation claire est émise à l'effet que les jeunes sportifs ou les athlètes, ceux qui ne tolèrent pas le retour graduel aux activités physiques et ceux qui sont lents à récupérer devrait être référés vers une équipe interdisciplinaire en mesure d'évaluer la tolérance à l'effort des patients atteints. L'évaluation de la tolérance à l'effort se fait via un test cardiovasculaire standardisé, et permet d'obtenir le seuil d'intensité cardiovasculaire qui provoque une augmentation des symptômes. Ainsi, l'équipe traitante peut prescrire un programme de réadaptation par l'activité aérobie. Bien que la littérature scientifique soit claire sur la pertinence d'évaluer la tolérance à l'effort et de trouver le seuil d'augmentation des symptômes (Kozlowski et al., 2013), elle est beaucoup moins claire sur le protocole à suivre pour traiter les patients, qu'ils soient jeunes ou adultes. L'AP aérobie est présentée comme une avenue de traitement prometteuse pour les symptômes de TCCL (Leddy et al., 2018; Quatman-Yates et al., 2020), mais des précisions sur le délai idéal de son introduction, sur l'intensité de

l'effort, la durée et la fréquence sont nécessaires afin de trouver le moyen le plus efficace d'y arriver. Concernant la durée, l'intensité et la fréquence, la littérature est extrêmement éparpillée à ce niveau : les protocoles différents s'enchainent, rendant difficile l'idée de faire une méta-analyse de bonne qualité sur les paramètres précis d'un protocole de réadaptation par l'effort physique. Auparavant, la littérature rapportait surtout les bienfaits de l'AP aérobie dans la gestion des SPC persistants, soit généralement plus de quatre semaines suivant le traumatisme (Chan et al., 2018; Gagnon et al., 2009, 2016; Imhoff et al., 2016; Vuu et al., 2022). Plus récemment, de plus en plus d'études (Buckley et al., 2022; Dobney et al., 2020; Grool et al., 2016; Henke et al., 2020; Leddy et al., 2019; Worts et al., 2022) testent des protocoles d'activation aérobie au stade aigu (moins de trois semaines suivant le traumatisme) dans l'optique de voir s'il serait possible de prévenir des symptômes persistants avant même qu'ils ne soient présents. Le présent mémoire vise donc à rassembler les évidences dispersées et faire le point sur les réels bénéfices de l'introduction précoce de l'AP aérobie chez les jeunes âgés de 13 à 21 ans. Il se veut un état clair de la situation afin de guider les pratiques cliniques et sportives pour mieux accompagner les adolescents dans leur réadaptation post-commotionnelle.

CHAPITRE 3 – CADRE THÉORIQUE

3.1 Définition du traumatisme craniocérébral léger

Le traumatisme craniocérébral se décline en trois niveaux de sévérité : léger, modéré et grave. Chaque niveau réfère à un degré différent d'atteinte cérébrale, qui peut être déterminé utilisant 3 principaux moyens, soit l'échelle de Glasgow, la présence et la durée d'une perte de conscience ainsi que de l'amnésie post-traumatique. La sévérité des symptômes n'a toutefois pas sa place dans la détermination du degré de sévérité.

Le traumatisme craniocérébral léger (TCCL) se définit comme une blessure neurophysiologique de la fonction cérébrale induite par des forces biomécaniques traumatiques externes (accélération, décélération, force rotatoire, etc). Ainsi, un TCCL survient à la suite d'un coup direct à la tête ou une autre partie du corps (impact indirect) occasionnant une force impulsive transmise à la tête (Ministère de l'éducation, de l'enseignement supérieur et de la recherche, 2015). Le cerveau se heurte alors contre les parois de la boîte crânienne, avec suffisamment de force pour induire une perturbation neurochimique et métabolique. Par ailleurs, la blessure ne provoque pas d'atteinte structurelle au cerveau, il est donc impossible de pouvoir détecter la présence d'un TCCL par le biais des outils conventionnels d'imagerie médicale (i.e. résonance magnétique), contrairement notamment aux TCC modéré ou grave, pour lesquels une hémorragie intracrânienne est généralement observée.

Les caractéristiques cliniques définissant un TCCL ont notamment été révisées lors de la 6^e Conférence Internationale sur les Commotions dans le sport, tenue à Amsterdam en 2022. Celles-ci sont indiquées dans le tableau 1. Les caractéristiques proposées lors de la rencontre d'Amsterdam sont basées sur la définition conceptuelle des

commotions cérébrales ci-haut énoncée. La section 3.3 traitera davantage de la définition opérationnelle en misant sur des critères diagnostics récemment révisés. Dans le cadre de ce mémoire, les termes de TCCL et de commotion cérébrale réfèreront à la même blessure traumatique induisant un débalancement neurométabolique au niveau cérébral, et ce, peu importe la cause.

Tableau 1: Caractéristiques cliniques du TCCL

1. Le TCCL peut être causé par un coup direct, soit à la tête, au visage, au cou ou ailleurs au corps provoquant la transmission d'une force à la tête.
2. Le TCCL provoque une cascade neurométabolique, possiblement accompagné de lésions axonales, de modifications au débit sanguin et d'inflammation affectant le cerveau. Les signes et symptômes peuvent se présenter immédiatement, ou évoluer dans les minutes et les heures qui suivent. Ils se résorbent généralement en quelques jours, mais peuvent perdurer davantage.
3. Aucune anomalie n'est observable par les examens de neuroimagerie standard (tomodensitométrie ou imagerie par résonnance magnétique), mais dans un contexte de recherche, certaines anomalies peuvent apparaître dans les examens d'imagerie fonctionnelle, métabolique ou du débit sanguin.
4. Le TCCL se traduit par un ensemble de signes cliniques et de symptômes pouvant impliquer ou non une perte de conscience. Les signes cliniques et symptômes ne peuvent être expliqués uniquement par (mais peuvent survenir simultanément avec) la consommation de drogue, d'alcool ou de médicament, ni par d'autres blessures (tel qu'une dysfonction vestibulaire périphérique ou

une atteinte cervicale) ou comorbidités (facteurs psychologiques ou conditions de santé antérieures).

Adapté de Patricios et al., 2023.

3.2 Signes et symptômes

Tel qu'énoncé dans la précédente section, les signes cliniques observables suite à un TCCL sont accompagnés de différents symptômes, pouvant être classés dans 4 catégories distinctes : 1) physique, 2) émotionnelle, 3) cognitive ainsi que 4) les troubles du sommeil (Morin et al., 2016). Le tableau 2 permet de clarifier les signes et symptômes les plus couramment observés en fonction de leur catégorie.

Tableau 2: Signes cliniques et symptômes couramment observés à la suite d'un TCCL

Physique	Émotionnel	Cognitif	Trouble du sommeil
Maux de tête	Fatigue	Impression de ralenti	Difficulté d'endormissement
Pression au crâne	Somnolence	Se sentir dans un brouillard	Dormir plus qu'à l'habitude
Nausée	Irritabilité	Trouble/perte de mémoire	Dormir moins qu'à l'habitude
Vomissement	Anxiété	Trouble de concentration	
Étourdissement/vertige	Tristesse	Confusion	
Trouble d'équilibre	Émotivité		
Vision trouble			
Sensibilité au bruit			
Sensibilité à la lumière			

Adapté de Morin et al. (2016).

3.3 Épidémiologie et diagnostic

Le TCCL représente le type de TCC le plus fréquent, avec une prévalence estimée entre 75% et 95% (Champagne et al., 2023; Goulet et Beno, 2023; Zhang et al., 2016).

Au Canada, le *Système canadien hospitalier d'information et de recherche en prévention des traumatismes* (SCHIRPT) a permis de recenser 60 635 cas de TCCL entre 2003 et 2016 dans deux centres de traumatologie de Montréal seulement (Keays et al., 2019). On estime d'ailleurs une incidence de 200 000 cas par année, avec une proportion plus importante chez les enfants et les adolescents (Goulet et Beno, 2023). À cet effet, une étude transversale sur l'incidence des commotions cérébrales auto-déclarées au Canada rapporte l'incidence la plus importante chez le groupe des 12 à 19 ans (Champagne et al., 2023). Cette incidence a également été rapportée par des chercheurs américains : la majorité des commotions cérébrales rapportées dans l'étude étaient survenues chez les adolescents âgés entre 10 à 19 ans, avec une proportion de 32% (Zhang et al., 2016). Il importe cependant de mentionner que ces études excluaient le groupe des enfants âgés de 0 à 4 ans, qui a une incidence supérieure au groupe adolescent.

Tel que présenté dans le tableau 1 qui traite des propriétés du TCCL, les méthodes d'imagerie conventionnelles ne sont pas en mesure de repérer les altérations fonctionnelles du cerveau consécutives à un TCCL. D'ailleurs, encore à ce jour, aucun outil d'imagerie ou aucun marqueur sanguin ne permet de poser un diagnostic de façon purement objective. De ce fait, il faut se tourner vers d'autres méthodes pour poser le diagnostic. En mai 2023, un groupe d'experts de *l'American Congress of Rehabilitation Medicine* a publié une mise à jour des critères diagnostiques pour le TCCL (Silverberg et al., 2023). Ils visent à unifier le processus du diagnostic, permettant ainsi d'améliorer la qualité et la cohérence des traitements et de la recherche. La figure 1 montre la représentation visuelle, sous forme d'algorithme décisionnel, des nouveaux critères diagnostiques proposés.

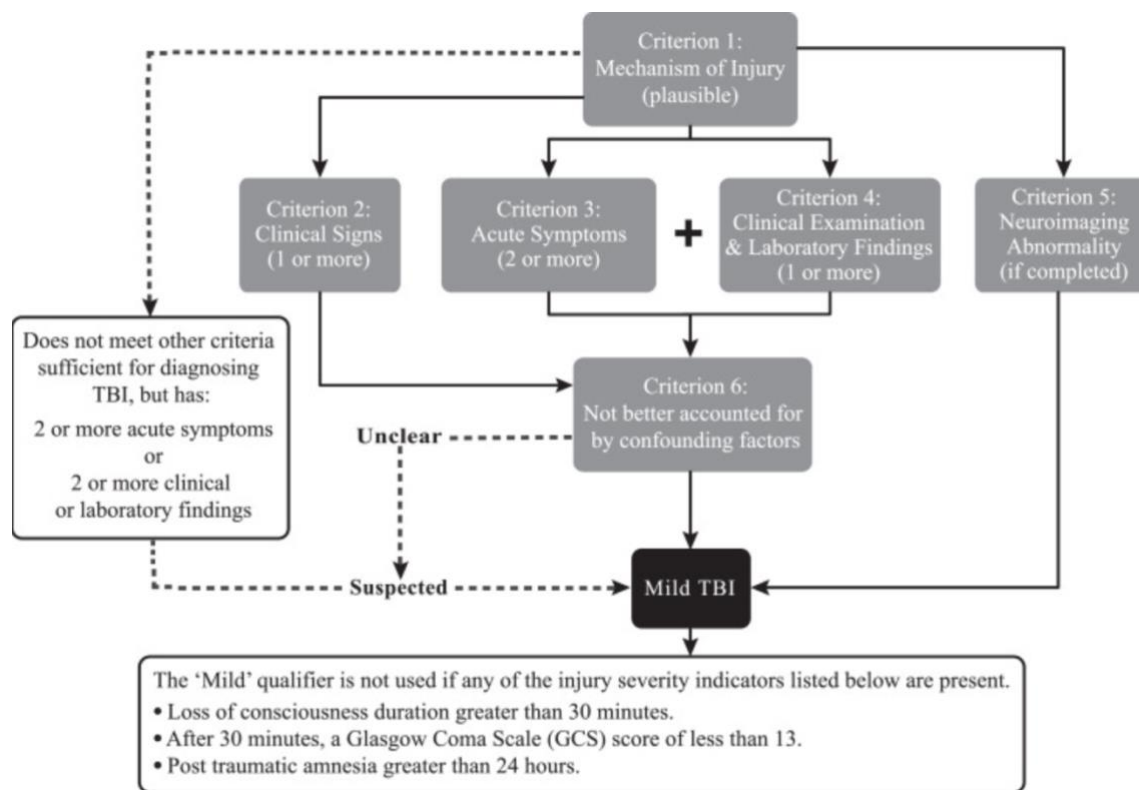


Figure 1: Représentation visuelle des nouveaux critères diagnostics du TCCL (tiré de Silverberg et al., 2023)

Cependant, il est reconnu que les signes et symptômes de TCCL peuvent apparaître jusqu'à 72 heures suivant l'impact, complexifiant davantage la pose du diagnostic. Ainsi, un outil d'évaluation rigoureux a été développé par un comité d'experts afin de pouvoir évaluer rapidement l'état et la fonction cérébrale, en plus des symptômes rapportés. Le *Sport Concussion Assessment Tool* (SCAT) est périodiquement mis à jour afin de tenir compte des dernières avancées scientifiques, et une version spécifique pour les enfants (Child SCAT) est également disponible. La dernière version, le SCAT6 (Echemendia, 2023), a été publié en 2023 et tient compte des dernières recommandations en matière d'évaluation «terrain» pour les personnes âgées de 13 ans et plus. Il a été validé pour une

utilisation optimale dans les 72 heures suivant un impact, mais fonctionne aussi jusqu'à 7 jours après.

3.4 Physiologie et cascade métabolique

La présence des signes et symptômes, des caractéristiques et des altérations de la fonction normale du cerveau à la suite d'un TCCL peuvent être en grande partie expliqués par la cascade neurométabolique survenant après un impact suffisamment significatif pour créer un TCCL (Ellis et al., 2016; Giza et Hovda, 2014; Leddy et al., 2013). La cascade neurométabolique survient dans les premiers instants suivant l'impact, soit dans la phase aiguë, et se caractérise par un enchaînement précis d'événements chimiques et cellulaires ayant pour but de retrouver l'état homéostatique des cellules cérébrales (Giza et Hovda, 2014; MacFarlane et Glenn, 2015; Walton et al., 2021). Plus spécifiquement, le problème consiste en une inéquation entre l'augmentation de la demande énergétique cellulaire au niveau cérébral et une production insuffisante de substrat énergétique, ce qui cause un état de crise métabolique (Giza et Hovda, 2014; Walton et al., 2021) (voir la figure 2).

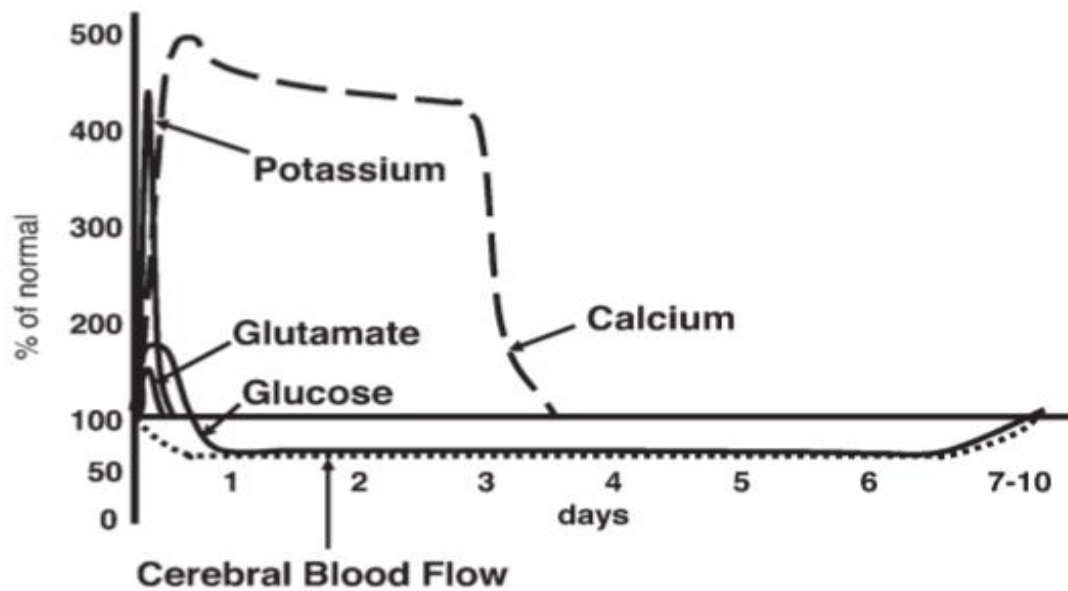


Figure 2: Chronologie des événements chimiques caractérisant la cascade neurométabolique (Tiré de Giza et al., 2014)

La cascade neurométabolique débute d'abord par l'étirement des axones lors du mouvement de l'encéphale dans la boîte crânienne. Des dommages secondaires à cet étirement peuvent causer une inflammation, qui provoque l'activation de microglies et induit des troubles de connectivité neuronales progressifs, affectant principalement les axones non myélinisés. Ces phénomènes peuvent être présents jusqu'à 30 jours suivant l'impact, et ils seraient associés à l'état de vulnérabilité initial suivant un TCCL (Giza et Hovda, 2014; Graham et al., 2014; Shrey et al., 2011). Par la suite, l'étirement initial des axones provoque un relâchement d'ions dans l'environnement cellulaire cérébral. Ce relâchement d'ions stimule ensuite les canaux ioniques, qui induisent la sortie de potassium dans l'environnement cellulaire ainsi que l'entrée de calcium et de sodium dans la cellule même. La présence de potassium au niveau extracellulaire induit la libération

de glutamate, qui a son tour stimule la sortie de potassium; le cycle ainsi créé entretient le déséquilibre ionique cellulaire. Visant à briser ce cycle et rétablir l'homéostasie, les pompes d'adénosine triphosphate s'enclenchent pour produire davantage d'énergie (voir la figure 3). Cependant, avec cette dysfonction mitochondriale, l'activité glycolytique cellulaire est drastiquement augmentée. Rapidement, les réserves énergétiques intracellulaires diminuent, sans que le cerveau ne soit en mesure d'en produire suffisamment. Il est ainsi confronté à l'inégalité entre les besoins et la production d'énergie. La forte augmentation de la glycolyse n'est pas sans conséquence : on observe une accumulation importante de lactate en tant que déchet cellulaire, provoquant une acidose au niveau extracellulaire (Shrey et al., 2011). De plus, cette cascade neurométabolique induit un état de stress oxydatif au niveau des cellules cérébrales, provoquant une libération potentielle de radicaux libres. Ce sont notamment ces derniers qui, au stade aigu, contribuent aussi à rendre le cerveau davantage vulnérable aux prochains traumatismes.

Par ailleurs, Giza et Hovda (2014) ont observé que l'influx de calcium peut subsister plus longtemps que les autres perturbations ioniques, et peut se résoudre par l'entreposage de calcium directement dans la mitochondrie (Giza et Hovda, 2014). Cette solution n'est toutefois viable qu'à court terme, car le surplus de calcium dans la mitochondrie peut entraîner des dysfonctions permanentes et exacerber les problèmes liés au stress oxydatif, risquant d'aggraver la crise énergétique déjà en cours.

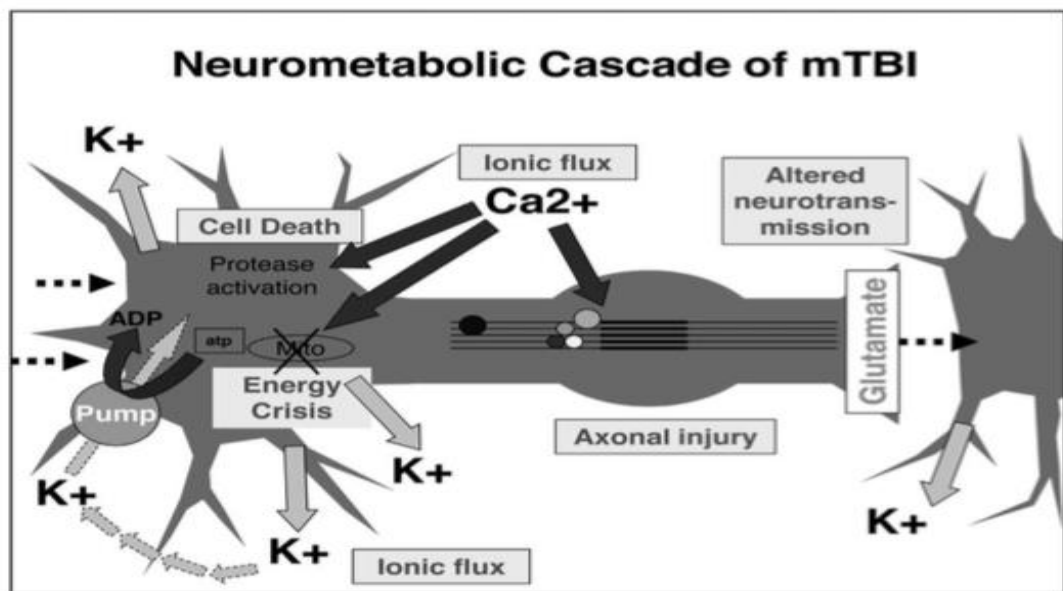


Figure 3: Représentation des événements cellulaires survenant dès les premiers instants d'un TCCL (Tiré de Giza et Hovda, 2014)

3.5 Effets d'un TCCL sur le système nerveux central

En plus de la perturbation de la cascade neurométabolique précédemment discutée, la survenue d'un TCCL cause d'autres phénomènes physiologiques et structuraux au niveau du SNC et du SNA. Ils ont des conséquences et des moyens d'actions variés. L'état actuel des connaissances a confirmé la présence d'altérations au niveau du débit sanguin cérébral (DSC) régional (Giza et Hovda, 2014; Hamer et al., 2020; Len et Neary, 2011; Wang et al., 2016), de l'autorégulation cérébrale (Aaron et al., 2021; Moir et al., 2018), de la réactivité cérébrovasculaire au dioxyde de carbone (Marklund et al., 2018) et de l'oxygénation cérébrale (Bishop et Neary, 2018; Len et Neary, 2011).

En temps normal, le débit sanguin cérébral est finement ajusté pour assurer un apport constant et adéquat de sang oxygéné aux tissus cérébraux, dans l'objectif de répondre aux

besoins métaboliques régionaux (Hamer et al., 2020). Cependant, les évidences scientifiques montrent une dysfonction du DSC à la suite d'un TCCL, qui serait corrélé à la crise énergétique de la cascade neurométabolique. En effet, certains auteurs rapportent que l'altération du DSC régional serait l'une des causes de l'inéquation entre les réserves et les besoins en glucose et en oxygène (Giza et Hovda, 2014; Wang et al., 2016). Chez les adultes, une diminution du DSC a été observée dès les premiers instants suivant l'impact (Churchill et al., 2017; Kamins et al., 2017; Meier et al., 2015). Cependant, cette diminution peut perdurer pour une période prolongée dépendamment de la sévérité du traumatisme (Bartnik-Olson et al., 2014). Chez les jeunes, c'est au contraire une augmentation transitoire qui se produit la première journée, suivie d'une réduction du DSC pour les jours suivants (Len et Neary, 2011; Shrey et al., 2011; Wang et al., 2015). La mesure du DSC dans la phase subaiguë serait d'ailleurs considérée comme un marqueur de récupération physiologique, témoignant d'une vulnérabilité cérébrale parfois persistante au-delà de la récupération dite clinique (Marklund et al., 2018; Purkayastha et al., 2019; Shrey et al., 2011; Wang et al., 2015, 2016). L'atteinte du DSC n'est d'ailleurs pas la seule atteinte au niveau vasculaire. Des chercheurs rapportent aussi une altération de l'autorégulation cérébrale et de la réactivité cérébrovasculaire au dioxyde de carbone (Aaron et al., 2021; Coverdale et al., 2020; Len et Neary, 2011; Marklund et al., 2018; Moir et al., 2018; Ozan Tan et al., 2014). Moir et al. (2018) ont précisé que la dysfonction de l'autorégulation cérébrale était plus apparente dans un contexte dynamique, soit lorsqu'un ajustement de la tension artérielle systémique est nécessaire.

Par ailleurs, maintes études rapportent également une atteinte du SNA suite à un traumatisme crânien. En effet, des équipes de chercheurs documentent une dissociation entre les systèmes nerveux autonome et le système cardiovasculaire suite à un TCCL (Gall et al., 2004; Len et Neary, 2011). Une réduction de la variabilité cardiaque, particulièrement pendant un exercice physique, a été observée dans de nombreux cas, autant chez des athlètes que des sportifs, jeunes et adultes (Gall et al., 2004). De plus, une altération de la modulation entre l'activation des systèmes nerveux sympathique et parasympathique est documentée surtout à l'effort, mais également au repos. Plus particulièrement, le premier est augmenté à la suite d'un traumatisme, alors que le deuxième est plutôt réduit (Conder et Conder, 2014; Flores et al., 2023; Langevin et al., 2020; Leddy et al., 2017; Sandercock et al., 2005). Ces observations permettent de conclure que certaines personnes peuvent présenter des anomalies de la fonction autonome cardiaque jusqu'à des mois suivant la blessure (Abaji et al., 2016; Fontaine et al., 2009). À cet effet, de nombreux auteurs confirment que ces dysfonctions présentes au niveau des systèmes nerveux mènent à une intolérance à l'effort qui peut perdurer au-delà de sept à 10 jours, et permettent d'expliquer la présence de nombreux symptômes (Dobson et al., 2017; Kozlowski et al., 2013; Leddy et al., 2011).

3.6 Bénéfices de l'activité physique de type aérobie

3.6.1 Sur la santé

Globalement, l'AP aérobie est reconnue pour ses nombreux bienfaits, tant sur la santé physique que mentale. En effet, selon *l'American College of Sports Medicine* (ACSM), l'AP aérobie contribue à prévenir la survenue de maladies cardiovasculaires, de diabète,

d'obésité et d'hypertension artérielle (American College of Sports Medicine, 2013). Il a aussi été reconnu que d'être actif permettait de renverser les effets liés à la sédentarité, et d'avoir un impact positif dans la gestion de plusieurs maladies chroniques (Haus et al., 2018; Kemps et al., 2019; King et al., 2019; Pescatello et al., 2019; Rao et al., 2019; Sigal et al., 2013; Smart et al., 2020; Thornton et al., 2016). Plusieurs auteurs soulignent aussi la diminution de la morbidité et de la mortalité associée aux troubles cardiovasculaires chez les individus actifs (Haus et al., 2018; Lacombe et al., 2019; Patnode et al., 2022; Thornton et al., 2016). Bien que ces problématiques soient majoritairement observables chez des adultes, la population pédiatrique n'est pas à l'abri de telles maladies. En effet, le taux d'obésité infantile et de surplus de poids est en forte croissance dans les dernières années (Deal et al., 2020; Psaltopoulou et al., 2019). Devant cette constatation, nombreux sont les chercheurs à s'être penché sur les bénéfices de promouvoir un mode de vie davantage actif chez les enfants et les adolescents. De ce fait, il a été observé que l'AP contribue significativement à réduire le surplus de poids et l'incidence de l'obésité chez les enfants (An, 2015; Bleich et al., 2018; Psaltopoulou et al., 2019). L'AP pourrait aussi permettre de réduire les symptômes anxieux et dépressifs de plus en plus observés chez les jeunes (Biddle et al., 2018; Pascoe et al., 2020; Recchia et al., 2023). De plus, l'exercice physique est associé à de meilleures performances académiques et à un meilleur fonctionnement exécutif chez les jeunes (Shrey et al., 2011). Considérant qu'un lien a été établi entre la survenue de troubles mentaux, tel que la dépression et l'anxiété, et cognitifs, tel qu'un trouble du déficit de l'attention, à la suite d'un TCCL chez les jeunes (Ledoux et al., 2022; Patricios et al., 2023; Serpa et al., 2021), les interventions mettant de l'avant

l'AP sont de plus en plus prônées (Ziminski et al., 2022). La réduction initiale des AP dans les jours suivants un TCCL peut exacerber certains troubles mentaux présents chez des jeunes athlètes, et inversement, la reprise des AP dans le continuum de réadaptation post-commotionnelle peut aider à réduire les symptômes anxieux et dépressifs (Reardon et al., 2019).

3.6.2 Sur le système nerveux

Tel qu'expliqué plus haut, la survenue d'un TCCL provoque de nombreuses dysfonctions neurobiologiques et physiologiques. Ces dysfonctions peuvent être grandement améliorées par la pratique d'AP aérobie (McCrary et al., 2017; Patricios et al., 2023). En effet, une amélioration de la neuroplasticité (Hötting et Röder, 2013; Mellow et al., 2020) et une augmentation du FNDC ont notamment été observés (Griesbach et al., 2004; Szuhany et al., 2015; Walsh et al., 2014). L'AP est aussi reconnu pour améliorer la modulation entre les SNA sympathique et parasympathique (Carter et al., 2003; Conder et Conder, 2014). Enfin, une amélioration du DSC est observée avec l'introduction d'AP (Aaron et al., 2021; Cordingley et Cornish, 2023; Langevin et al., 2020; Leddy et al., 2018; Smith et Ainslie, 2017). Parmi les facteurs étudiés pouvant être à l'origine de cette amélioration, nommons la sensibilité à la pression partielle artérielle en dioxyde de carbone, l'interaction entre le débit cardiaque et l'augmentation de la tension artérielle systémique à l'effort ainsi que les métabolismes de l'oxygène, du glucose et du lactate au niveau cérébral (Ozan Tan et al., 2014; Smith et Ainslie, 2017).

Du fait des mécanismes ci-haut discutés, l'AP a un rôle crucial à jouer dans le retour vers les fonctions normales en contribuant à contrebalancer les dysfonctions

physiologiques induites par le TCCL. Plus spécifiquement, un programme d'AP qui respecte le seuil des symptômes permet d'améliorer la tolérance à l'effort (Kozlowski et al., 2013; Leddy et al., 2018; McCrory et al., 2017; Patricios et al., 2023; Pelo et al., 2023) et contribue également à diminuer la quantité et l'intensité des symptômes rapportés (Gagnon et al., 2009, 2016; Howell et al., 2019; Kurowski et al., 2017; Langevin et al., 2020; Leddy et al., 2019; Ledoux et al., 2022; Miutz et al., 2022; Rossi et al., 2020). Enfin, de nombreux auteurs vont même jusqu'à considérer l'AP comme une avenue de traitement pour les SPC persistants (Chrisman et al., 2017; Ellis et al., 2016; Grabowski et al., 2016; Kurowski et al., 2017; McCrory et al., 2017; McIntyre et al., 2020; Patricios et al., 2023; Sullivan et al., 2018). Ainsi, de plus en plus d'évidences montrent la pertinence de débiter un processus d'activation graduel dès les premiers jours suivant un TCCL.

3.7 Protocole de retour à la fonction

Afin de réduire les répercussions sur la qualité de vie des individus affectés par un TCCL, des recommandations et des protocoles comportant des étapes progressives ont été élaborés. Ceux-ci ont pour objectif de guider le retour aux activités antérieures, comme l'école, le travail et le sport, de façon sécuritaire et dans le respect des symptômes parfois encore présents. Le 6^e Consensus International sur les commotions cérébrales dans le sport suggère une mise à jour récente de ces protocoles (Patricios et al., 2023). Les recommandations sont basées sur les résultats de la revue systématique et méta-analyse de Putukian et collaborateurs (2023) qui ont inclus de nombreux facteurs influençant la guérison et ayant donc un impact sur le retour à la fonction normale (Putukian et al., 2023).

Chacun des protocoles débute par 1) une période de repos relatif de 24 à 48 heures suivant la blessure, durant lesquelles il est recommandé de se limiter aux activités de la vie quotidienne qui ne provoquent pas d'augmentation substantielle de symptômes. De faibles augmentations (maximum de deux points sur une échelle de symptômes de 0 à 10) de courte durée (moins d'une heure) sont tolérées, et ne nuisent pas à la progression vers les étapes subséquentes. Pour le retour à l'école, une augmentation graduelle du travail cognitif est recommandée, en débutant par 2) la réalisation de devoirs à la maison, puis 3) en retournant partiellement et ensuite 4) complètement à l'école, en incluant la participation aux évaluations. Pour le retour au sport, les activités quotidiennes sont suivies par 2) des séquences d'AP aérobie d'intensité faible à modérée et 3) des exercices individuels spécifiques au sport du jeune. Pour les étapes subséquentes, il est spécifié que les symptômes devraient être entièrement résolus, incluant ceux associés à l'effort physique, et que les fonctions cognitives et les trouvailles à l'examen clinique devraient être normalisés. Si ces conditions sont remplies, le patient peut poursuivre le protocole avec 4) des exercices et des entraînements de groupe à plus haute intensité mais sans risque de contact, suivi 5) d'une pratique complètement normale et enfin, 6) d'une partie réalisée tel qu'avant la blessure. Chaque étape devrait durer au minimum 24 heures, et devrait être cessée et retenté le jour suivant si des symptômes plus importants étaient provoqués.

3.8 Symptômes post-commotionnels persistants

Bien que la durée de récupération d'un TCCL varie d'une personne à l'autre et à l'intérieur d'un même groupe d'âge, les études confirment que la majorité des personnes

atteintes d'un TCCL récupèrent à l'intérieur de quatre semaines. Cependant, une proportion de 30% de gens présentent des symptômes qui persistent plus longtemps (Dobney et al., 2020; Schneider et al., 2023; Zemek et al., 2016). Ainsi, une définition claire a été établie lors du consensus d'Amsterdam : le terme «symptômes post-commotionnel persistants» réfère à la persistance de symptômes au-delà de quatre semaines après l'événement, peu importe s'il s'agit d'enfants, d'adolescents ou d'adultes (Patricios et al., 2023). Plusieurs hypothèses ont été émises pour expliquer ce phénomène, allant de la présence de comorbidités pré-impact (Harmon et al., 2013), en passant par la reconnaissance des signes initiaux et facteurs de récupération prolongée (Iverson et al., 2017), jusqu'à l'étude de l'évolution subaiguë de la neurophysiologie cérébrale (Leddy et al., 2018).

Parmi les comorbidités pouvant mener à des SPC persistants, un historique de migraine préexistant, des difficultés d'apprentissages, un trouble du déficit de l'attention, l'âge adolescent (13-18ans), un historique de trouble de santé mentale (par exemple un trouble d'anxiété, une dépression), le sexe féminin, des troubles du sommeil ainsi qu'un historique de TCCL antérieur sont tous des éléments pouvant contribuer à précipiter une récupération prolongée (Cuff et al., 2022; Harmon et al., 2013; Iverson et al., 2017; Lumba-Brown et al., 2018; Morgan et al., 2015; Putukian et al., 2023; Rickards et al., 2022; Zemek et al., 2016). Une fois le traumatisme survenu, d'autres éléments peuvent influencer le risque de persistance des symptômes. Il a notamment été rapporté que la quantité et l'intensité des symptômes initiaux étaient contributeurs d'une récupération prolongée (Harmon et al., 2013; Iverson et al., 2017; McCrory et al., 2017). Par ailleurs,

Zemek et al. (2013) rapportent aussi que la présence initiale d'étourdissements et de céphalées, entre autres, pourraient mener à une récupération prolongée. Enfin, une équipe de chercheurs soulève les quatre principaux symptômes, qui, présents au stade aigu, permettent le mieux de prédire le risque d'avoir des SPC persistants : lenteur cognitive (répondre aux questions lentement), céphalées, fatigue et sensibilité aux bruits (Zemek et al., 2016).

Au niveau physiologique, Clausen et al. (2016) ont remarqué une intolérance à l'effort via une sensibilité vasculaire au dioxyde de carbone anormalement faible chez des athlètes féminines ayant des SPC persistants (Clausen et al., 2016). Une hypoventilation à l'effort et une augmentation disproportionnée du DSC ont aussi été observés juste avant que l'effort physique soit arrêté à cause de la présence de céphalées et d'étourdissements. Ainsi, la persistance des dysfonctions initialement observées suite à un TCCL, particulièrement les atteintes du DSC et du SNA, serait à l'origine de la chronicisation des symptômes au-delà de quatre semaines (Amonette et Mossberg, 2013; Bailey et al., 2013; Barlow et al., 2017; Brooks et al., 2019; Clausen et al., 2016; Conder et Conder, 2014; Gardner et al., 2015; Kozlowski et al., 2013; Leddy et al., 2017; Meier et al., 2015).

3.9 Spécificité chez les enfants et les adolescents

Malgré une augmentation de l'intérêt et de la recherche sur les CC dans les dernières années, plusieurs écarts persistent dans la qualité et la certitude des recommandations pour la population pédiatrique (Davis et al., 2017). L'état des connaissances actuelles nous permet tout de même de cibler certains éléments pertinents permettant de différencier le

TCCL chez les jeunes. D'abord, un cerveau en développement, contrairement à un cerveau mature, diffère par son contenu en eau, son degré de myélinisation, son volume et son débit sanguin et l'état de sa barrière hémato-encéphalique, son métabolisme du glucose et l'élasticité des sutures crâniennes (Harmon et al., 2013). Rappelons ensuite que l'atteinte du DSC évolue différemment dans les premiers instants suivants un TCCL : une augmentation brève est observée la première journée, suivie d'une réduction les jours suivants (voir section 3.5). Les jeunes sont aussi reconnus pour avoir une récupération davantage prolongée que les adultes via des perturbations pathophysiologiques plus prononcées et de plus faibles réserves cognitives (Davis et al., 2017; Harmon et al., 2013; Lumba-Brown et al., 2018). Par ailleurs, un cerveau immature a été reconnu pour être plus susceptible aux impacts commotionnels multiples (Harmon et al., 2013; MacFarlane et Glenn, 2015; Shrey et al., 2011). Des problématiques d'activation et de plasticité neurale, une sensibilité accrue aux forces biomécaniques des axones en développement (Harmon et al., 2013), un ratio tête-corps plus élevé, la musculature du cou et des os crâniens moins développés et l'espace subarachnoïdien plus important (Dalecki et al., 2016) sont parmi les nombreuses causes soulevées pour expliquer cette vulnérabilité accrue.

CHAPITRE 4 – OBJECTIF DE RECHERCHE

Les sections précédentes mettent en lumière la complexité de la problématique qu'est le TCCL et le défi supplémentaire que représente la récupération des adolescents. Les évidences sont de plus en plus claires sur les bénéfices de l'AP à la suite d'un TCCL, mais le délai d'introduction idéal est encore nébuleux. L'état actuel de la recherche souligne le besoin imminent de recenser et rassembler les évidences pour évaluer efficacement les effets de l'AP aérobie introduite en phase aiguë. Plus spécifiquement, ce mémoire s'attardera sur l'intensité des SPC rapportés, le temps de récupération et la proportion d'adolescents étant atteint de SPC persistants avec l'introduction précoce d'AP aérobie par rapport aux interventions de contrôle habituelles.

Le prochain chapitre constitue un article de revue systématique s'alignant avec cet objectif. Il vise donc à poser un état clair de la littérature actuelle sur l'impact de l'AP aérobie précoce sur les variables ci-haut mentionnées afin de contribuer à guider adéquatement les pratiques cliniques.

CHAPITRE 5 – ARTICLE

Précisions sur la production de l'article

Contribution de l'étudiant : Élaboration et réalisation complète de l'étude. Réalisation de la recherche bibliographique complète à partir de mots-clés, lecture et évaluation des potentiels articles retenus, évaluation du risque de biais, extraction des données nécessaires aux fins statistiques, rédaction complète du manuscrit (avec révision des co-auteurs).

Soumission de l'article : L'article sera soumis au *Journal of Sports Medicine* ultérieurement.

Effects of acute aerobic exercise on adolescents following mild traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis

DUBÉ Carol-Ann^{1,2}, LANGEVIN Pierre^{2,3,4}, and Philippe Fait^{1,2,5}

¹ Department of Human Kinetics, Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR), 3351 Boulevard des Forges, Trois-Rivières, QC, Canada, G9A 5H7

² Cortex Concussion Clinic, 1035 Avenue Wilfrid-Pelletier, Quebec city, QC, Canada, G1W 0C5

³ Department of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Université Laval, 1050 Avenue de la Médecine, Quebec City, QC, Canada, G1V 0A6.

⁴ Centre for Interdisciplinary Research in Rehabilitation and Social Integration, Quebec Rehabilitation Institute (CIRRIS), 525 Boulevard Wilfrid-Hamel, Quebec City, QC, Canada, G1M 2S8

⁵ Research Group on Neuromusculoskeletal Conditions (UQTR), 3351 Boulevard des Forges, Trois-Rivières, QC, Canada, G9A 5H7

Abstract

Introduction: According to recent clinical practice guidelines, aerobic exercise (AE) is now considered a beneficial therapy following a mild traumatic brain injury (mTBI), overruling the previous recommendation of resting until symptoms resorption. Previous studies have established that acute exercise following an mTBI is safe, but few of them have studied the impacts on recovery, particularly on adolescents. The objective of this systematic review is to assess the effects of AE in the acute stage on symptoms severity and time to recovery compared to a control intervention in adolescents following an mTBI.

Methods: A comprehensive search of the MEDLINE, EMBASE, CINAHL and SportDiscus databases was done to gather randomized controlled trial (RCT) using AE as their intervention in the acute stage post-mTBI. After selection, a quality assessment was conducted with risk of bias (RoB) evaluation and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE). A descriptive analysis was then performed, along with quantitative analysis and heterogeneity assessment.

Results: Nine RCTs (393 participants) were included. Of those, two were classified with high RoB, one with low RoB and six with moderate RoB. There was no statistically significant difference between intervention and control groups for delayed recovery (six studies, 315 participants; OR 0.63, 95% CI, 0.36 to 1.10, $p = 0.11$, $I^2 = 0\%$). For symptoms severity, there were no statistically significant results for this outcome, but a tendency in favor of the experimental group was observed for both *Post Concussion Symptom Scale (PCSS)*(two studies, 116 participants; MD -4.15, 95% CI, -8.60 to 0.31, $p = 0.07$, $I^2 = 0\%$) and *Post Concussion Symptom Inventory (PCSI)*(two studies, 29 participants; MD -2.79, 95% CI, -9.83 to 4.25, $p = 0.44$, $I^2 = 0\%$).

Conclusion: Statistical significance was not achieved within the scope of this study; nonetheless, a discernible inclination was noted indicating that AE could potentially mitigate symptom severity and avert protracted recovery. To attain outcomes of heightened robustness and diminished bias in tackling these particular parameters, the imperative lies in the conduct of high-caliber randomized controlled trials (RCTs).

Introduction

Mild traumatic brain injury (mTBI) has been recognized as a public health problem with more than 60 635 injuries in only two child trauma centres in Montreal, as collected between 2003 et 2016 by the Canadian Hospitals Injury Reporting and Prevention Program (CHIRPP)[1]. Following an mTBI, many symptoms can occur, ranging from headache, dizziness, memory loss, anxiety and/or sleep disturbance [2]. Some patients may also experience intolerance to aerobic exercise (AE) due to an exacerbation of symptoms with physical exertion [3]. Factors explaining the effect of physical exertion on symptoms worsening are now clearer. Among them, neurophysiological phenomenon, such as an altered function of the autonomic nervous system (ANS)[4–7], impaired cerebral blood flow (CBF)[8, 9] and an altered parasympathetic/sympathetic modulation have been suggested to play a role on symptoms trigger or worsening with AE. Moreover, it is known that mTBI disrupts autonomic cardiovascular control [5, 10–12]. Thus, a difference in systolic blood pressure and heart rate in response to different situations is observed [10], linking physiological alteration with symptoms.

Up until 2016, in the context of sport-related concussion, the standard advice for patients was to rest until symptoms resolve after an mTBI [13, 14]. Since 2017, international consensus guidelines now recommend a brief period of rest (24-48 hours post-injury) followed by a gradual symptom-limited return to physical and cognitive activities [2, 15]. Among physical activities, AE is recommended as a beneficial therapy

for mTBI patients according to clinical practice guidelines [16]. Undoubtedly, AE has been scientifically demonstrated to instigate a plethora of favorable outcomes concerning cerebral function subsequent to an mTBI. These encompass notable enhancements in neuroplasticity, as elucidated by established references [17], and the restoration of autonomic nervous system equilibrium, as expounded upon by reputable sources [18]. Furthermore, an upsurge in the expression of brain-derived neurotrophic factor, as affirmed through rigorous investigation [19], stands as an additional facet of these observed salutary effects. Also, CBF responses to exercise require the integration of some major mechanisms that correlate to cerebrovascular function [20], showing that AE can be considered an additional treatment strategy following an mTBI. A recent systematic review [21] has highlighted the potential benefits of symptom-limited AE when introduced in the acute phase following an mTBI, as it was found to improve symptom burden and recovery in adolescents without inducing any adverse events, as compared to control interventions. Furthermore, previous studies have suggested that AE is safe to be performed in the acute stage following an mTBI [22, 23]. However, to increase the efficiency of active rehabilitation, it is necessary to further investigate the optimal parameters of AE, such as intensity and frequency.

Children and adolescents are known to have a slower recovery than adults, hypothesis being that their ongoing brain development increases their vulnerability to injury [24]. In fact, research has shown that approximately 30% of children will still experience persistent post-concussion symptoms (PCS) beyond four weeks post injury

[25, 26]. Research also found that adolescents are at greater risk of prolonged recovery, returning later to sports, compared to professional athletes [27]. A recently published systematic review by Vuu et al. [28] confirms the use of an AE intervention to improve persistent PCS. However, their inclusion criteria were not limited to adolescents, acute introduction of the intervention or included studies with a vestibular exercise intervention as the primary intervention. Moreover, Henke et al. [29] reviewed the evidence of low-intensity AE initiated less than four weeks post-injury on adolescent athletes via a critical appraisal. They have not done a systematic review nor a meta-analysis, and their population was limited to adolescents aged 10-19 who sustained a sport-related mTBI. They still concluded on a positive effect on symptoms reduction but recognized the need to review this topic with more high-quality RCTs. To our knowledge, no systematic review has been conducted to specifically investigate the effects of symptom-limited AE introduced during the acute phase of an mTBI in adolescents, without controlling for the underlying cause of the injury.

The aim of this systematic review and meta-analysis is to evaluate the effects of AE on adolescents in the acute stage following an mTBI on symptoms severity and time to recovery compared to a control intervention. With our current state of knowledge, our hypothesis is that symptom-limited AE, when introduced in the acute stage following an mTBI, leads to shorter recovery time and symptoms improvement.

Methods

The Cochrane handbook [30], the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) [31] and *PRISMA Checklist* were used to guide this systematic review and meta-analysis.

Literature search and study selection

The lead author performed a comprehensive search of the MEDLINE, EMBASE, CINAHL, and SportDiscus databases, covering all available records up until July 22, 2022. No language or date restrictions were applied during the search process. Subject headings (MeSH) and keywords used included the population (e.g. concussion, mild traumatic brain injury, mTBI, sports-related concussion, contrecoup injury, post-concussion syndrome, [craniocerebral OR nervous system] trauma), the intervention (e.g. physical activity, aerobic exercise, cardiovascular exercise, active rehabilitation, conditioning) and articles design (e.g. randomized controlled trial, randomized clinical study, RCT). Each search strategy was adjusted for each specific database. Supplemental references from relevant studies were screened for additional trials to be possibly included. After duplicates removal, two independent reviewers screened titles and abstracts from the bibliographic search. Full texts from relevant articles were obtained and then screened by the same two authors to evaluate if they met inclusion criteria. When deemed necessary, a discussion involving a third reviewer was conducted to resolve any disagreements. Inclusion criteria were as follows: 1) intervention length clearly specified; 2) time to medical clearance/symptoms follow-up included in the outcomes measures; 3)

individuals aged 13-21 years old who sustained an mTBI less than three weeks before their enrolment in the trial; 4) AE considered as the main intervention; and 5) must be a RCT. Exclusion criteria were: 1) articles including moderate or severe TBI; 2) AE being introduced more than three weeks post-injury; and 3) cohort studies and non-randomized trials.

Data extraction

A first reviewer extracted the data for the RCTs. Information gathered included the number of participants per group, gender, age, and symptoms duration. Characteristics of intervention (duration, frequency, intensity, and type of exercise), and outcomes related to variables of interest were also obtained. The variables of interest were 1) time to recovery, 2) the proportion of participants presenting a delayed recovery (defined as symptoms persisting more than 30 days following the mTBI), and 3) the evolution of symptoms severity. Time to recovery was defined by the number of days between the date of impact and the day of clinical recovery confirmed by a treated physician. The evolution of symptoms severity was calculated by the score difference between the initial symptom assessment score and the final one. Authors from the articles were contacted for additional or missing data if needed.

Methodological quality assessment

Risk of bias (RoB) evaluation was performed by two independent reviewers to assess studies methodological quality using the revised Cochrane Risk-of-Bias tool (RoB2) for randomized trials [30]. This tool allows authors to evaluate the RoB for different domains, such as randomization process, the effect of assignment to intervention,

the effect of adhering to intervention, missing outcome data, the measurement of the outcome, and the selection of the reported result. Each domain contains several statements, and every answer will guide the judgement of RoB through a decision algorithm. Each domain was rated between low, moderate, or high RoB. A study was considered to be at «high-risk of bias» if at least one domain was rated to be at high-risk or if multiple domains were judged to have some concerns in a way that substantially lowers confidence in the results. A discussion between the two reviewers enabled the resolution of any disagreement in the rating of each domain and each article.

Data analysis

Descriptive analyses were performed to provide a comprehensive overview of the population and intervention characteristics in each study, as well as the outcomes observed. The meta-analysis was conducted using the Cochrane Collaboration's RevMan 5.4.1 software. For dichotomous data, odds ratios with a 95% confidence interval (OR; 95% CI) were calculated using the Mantel-Haenszel statistical method and a random effects model. Heterogeneity between studies was analyzed using the χ^2 as follows [30]:

- 0% to 40%: might not be important;
- 30% to 60%: may represent moderate heterogeneity;
- 50% to 90%: may represent substantial heterogeneity;
- 75% to 100%: considerable heterogeneity.

In preparation for the meta-analysis, studies were assessed for heterogeneity by considering the following specific clinical features: population, intervention, comparison, outcome measures, and timing of measurement. A Chi² test was used in complement to

assess whether observed differences in results are compatible with chance alone, and a Tau² test was used to characterise the between-study variance, as it is an estimate of the variance of underlying effects. To evaluate statistical significance, the test for overall effect (Z-test) was also done under a null hypothesis that there is no overall effect of the experimental intervention compared with the control on the outcome of interest. A regression analysis was done to assess publication bias with a funnel plot. It is a simple scatter plot to visually detect heterogeneity and publication bias according to the intervention effect estimates of individual studies. To do a funnel plot in a meta-analysis, the Cochrane Handbook recommends at least ten studies to adequately distinguish chance from real asymmetry.

Overall quality of the summarised evidence

Two independent reviewers evaluated the quality of summarised evidence using the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), as recommended by Cochrane [30, 32]. This approach depends on numerous domains, such as RoB, inconsistency of effects, imprecision of result, indirectness of evidence, and publication bias. This tool allows evidence to be categorized between «very low quality», «low quality», «moderate quality» and «high quality». We defined high quality evidence as reported by RCTs with low RoB that provided consistent, direct and precise results for outcomes of interest when combined in a meta-analysis. Then, for each domain not met, the quality of evidence was reduced by one level. To rate a high-quality evidence, we stated that further research would unlikely change our confidence in the estimated effect, that sufficient data with narrow confidence intervals are available, that no reporting biases

are suspected or known, and that consistent findings among 75% of pooled participants in RCT with low RoB are generalizable to the population (all domains are met). For moderate quality, we stated that further research is likely to have a strong impact on our confidence in the estimate of effect and that the estimate may change (one domain not met). For low quality, further research is very likely to have a strong impact on our confidence in the estimate of effect and the estimate may change (two domains not met). Finally, for very low quality, we stated that the estimate was very uncertain (three domains not met). If we identified no RCT that measured the outcomes of interest, they would be classified as «no evidence».

Results

Literature search and study selection

The results of the database search are presented in the PRISMA flow diagram depicted in Figure 4. A total of 1840 citations were identified during the initial search, which was subsequently narrowed down to 1371 citations after the removal of duplicates. Out of the latter group, 1342 records were excluded for various reasons (as shown in Figure 1), and the remaining 28 studies were retrieved for a more detailed assessment of their eligibility. Following a comprehensive review of the full texts, nine RCTs [23, 33–40] were deemed eligible for inclusion in the present analysis.

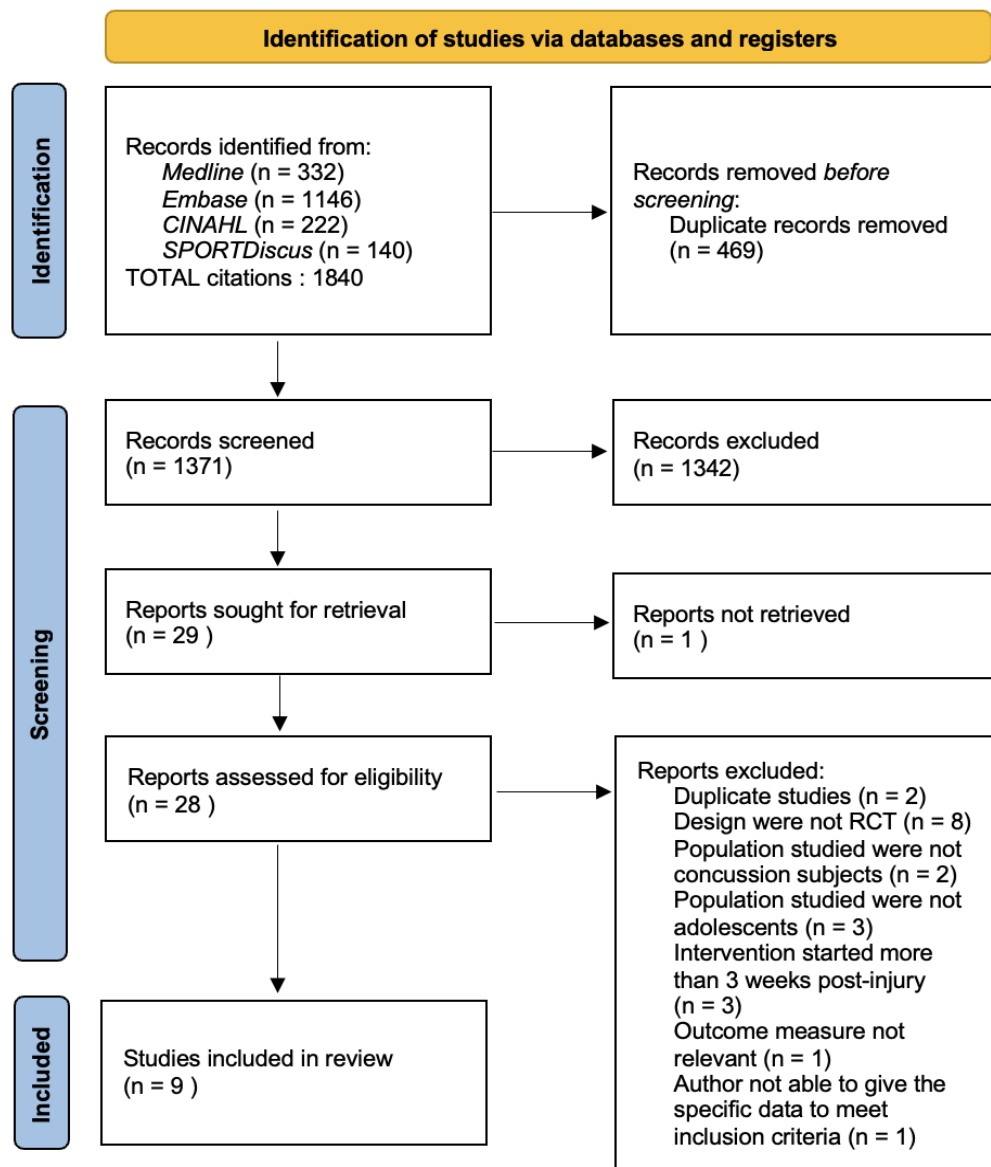


Figure 4: PRISMA flow diagram of studies identification and selection

Characteristics of included studies

All studies included in this analysis targeted adolescents between 13 and 21 years of age, as specified in the eligibility criteria. The total number of participants across all studies was 393, as outlined in Table 3. The intervention programs implemented in the

studies varied, with three studies utilizing stationary bicycles, one using either a stationary bicycle or a treadmill, one specifically targeting treadmill exercise, and the remaining four incorporating general AE. Of the studies employing a structured exercise program, four conducted daily interventions, while two opted for five sessions per week. The remaining three studies had less structured intervention schedules, including six sessions over a 14-day period, eight sessions over 11 days, or a single visit for the purpose of evaluation.

Detailed intervention characteristics are presented in Table 4. The control interventions varied across studies, with some proposing a stretching program [34, 35], others instructing to follow their healthcare provider recommendation for physical activity [37, 39, 40], some others suggesting no exercise [36], rest [38] or no systemic exertion beyond normal activities for school [33]. In one case, the usual care group was the same protocol as the intervention group but started two weeks later [23]. No adverse events were reported in the nine articles.

Table 3: Population characteristics (N = 393)

	Intervention group	Control group
Total number of participants	202	191
Age	13-21	13-21
Number of participants by Sex		
Female	82	85
Male	113	101
Unknown	7	5

Table 4: Intervention characteristics of included studies. HR = heart rate, BCBT = Buffalo concussion bike test

Study ID	Intervention type	Intervention length	Intervention Frequency	Intervention intensity
Dobney <i>et al.</i> , 2018	Stationary cycling or treadmill	Eight weeks or full recovery	Daily	15 min at 60% max HR; coordination = 10min
Howell <i>et al.</i> , 2021	Aerobic exercise	Eight weeks	5 days/week	20 min, up until individualized target HR
Howell <i>et al.</i> , 2022	Aerobic exercise	Four weeks	5 days/week	20 min, 80% end-test HR
Leddy <i>et al.</i> , 2019	Cycling, treadmill, jogging, walking; limit physical activity outside of study recommendation	Four weeks or full recovery	Daily	20 min or worsening of symptoms of 2/10 or more; HR adjusted weekly with BCBT
Leddy <i>et al.</i> , 2021	Aerobic exercise (walking, jogging, stationary cycling)	16 weeks or full recovery	Daily	Minimum 20 min daily, up until 90% HR of the first BCBT
Maerlender <i>et al.</i> , 2015	Stationary cycling	Until full recovery	Daily	20 min, 0-6/10 of RPE
Micay <i>et al.</i> , 2018	Stationary cycling	Four weeks	Two consecutive days, followed by one rest day, for 11 days total (eight sessions)	10-20 min progressive, 50% max HR, +5% HR each session until 70% HR is reached
Teel <i>et al.</i> , 2018	Stationary cycling	Two weeks	Six sessions in 14 days	30 min progressing from 60% to 80% of individualized maximal oxygen consumption (VO ₂ max)

Worts <i>et al.</i> , 2021	Walking on treadmill	One visit (40 min)	One visit	20 min at 40% or 60% max HR
----------------------------	----------------------	--------------------	-----------	-----------------------------

Risk of bias of included studies

Only one study had a low RoB (Figure 5). Moderate risk was raised in six studies, whereas two studies were classified as high RoB. Every study had a low RoB for the missing outcome data item (100%, 9/9), most of them also had a low RoB in measurement of the outcome (78%, 7/9), and a majority had a RoB in selection of the reported results (67%, 6/9). The randomization process was a cause for concern in many of the studies (67%; 6/9), primarily due to insufficient detail regarding the methodology used for randomization.

Since the meta-analysis does not include 10 articles, it is important to be cautious when interpreting the results of the funnel plot (Figure 6). Despite the limitations of the current meta-analysis, the funnel plot reveals some heterogeneity in the distribution of effect sizes. Therefore, it is important to carefully consider the implications of these findings and to exercise caution when drawing conclusions from the meta-analysis results.

	1. Risk of bias arising from the randomization process	2. Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)	2. Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of adhering to intervention)	3. Missing outcome data	4. Risk of bias in measurement of the outcome	5. Risk of bias in selection of the reported result	Overall risk of bias
Dobney 2018	+	+	-	+	+	+	-
Howell 2021	-	-	-	+	+	+	-
Howell 2022	-	+	+	+	+	+	-
Leddy 2019	+	+	+	+	+	+	+
Leddy 2021	-	+	-	+	+	+	-
Maerlender 2015	-	x	-	+	-	-	x
Micay 2018	-	-	+	+	+	-	-
Teel 2018	-	+	+	+	+	-	-
Worts 2021	x	x	+	+	-	+	x

Figure 5: Risk of bias scores of included studies. + = low risk of bias, - = moderate risk of bias, x = high risk of bias.

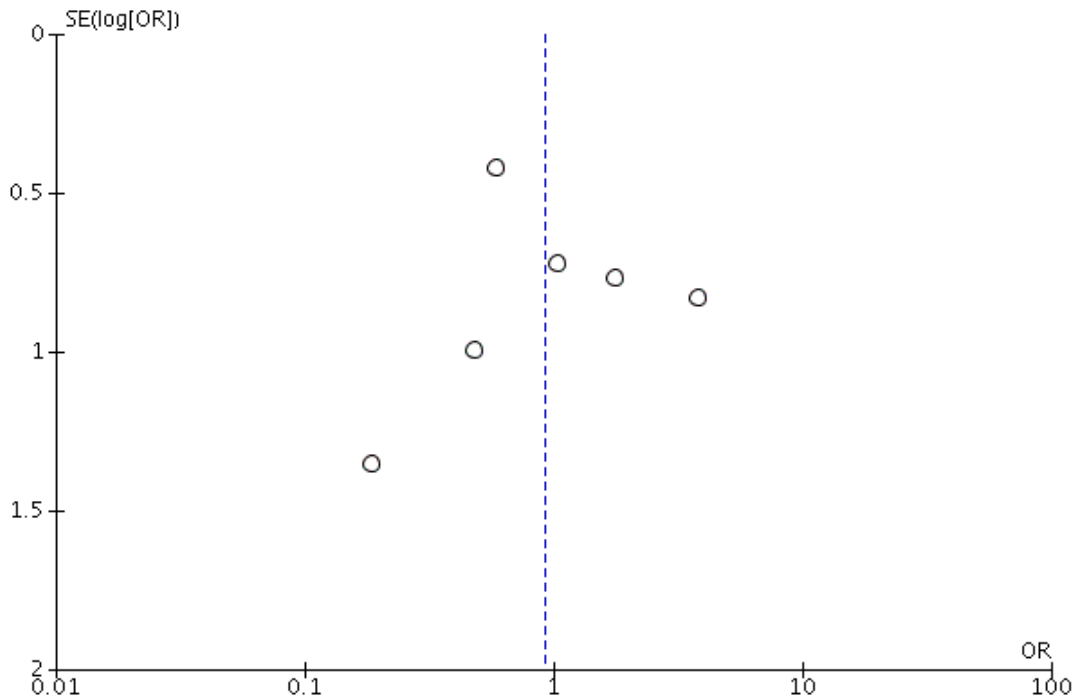


Figure 6: Funnel Plot. X axis = Odds ratio, Y axis = Standard error.

Reported Results

Time to recovery

Due to the prevalent use of median values in the studies analyzed, a meta-analysis or pooled analysis was precluded for this outcome. Furthermore, a substantial number of articles within the RCT failed to furnish this data. Consequently, we have presented the results as a descriptive analysis (Table 5). Our findings suggest a promising trend towards the intervention group, as evidenced by a reduced number of days to recovery.

Table 5: Time to recovery in days

ID	Intervention group		Control group	
	Median (range)	Mean (standard deviation)	Median (range)	Mean (standard deviation)
Dobney <i>et al.</i> , 2018	31(20-43)	30.3 (7.62)	33 (27-65)	41.5 (16.86)
Howell <i>et al.</i> , 2021	-	-	-	-
Howell <i>et al.</i> , 2022	-	-	-	-
Leddy <i>et al.</i> , 2019	13 (10-18.5)	-	17 (13-23)	-
Leddy <i>et al.</i> , 2021	14 (10-25)	-	19 (13-31)	-
Maerlender <i>et al.</i> , 2015	15 (5-61)	-	13 (5-56)	-
Micay <i>et al.</i> , 2018	-	36.1 (18.5)	-	29.6 (15.8)
Teel <i>et al.</i> , 2018	-	-	-	-
Worts <i>et al.</i> , 2021	-	-	-	-

Delayed recovery

The meta-analysis for this variable showed no statistically significant difference between intervention and control groups for the number of participants with delayed recovery (OR 0.63, 95% CI 0.36-1.10, $p = 0.11$, $I^2 = 0\%$) (see Figure 7). Six studies were included, with a total of 315 participants. Heterogeneity between studies was low ($I^2 = 0\%$).

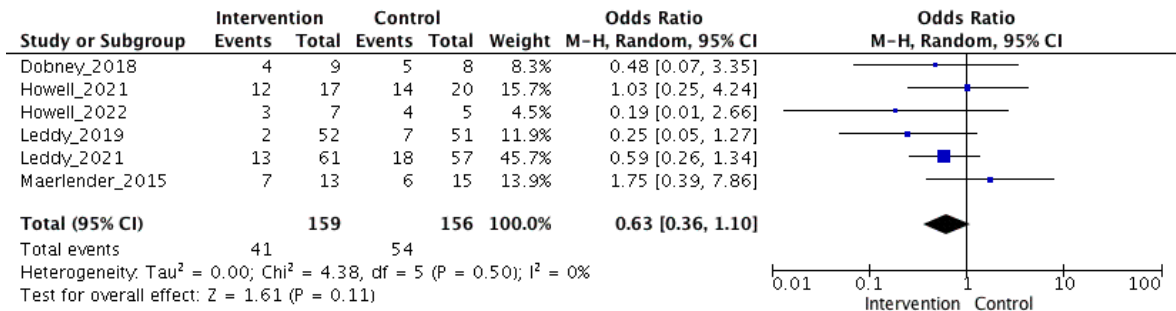


Figure 7: Forest plot of early aerobic exercise vs control intervention for prolonged recovery

Symptoms severity

In order to assess the change in symptoms severity over the course of the study, two distinct scales, namely *Post Concussion Symptom Scale* (PCSS) and *Post Concussion Symptom Inventory* (PCSI), were employed across the collected studies. Consequently, two separate meta-analyses were conducted. For the PCSS (Figure 8), a tendency in favour of the experimental group is observed, with almost statistical significance (two studies, 116 participants; MD -4.15, 95% CI, -8.60 to 0.31, $p = 0.07$, $I^2 = 0\%$). For the PCSI (Figure 9), the same tendency can be observed but with much less significance (two studies, 29 participants; MD -2.79, 95% CI, -9.83 to 4.25, $p = 0.44$, $I^2 = 0\%$).

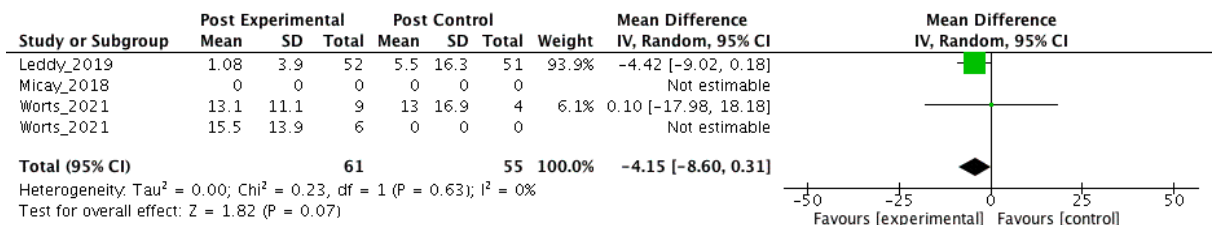


Figure 8: Forest plot of total symptoms score for experimental and control groups using PCSS

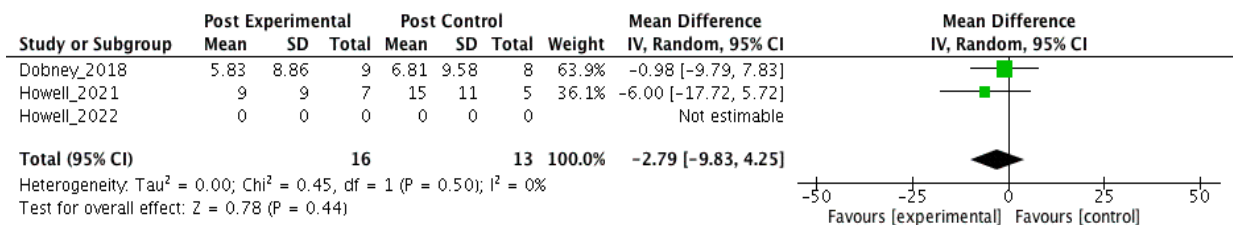


Figure 9: Forest plot of total symptoms score for experimental and control groups using PCSI

Discussion

Summary of findings

The objective of this study was to evaluate the effects of AE on adolescents in the acute stage following an mTBI on symptoms severity and time to recovery compared to a control intervention. Our study reveals a noteworthy trend indicating that early implementation of AE following an mTBI may be more efficacious in preventing delayed recovery when compared to exercise initiated later in the rehabilitation process but did not reach statistical significance. The lack of statistical significance could have resulted from: a small number of participants even when pooled together, large confidence intervals, and the somewhat moderate to high RoB of the pooled studies. In fact, one of the studies included presented a high RoB, four of them were classified with a moderate RoB, and only one had a low RoB. Therefore, when combining those RCT, these factors must be considered when interpreting the correlation. Concerning time-to-recovery, there was not enough data to do a meta-analysis of this outcome. However, the descriptive analysis showed again a slight tendency towards the intervention, with generally a lower number of days to recover. These results are in concordance with the recent publication of the 6th consensus statement on concussion in sport held in Amsterdam [41]. Indeed, there is some evidence pointing towards the fact that «prescribed subsymptom threshold AE within 2-10 days of concussion is effective for reducing the incidence of persisting symptoms after concussion (symptoms>1 month) ».

About symptoms severity, there was also a tendency in favor of AE in the acute stage. However, none of those results were statistically significant. Many causes can be found to explain this: two different scales were used to grade the symptoms, some articles did not provide the mean when presenting their results, and large confidence intervals. The two scales used in the included studies lower the strength of the evidence presented, by splitting the data available on this outcome in two meta-analysis of lower strength. This also resulted in small participants samples for both meta-analysis, with a much smaller sample for the PCSI. Also, a reporting bias can be suspected as some studies failed to present means [32], which contributed to lower the quantity of usable data for the meta-analysis. Although this study could not confirm beyond any doubt of the efficacy of acute AE on lowering perceived symptoms, results are in line with the international message conveyed [41]. Some authors studied possible underlying causes as to why AE could help ease PCS. Reduced CBF can last longer than suspected [42], and could contribute to persisting symptoms [43, 44]. Thus, by improving CBF, AE could help reducing a great number of symptoms, particularly the neurobehavioral and cognitive ones [44, 45].

Subsequent to the conclusion of our investigation, a seminal development in the form of the Amsterdam consensus statement has emerged [41]. This consensus statement corroborates the utilization of AE in the precise manner we meticulously examined. As underscored earlier, the strategic integration of AE during the early post-mTBI phase (within the span of 2-10 days) brings about a notable reduction in the cohort of athletes susceptible to delayed recuperation, while concurrently expediting the healing trajectory for individuals grappling with persistent PCS that extends beyond a month's duration.

Another recently published systematic review agrees with our results [46], stating that a physical exercise-based rehabilitation, adjusted on each individual exercise tolerance, aids recovery when prescribed as soon as two days following concussion. Reid et al. [47] reviewed the effects of physical interventions on days to recovery and symptoms score. They found a decrease on symptoms score with aerobic subthreshold intervention, but not on time to recovery. However, they included cervical and vestibular therapies and multimodal interventions without controlling for age, whereas we focused on AE intervention alone on adolescents. On the other hand, Miutz et al. [48] studied the use of physical activity on recovery following an mTBI on adolescents. They found a decrease in days to medical clearance and lower reported symptoms with the use of physical activity. However, they did not perform a meta-analysis, nor choose studies with a control group, and they include observational studies. On a global scale, it is noteworthy that while certain systematic review methodologies may diverge from our own, the outcomes reported consistently align in support of the advantageous implications associated with the immediate implementation of AE subsequent to an mTBI in adolescents.

Limitations

There was only nine RCTs included in this review. Two of them showed a high RoB and six of them raised concerns, which contributed to diminish the quality of evidence presented and level of evidence of the intervention. The study was limited to adolescents aged 13 to 21 years old, so the results should only be restricted to those. Since there were also two scales used to measure symptoms throughout the timeline, it lowered the strength of evidence presented by splitting the data available. Also, some studies

presented their results for time to recovery using a median instead of a mean. This prevented their use in our meta-analysis, restricting us to do a qualitative analysis instead. This variable of interest is yet to be assessed in a meta-analysis. Also, while all RCTs included used AE as the principal intervention, those were somewhat very different in terms of intensity, type, frequency, etc. Those differences accentuate the difficulty to truly analyse the quality of evidence of AE used as a treatment. Finally, most of the measured outcomes were based on reported symptoms, which is alone a bias since it is a strictly subjective measure. However, a systematic review has found that there is not enough evidence to recommend biomarkers and other emerging technologies to assess neurobiological recovery following a concussion [49].

Implication for clinician/research

There is growing evidence that AE introduced early in the rehabilitation process can help to recover faster from an mTBI and reduce symptoms. However, most of the articles found in the scientific literature included adolescents who sustained an mTBI in a sport-related context. Our study goes along with the evidence provided by Belanger et al. [50] that the context behind the injury does not influence the rehabilitation process nor how to handle it. This review provides further evidence to support the notion that AE undertaken during the acute phase can help prevent persistent PCS and delayed recovery in many cases. A total of 393 participants gathered across nine RCTs were not sufficient to get statistically significant results, showing the need for more RCTs with bigger sample size to improve the level of evidence. An agreement should be reached according to the age that corresponds to the adolescent stage, and to a more specific rehabilitation AE

protocol. More studies should study the impact of AE in the acute stage, without controlling for the cause. Fundamentally speaking, the nature of the injury is the same, so there is a need to include those that are not necessarily in a sport-related context.

Conclusion

The meta-analysis did not reach statistical significance for both delayed recovery and symptoms severity, whereas a tendency was found in favour of aerobic exercise interventions. The systematic review examining the duration required for recuperation revealed a marginal enhancement within the intervention cohort, characterized by a discernibly reduced recovery timeframe. It is noteworthy that these findings are consonant with the more recent dissemination of the Amsterdam consensus statement, which notably fortifies the endorsement of aerobic exercise as a therapeutic modality for managing mTBI.

However, to advance our comprehension of this intervention's influence on recovery outcomes, further endeavors of superior methodological rigor are imperative. Specifically, investigations are warranted to: 1) Precisely delineate the nuanced impact of aerobic exercise on the trajectory of recovery; 2) Explore the ramifications of this approach on the distinct demographic of adolescents; 3) Explore the utility of this intervention without constraining analysis to specific etiological factors; 4) Employ a meticulously detailed and specific protocol for implementing aerobic exercise.

Data Availability

The data set used to support the findings of this study are available from the corresponding author upon request.

Conflicts of Interest

CAD declares that she has no conflict of interest regarding the publication of this paper. PL and PF have minority shares in a private multidisciplinary clinic offering concussion care, but this clinic and the authors do not financially support the project.

Funding Statement

This study was funded by Fonds de recherche du Québec en Santé (FRQS) research grant through a scholarship to CAD.

Acknowledgments

CAD would like to thank Nicolas Marcotte and Stéphanie Croteau for their help in the screening process. Huge thanks also to Rossana Peredo for doing all the statistical analysis work for this project.

References

- [1] G. Keays, D. Friedman, I. Gagnon, and M. Beaudin, “Determining the accuracy of the Canadian hospitals injury reporting and prevention program for the representation of the rates of mild traumatic brain injuries in Quebec,” *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*, vol. 39, no. 11, pp. 291–297, Nov. 2019, doi: 10.24095/hpcdp.39.11.01.
- [2] P. McCrory *et al.*, “Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016,” *Br J Sports Med*, vol. 51, no. 11, pp. 838–847, Jun. 2017, doi: 10.1136/bjsports-2017-097699.
- [3] K. F. Kozlowski, J. Graham, J. J. Leddy, L. Devinney-Boymel, and B. S. Willer, “Exercise intolerance in individuals with postconcussion syndrome,” *J Athl Train*, vol. 48, no. 5, pp. 627–635, Sep. 2013, doi: 10.4085/1062-6050-48.5.02.
- [4] J. Kamins *et al.*, “What is the physiological time to recovery after concussion? A systematic review,” *Br J Sports Med*, vol. 51, pp. 935–940, 2017, doi: 10.1136/bjsports-2016-097464.
- [5] S. Purkayastha, B. Williams, M. Murphy, S. Lyng, T. Sabo, and K. R. Bell, “Reduced heart rate variability and lower cerebral blood flow associated with poor cognition during recovery following concussion,” *Auton Neurosci*, vol. 220, Sep. 2019, doi: 10.1016/j.autneu.2019.04.004.

- [6] T. K. Len and J. P. Neary, “Cerebrovascular pathophysiology following mild traumatic brain injury,” *Clinical Physiology and Functional Imaging*, vol. 31, no. 2. pp. 85–93, Mar. 2011. doi: 10.1111/j.1475-097X.2010.00990.x.
- [7] A. D. Wright, J. D. Smirl, K. Bryk, S. Fraser, M. Jakovac, and P. van Donkelaar, “Sport-related concussion alters indices of dynamic cerebral autoregulation,” *Front Neurol*, vol. 9, no. MAR, Mar. 2018, doi: 10.3389/fneur.2018.00196.
- [8] N. W. Churchill, M. G. Hutchison, S. J. Graham, and T. A. Schweizer, “Symptom correlates of cerebral blood flow following acute concussion,” *Neuroimage Clin*, vol. 16, pp. 234–239, 2017, doi: 10.1016/j.nicl.2017.07.019.
- [9] B. L. Brooks *et al.*, “Cerebral blood flow in children and adolescents several years after concussion,” *Brain Inj*, vol. 33, no. 2, pp. 233–241, Jan. 2019, doi: 10.1080/02699052.2018.1540798.
- [10] J. L. Dobson, M. B. Yarbrough, J. Perez, K. Evans, and T. Buckley, “Sport-related concussion induces transient cardiovascular autonomic dysfunction,” *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, vol. 312, no. 4, pp. R575–R584, Apr. 2017, doi: 10.1152/AJPREGU.00499.2016
- [11] M. J. Hilz *et al.*, “Frequency analysis unveils cardiac autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury,” *J Neurotrauma*, vol. 28, no. 9, pp. 1727–1738, Sep. 2011, doi: 10.1089/neu.2010.1497.
- [12] B. Gall, W. Parkhouse, and D. Goodman, “Heart rate variability of recently concussed athletes at rest and exercise,” *Med Sci Sports Exerc*, vol. 36, no. 8, pp. 1269–1274, Aug. 2004, doi: 10.1249/01.MSS.0000135787.73757.4D.

- [13] B. S. Willer *et al.*, “Comparison of Rest to Aerobic Exercise and Placebo-like Treatment of Acute Sport-Related Concussion in Male and Female Adolescents,” *Arch Phys Med Rehabil*, vol. 100, pp. 2267–75, 2019, doi: 10.1016/j.apmr.2019.07.003.
- [14] C. C. Giza, M. C. Choe, and K. M. Barlow, “Determining if rest is best after concussion,” *JAMA Neurology*, vol. 75, no. 4. American Medical Association, pp. 399–400, Apr. 01, 2018. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.0006.
- [15] K. J. Schneider *et al.*, “Rest and treatment/rehabilitation following sport-related concussion: a systematic review,” *Br J Sports Med*, vol. 51, no. 12, pp. 930–934, Jun. 2017, doi: 10.1136/BJSPORTS-2016-097475.
- [16] C. C. Quatman-Yates, A. Hunter-Giordano, K. K. Shimamura, B. A. Alsalaheen, T. A. Hanke, and K. L. McCulloch, “Clinical Practice Guidelines Physical Therapy Evaluation and Treatment After Concussion/ Mild Traumatic Brain Injury,” *J Orthop Sports Phys Ther*, vol. 50, no. 4, pp. 1–73, 2020, doi: 10.2519/jospt.2020.0301.
- [17] K. Hötting and B. Röder, “Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition,” *Neurosci Biobehav Rev*, vol. 37, pp. 2243–2257, 2013, doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.04.005.
- [18] R. L. Conder and A. A. Conder, “Heart rate variability interventions for concussion and rehabilitation,” 2014, doi: 10.3389/fpsyg.2014.00890.
- [19] G. S. Griesbach, D. A. Hovda, R. Molteni, A. Wu, and F. Gomez-Pinilla, “Voluntary exercise following traumatic brain injury: brain-derived neurotrophic factor upregulation and recovery of function,” 2004, doi: 10.1016/j.neuroscience.2004.01.030.

- [20] C. Ozan Tan, W. P. Meehan III, G. L. Iverson, and J. Andrew Taylor, “Cerebrovascular regulation, exercise, and mild traumatic brain injury,” *Neurology*, vol. 83, no. 18, pp. 1665-1672, 2014, doi: 10.1212/WNL.0000000000000944
- [21] P. Langevin, P. Frémont, P. Fait, M. O. Dubé, M. Bertrand-Charette, and J. S. Roy, “Aerobic Exercise for Sport-related Concussion: A Systematic Review and Meta-analysis,” *Med Sci Sports Exerc*, vol. 52, no. 12, pp. 2491–2499, Dec. 2020, doi: 10.1249/MSS.0000000000002402.
- [22] A. M. Grool *et al.*, “Association between early participation in physical activity following acute concussion and persistent postconcussive symptoms in children and adolescents,” *JAMA - Journal of the American Medical Association*, vol. 316, no. 23, pp. 2504–2514, Dec. 2016, doi: 10.1001/JAMA.2016.17396.
- [23] D. M. Dobney *et al.*, “Feasibility of Early Active Rehabilitation for Concussion Recovery in Youth: A Randomized Trial,” *Clin J Sport Med*, vol. 30, no. 6, pp. 519–525, Nov. 2020, doi: 10.1097/JSM.0000000000000671.
- [24] M. Dalecki, D. Albines, A. Macpherson, and L. E. Sergio, “Prolonged cognitive-motor impairments in children and adolescents with a history of concussion,” *Concussion*, vol. 1, no. 3, May 2016, doi: 10.2217/CNC-2016-0001
- [25] K. A. Ritchie and B. S. Slomine, “Neuropsychological and neuropsychiatric recovery from mild traumatic brain injury,” *Curr Opin Psychiatry*, vol. 35, no. 2, pp. 83–89, Mar. 2022, doi: 10.1097/YCO.0000000000000776.

- [26] R. Zemek *et al.*, “Clinical Risk Score for Persistent Postconcussion Symptoms Among Children With Acute Concussion in the ED,” *JAMA*, vol. 315, no. 10, pp. 1014–1025, Mar. 2016, doi: 10.1001/JAMA.2016.1203.
- [27] G. L. Iverson *et al.*, “Predictors of clinical recovery from concussion: a systematic review,” *Br J Sports Med*, vol. 51, no. 12, pp. 941–948, Jun. 2017, doi: 10.1136/BJSPORTS-2017-097729.
- [28] S. Vuu, C. J. Barr, M. Killington, G. Jill, and M. E. L. van den Berg, “Physical exercise for people with mild traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials,” *NeuroRehabilitation*, vol. 51, no. 2, pp. 185–200, May 2022, doi: 10.3233/nre-220044.
- [29] R. D. Henke, S. M. Kettner, S. M. Jensen, A. C. K. Greife, and C. J. Durall, “Does Early Low-Intensity Aerobic Exercise Hasten Recovery in Adolescents With Sport-Related Concussion?,” *J Sport Rehabil*, vol. 29, no. 2, pp. 248–252, Feb. 2020, doi: 10.1123/JSR.2019-0070.
- [30] M. Cumpston *et al.*, “Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions,” *The Cochrane database of systematic reviews*, vol. 10, Oct. 03, 2019. doi: 10.1002/14651858.ED000142.
- [31] M. J. Page *et al.*, “The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews”, doi: 10.1136/bmj.n71.
- [32] Higgins JPT *et al.*, “Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022),” Cochrane.

- [33] A. Maerlender, W. Rieman, J. Lichtenstein, and C. Condiracci, “Programmed Physical Exertion in Recovery From Sports-Related Concussion: A Randomized Pilot Study,” *Dev Neuropsychol*, vol. 40, no. 5, pp. 273–278, Jul. 2015, doi: 10.1080/87565641.2015.1067706.
- [34] J. J. Leddy *et al.*, “Early Subthreshold Aerobic Exercise for Sport-Related Concussion: A Randomized Clinical Trial,” *JAMA Pediatr*, vol. 173, no. 4, pp. 319–325, Apr. 2019, doi: 10.1001/jamapediatrics.2018.4397.
- [35] J. J. Leddy *et al.*, “Early targeted heart rate aerobic exercise versus placebo stretching for sport-related concussion in adolescents: a randomised controlled trial,” *Lancet Child Adolesc Health*, vol. 5, pp. 792–799, 2021, doi: 10.1016/S2352-4642(21)00267-4.
- [36] E. F. Teel *et al.*, “Randomized Controlled Trial Evaluating Aerobic Training and Common Sport-Related Concussion Outcomes in Healthy Participants,” *J Athl Train*, vol. 53, no. 12, pp. 1156–1165, Dec. 2018, doi: 10.4085/1062-6050-7-18.
- [37] R. Micay, D. Richards, and M. G. Hutchison, “Feasibility of a postacute structured aerobic exercise intervention following sport concussion in symptomatic adolescents: a randomised controlled study,” *BMJ Open Sport Exerc Med*, vol. 4, no. 1, p. e000404, Jul. 2018, doi: 10.1136/bmjsem-2018-000404.
- [38] P. R. Worts, J. R. Mason, S. O. Burkhart, M. A. Sanchez-Gonzalez, and J. S. Kim, “The acute, systemic effects of aerobic exercise in recently concussed adolescent student-athletes: preliminary findings,” *Eur J Appl Physiol*, vol. 122, no. 3, pp. 1441–1457, 2022, doi: 10.1007/s00421-022-04932-4.

- [39] D. R. Howell, M. J. Wingerson, M. W. Kirkwood, J. A. Grubenhoff, and J. C. Wilson, “Early aerobic exercise among adolescents at moderate/high risk for persistent post-concussion symptoms: A pilot randomized clinical trial,” 2022, doi: 10.1016/j.ptsp.2022.04.010.
- [40] D. R. Howell, D. L. Hunt, S. E. Aaron, W. P. Meehan Iii, and C. O. Tan, “Influence of Aerobic Exercise Volume on Postconcussion Symptoms”, doi: 10.1177/03635465211005761.
- [41] J. S. Patricios *et al.*, “Consensus statement on concussion in sport: the 6th International Conference on Concussion in Sport—Amsterdam, October 2022,” *Br J Sports Med*, vol. 57, no. 11, pp. 695–711, Jun. 2023, doi: 10.1136/BJSPORTS-2023-106898.
- [42] B. L. Bartnik-Olson *et al.*, “Impaired neurovascular unit function contributes to persistent symptoms after concussion: a pilot study,” *J Neurotrauma*, vol. 31, no. 17, pp. 1497–1506, Sep. 2014, doi: 10.1089/NEU.2013.3213.
- [43] T. B. Meier, P. S. F. Bellgowan, R. Singh, R. Kuplicki, D. W. Polanski, and A. R. Mayer, “Recovery of cerebral blood flow following sports-related concussion,” *JAMA Neurol*, vol. 72, no. 5, pp. 530–538, May 2015, doi: 10.1001/jamaneurol.2014.4778.
- [44] K. M. Barlow *et al.*, “Cerebral Perfusion Changes in Post-Concussion Syndrome: A Prospective Controlled Cohort Study,” *J Neurotrauma*, vol. 34, no. 5, pp. 996–1004, Mar. 2017, doi: 10.1089/NEU.2016.4634
- [45] Z. Metting, J. M. Spikman, L. A. Rödiger, and J. Van Der Naalt, “Cerebral perfusion and neuropsychological follow up in mild traumatic brain injury: Acute versus chronic disturbances?,” 2014, doi: 10.1016/j.bandc.2014.01.012.

- [46] J. J. Leddy *et al.*, “Rest and exercise early after sport-related concussion: a systematic review and meta-analysis,” *Br J Sports Med*, vol. 57, no. 12, pp. 762–770, Jun. 2023, doi: 10.1136/BJSPORTS-2022-106676.
- [47] S. A. Reid, J. Farbenblum, and S. McLeod, “Do physical interventions improve outcomes following concussion: a systematic review and meta-analysis?,” *Br J Sports Med*, vol. 56, no. 5, pp. 292–298, Mar. 2022, doi: 10.1136/BJSPORTS-2020-103470.
- [48] L. N. Miutz, J. S. Burma, A. P. Lapointe, K. T. Newel, C. A. Emery, and J. D. Smirl, “Physical activity following sport-related concussion in adolescents: a systematic review,” *J Appl Physiol*, vol. 132, pp. 1250–1266, 2022, doi: 10.1152/jappphysiol.00691.2021.
- [49] J. B. Tabor *et al.*, “Role of biomarkers and emerging technologies in defining and assessing neurobiological recovery after sport-related concussion: a systematic review,” *Br J Sports Med*, vol. 57, pp. 789–797, 2023, doi: 10.1136/bjsports-2022-106680.
- [50] H. G. Belanger and R. D. Vanderploeg, “The neuropsychological impact of sports-related concussion: A meta-analysis,” *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 11, no. 4, pp. 345–357, 2005, doi: 10.1017/S1355617705050411.

CHAPITRE 6 – DISCUSSION GÉNÉRALE

5.1 Variables étudiées

Cette revue systématique a permis d'évaluer les effets de l'AP aérobie introduite en phase aiguë chez des adolescents sur l'intensité des SPC, le temps de récupération et la proportion d'adolescents rapportant des SPC persistants par rapport aux interventions de contrôle. Nos résultats montrent une tendance en faveur des interventions mettant de l'avant l'AP aérobie pour réduire la sévérité des SPC rapportés, bien que les résultats de la méta-analyse ne soient pas statistiquement significatifs. Il en va de même pour la proportion d'adolescents avec des SPC persistants : les résultats de la méta-analyse ne sont pas statistiquement significatifs, mais penchent en faveur de l'AP aérobie. Pour la durée de récupération, il n'a pas été possible de faire une méta-analyse pour cette variable. Cependant, les statistiques descriptives montrent un nombre de jour de récupération généralement réduit pour les groupes expérimentaux par rapport aux groupes contrôles.

Le résultat de notre méta-analyse pour la proportion d'adolescents présentant une récupération prolongée se situe légèrement sous le seuil de significativité ($p = 0,11$). Certains éléments ont été soulevés pour expliquer l'échec de l'atteinte de la significativité pour cette variable, soit un échantillon de petite taille même une fois tous les participants admissibles regroupés ensemble, de grands intervalles de confiance, et le risque de biais modéré à élevé pour les études incluses. Tous ces éléments diminuent le niveau d'évidence présenté par rapport à cette variable, et devrait donc être interprété avec réserve. Sans pouvoir tirer une conclusion franche, nous pouvons tout de même conclure à un effet somme tout favorable de l'AP dans la prévention des SPC persistants. C'est

d'ailleurs ce qu'ont récemment rapporté Cordingley et Cornish (2023), qui après avoir révisé de nombreuses revues systématiques et méta-analyses, confirment l'utilité de l'AP aux stades aiguë et subaiguë pour améliorer le temps de récupération et la trajectoire de symptômes (Cordingley et Cornish, 2023).

Pour évaluer l'intensité et la quantité des symptômes rapportés par les participants, les études retenues utilisaient deux échelles d'auto-évaluation des SPC : le «*Post Concussion Symptom Scale*» (PCSS) ou le «*Post Concussion Symptom Inventory*» (PCSI). Le premier contient 22 items (Langevin et al., 2022; Lovell et al., 2006), et est validé chez les adolescents de plus de 13 ans et les adultes, alors que le second dispose de plusieurs formulaires dont le nombre d'items varie selon l'âge de l'utilisateur (cinq à sept ans = 13 items, huit à 12 ans = 25 items, 13 à 18 ans = 26 items, parents et enseignants = 26 items). La littérature suggère l'utilisation d'un questionnaire de symptômes approprié selon l'âge (Quatman-Yates et al., 2020), soit le PCSS qui a été validé chez les adolescents et les adultes, et le PCSI chez les plus jeunes (Graham et al., 2014). Cela permettrait possiblement d'expliquer notre résultat presque significatif en faveur de l'intervention pour la méta-analyse de l'évaluation finale de la sévérité des symptômes avec le PCSS ($p = 0,07$). Les résultats des trois autres méta-analyses (les évaluations initiales avec le PCSS et le PCSI et l'évaluation finale avec le PCSI) ne sont également pas significatifs ($p = 0,72$, $p = 0,95$ et $p = 0,44$, respectivement). À cet effet, l'utilisation de ces deux échelles contribue à réduire l'impact potentiel des résultats engagés. Aussi, certaines études ne fournissaient pas la moyenne en rapportant leurs résultats, ce qui a limité la quantité de données que nous pouvions utiliser pour faire les méta-analyses et a induit de larges

intervalles de confiance. Plusieurs études ont déjà été publiées pour expliquer les potentiels mécanismes de l'amélioration des SPC perçus avec l'utilisation de l'AP aérobie. L'éventuelle prolongation de la diminution du DSC au-delà des prévisions initiales pourrait jouer un rôle significatif dans la persistance des symptômes à long terme (Barlow et al., 2017; Bartnik-Olson et al., 2014; Ellis et al., 2016; Meier et al., 2015). L'AP aérobie améliorerait donc les symptômes rapportés en contribuant à rétablir le DSC (voir section 3.6.2), ayant un impact plus important au niveau des symptômes neurocomportementaux et cognitifs (Barlow et al., 2017; Metting et al., 2014).

En ce qui a trait au temps de récupération, l'analyse descriptive montre une propension en faveur des interventions d'AP, qui semblent réduire davantage le temps de récupération. Comme il n'y avait pas suffisamment de données, cette variable n'a pu faire l'objet d'une méta-analyse dans le cadre de ce mémoire. En effet, plusieurs des études incluses ne présentaient pas ces valeurs, et parmi celles les présentant, la médiane était le choix de prédilection pour rapporter les données. Toutefois, la méta-analyse de Shen et al. (2021) évaluant l'impact de l'AP sur le temps de récupération d'adolescents souffrant d'un TCCL montre des résultats statistiquement significatifs pour la réduction du temps de récupération (Shen et al., 2021). Leddy et ses collaborateurs (2023) ont publié une revue systématique avec méta-analyse visant à synthétiser les risques et les bénéfices de l'AP dans les premiers 14 jours suivant un TCCL. Leurs résultats montrent que l'introduction aussi tôt que deux jours après le traumatisme chez des adolescents induit une réduction du temps de récupération de 4,64 jours (95% CI -6,69, -2,59)(Leddy et al., 2023). Une autre revue systématique évaluant l'impact de l'AP sur la récupération du

TCCL chez des adolescents rapporte une diminution du nombre de jour avant la confirmation de leur récupération complète par un professionnel de la santé chez ceux étant actif quotidiennement ou participant à un protocole de réadaptation active (Miutz et al., 2022). De ce fait, bien que nos résultats n'aient pas permis de réaliser une méta-analyse pour le temps de récupération, la tendance observée de notre analyse descriptive va dans le même sens que certaines revues systématiques et méta-analyses récemment publiées.

5.2 Limites du mémoire

Les résultats de l'article présenté dans ce mémoire présentent certaines limites à considérer dans leur interprétation. D'abord, rappelons que la population étudiée était limitée aux adolescents âgés de 13 à 21 ans; les constats faits sont donc uniquement applicables à ceux-ci. La détermination de ces tranches d'âge est également arbitraire, la littérature actuelle ne spécifiant pas à quoi réfère exactement la période de l'adolescence au niveau de la physiologie cérébrale (Davis et al., 2017). Par ailleurs, l'analyse du risque de biais des études incluses dans ce projet de recherche montre qu'une étude seulement présentait un risque de biais faible, alors que deux présentaient un risque de biais modéré et les six autres avaient un risque de biais élevé. Parmi les domaines à l'étude, le processus de randomisation des participants a notamment soulevé des préoccupations pour six études, surtout par manque de détails quant à la description de la méthodologie utilisée à cet effet. Ainsi, la présence de biais des études incluses est nécessairement reflétée dans la qualité des évidences présentées dans cet article.

Pour l'analyse de la variable concernant les SPC rapportés, rappelons que deux échelles d'auto-évaluation des symptômes étaient principalement utilisées dans les études (PCSS et PCSI). Bien que très similaires, ces outils ne sont pas complètement identiques; il a donc fallu les séparer et faire deux méta-analyses par rapport à la variable étudiée. La puissance des résultats concernant les SPC rapportés est donc réduite par sa division en deux échelles distinctes, ce qui devrait être pris en compte dans l'interprétation possible des constats reliés. Sur un même ordre d'idée, le temps de récupération était rapporté dans plusieurs études avec la médiane plutôt qu'avec la moyenne. N'ayant pas suffisamment de données pour faire une méta-analyse, nous avons plutôt présentés les résultats de façon descriptive. Toutefois, il serait pertinent d'évaluer cette variable avec une méta-analyse dans le futur. De nouvelles approches permettant de rapporter les résultats de différences de médianes dans des méta-analyses en limitant les biais et les degrés d'erreurs sont actuellement à l'étude (Mcgrath et al., 2019).

Enfin, une dernière limite de ce mémoire est la disparité entre les différents protocoles d'intervention des études retenues, ce qui amplifie la difficulté de bien analyser l'impact de l'AP aérobie en tant que traitement. La qualité des évidences est donc atteinte avec l'hétérogénéité entre l'intensité, la durée, la fréquence et le type d'AP utilisés. En effet, certains articles ont utilisé un protocole structuré dans la fréquence, avec des séances régulières planifiées, alors que d'autres études étaient plus libres dans l'application des recommandations d'intervention. Le même principe a également été observé pour certains articles qui précisaient le type d'activité, tel que du vélo stationnaire ou de la marche sur tapis roulant, alors que d'autres restaient général en spécifiant seulement de pratiquer une

AP aérobie. Ainsi, il devient impossible de faire ressortir une méthode précise d'intervention qui maximise les bienfaits de l'AP aérobie dans la réadaptation des TCCL. Ces bienfaits observés doivent donc rester applicables seulement aux AP de nature aérobie en général.

5.3 Perspectives

Ce mémoire a permis de mettre en lumière la place de choix qu'avait l'AP dans un contexte de traitement, spécifiquement pour une utilisation au stade aigue chez des adolescents. Il s'inscrit, avec de nombreuses études récentes qui abondent dans le même sens, dans l'optique d'utiliser l'AP précocement pour améliorer la récupération du traumatisme. Nos résultats permettent également de soulever certains besoins futurs au niveau de la recherche. Notamment, le faible échantillonnage rassemblé souligne le besoin de produire des études randomisées contrôlées de plus grande taille pour améliorer la puissance des résultats. Il serait important que les études présentent leurs résultats en utilisant la moyenne, du moins pour le temps de récupération, afin de pouvoir en faire une future méta-analyse, qui étudierait les mêmes critères. Par ailleurs, la majorité de la littérature actuelle restreint le choix des participants à ceux qui ont subi leur TCCL dans un contexte sportif. Ayant choisi de ne pas restreindre notre critère d'inclusion pour la cause du TCCL, nos résultats montrent que les recommandations applicables aux jeunes athlètes peuvent s'appliquer également aux adolescents du même âge, sans regard pour la cause du traumatisme. Toutefois, la littérature n'est pas claire sur la définition du stade de l'adolescence dans un contexte de TCCL. L'intervalles d'âge inclus diffère énormément

dans les articles publiés, le choix étant surtout actuellement arbitraire. Il serait donc intéressant de se pencher sur la question afin d'établir la bonne définition et le bon cadre de référence aux adolescents, dans un contexte de physiologie cérébrale, de maturation et de réadaptation des TCCL. Les différences sexuelles en fonction du stade de développement du cerveau pourraient également être des facteurs à considérer dans ces démarches. Enfin, tel que discuté dans les limites de ce mémoire, les protocoles d'AP des articles sont très différents dans leurs paramètres utilisés (intensité, fréquence, durée et type). Il sera donc important d'établir un protocole précis d'utilisation de l'AP afin de pouvoir mieux mettre en valeur les bénéfices, et trouver un protocole clé qui maximise les bénéfices attendus. Bien qu'encore peu précis au niveau du protocole à utiliser, les cliniciens peuvent s'inspirer de ce mémoire pour ajuster leur pratique et utiliser les meilleures recommandations dans la prise en charge de leurs patients, qui à ce jour, met de l'avant une utilisation précoce de l'AP pour améliorer la sévérité des symptômes et réduire la proportion qui risque d'avoir des SPC persistants.

CHAPITRE 7 – CONCLUSION

Malgré l'absence de résultats statistiquement significatifs de cette étude, la tendance observée va de concert avec les recommandations internationales récemment publiées à la suite du 6^e Consensus International sur les commotions cérébrales dans le sport (Patricios et al., 2023). La prise en charge des TCCL a énormément évolué dans les dernières années, notamment depuis l'ère où le repos complet était recommandé jusqu'à la disparition des symptômes (McCrorry et al., 2017). Avec la reconnaissance et la compréhension de ses nombreux bienfaits sur la santé et le système nerveux (voir section 3.6), l'AP a graduellement été mise de l'avant comme avenue de traitement prometteuse pour les personnes avec une récupération prolongée (McCrorry et al., 2017; Patricios et al., 2023). Puis, les études ont migrées vers une optique de prévention, avec le postulat que l'AP introduite au stade aigue pourrait prévenir la survenue de SPC persistants (McCrorry et al., 2017; Rossi et al., 2020). Ce mémoire s'inscrit dans ce continuum en s'intéressant aux effets de son utilisation précoce suite à la blessure traumatique. À notre connaissance, cette étude est la première intégrer ce concept pour faire une méta-analyse s'intéressant aux adolescents, à l'évolution des symptômes et du temps de récupération, mais sans contrôler pour la cause de la blessure. Ce mémoire permettra aux cliniciens, aux thérapeutes et aux équipes traitantes de mettre de l'avant l'AP aérobie au stade aigue du TCCL, en tant que partie intégrante du processus thérapeutique.

RÉFÉRENCES

- Aaron, S. E., Hamner, J. W., Ozturk, E. D., Hunt, D. L., Iaccarino, M. A., Meehan, W. P., Howell, D. R. et Tan, C. O. (2021). Cerebrovascular Neuroprotection after Acute Concussion in Adolescents. *Annals of Neurology*, 90(1), 43–51.
<https://doi.org/10.1002/ANA.26082>
- 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. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.3989>
- American College of Sports Medicine. (2013). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
- Amonette, W. E. et Mossberg, K. A. (2013). Ventilatory Anaerobic Thresholds of Individuals Recovering from Traumatic Brain Injury Compared to Non-Injured Controls. *J Head Trauma Rehabil*, 28(5).
<https://doi.org/10.1097/HTR.0b013e31826463a1>
- An, R. (2015). Diet quality and physical activity in relation to childhood obesity. *International Journal of Adolescent Medicine and Health*, 2015(2).
<https://doi.org/10.1515/IJAMH-2015-0045/MACHINEREADABLECITATION/RIS>
- Anderson, V. A., Morse, S. A., Catroppa, C., Haritou, F. et Rosenfeld, J. V. (2004). Thirty month outcome from early childhood head injury: a prospective analysis of neurobehavioural recovery. *Brain*, 127(12), 2608–2620.
<https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWH320>

- Bailey, D. M., Jones, D. W., Sinnott, A., Brugniaux, J. V., New, K. J., Hodson, D., Marley, C. J., Smirl, J. D., Ogoh, S. et Ainslie, P. N. (2013). Impaired cerebral haemodynamic function associated with chronic traumatic brain injury in professional boxers. *Clinical Science*, *124*(3), 177–189.
<https://doi.org/10.1042/CS20120259>
- Barlow, K. M., Crawford, S., Stevenson, A., Sandhu, S. S., Belanger, F. et Dewey, D. (2010). Epidemiology of Postconcussion Syndrome in Pediatric Mild Traumatic Brain Injury. *Pediatrics*, *126*(2), e374–e381. <https://doi.org/10.1542/PEDS.2009-0925>
- 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. <https://doi.org/10.1089/NEU.2016.4634>
- Bartnik-Olson, B. L., Holshouser, B., Wang, H., Grube, M., Tong, K., Wong, V. et Ashwal, S. (2014). Impaired neurovascular unit function contributes to persistent symptoms after concussion: a pilot study. *Journal of Neurotrauma*, *31*(17), 1497–1506. <https://doi.org/10.1089/NEU.2013.3213>
- Belanger, H. G. et Vanderploeg, R. D. (2005). The neuropsychological impact of sports-related concussion: A meta-analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *11*(4), 345–357.
<https://doi.org/10.1017/S1355617705050411>

- Biddle, S. J. H., Ciaccioni, S., Thomas, G. et Vergeer, I. (2018). Physical activity and mental health in children and adolescents: An updated review of reviews and an analysis of causality. *Psychology of Sport & Exercise*, 42(2019), 146-155.
<https://doi.org/10.1016/j.psychsport.2018.08.011>
- Bishop, S. A. et Neary, J. P. (2018). Assessing prefrontal cortex oxygenation after sport concussion with near-infrared spectroscopy. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 38(4), 573-585. <https://doi.org/10.1111/cpf.12447>
- Bleich, S. N., Vercammen, K. A., Zatz, L. Y., Frelier, J. M., Ebbeling, C. B. et Peeters, A. (2018). Interventions to prevent global childhood overweight and obesity: a systematic review. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(4), 332-346.
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30358-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30358-3)
- Brooks, B. L., Low, T. A., Plourde, V., Virani, S., Jadavji, Z., MacMaster, F. P., Barlow, K. M., Lebel, R. M. et Yeates, K. O. (2019). Cerebral blood flow in children and adolescents several years after concussion. *Brain Injury*, 33(2), 233-241. <https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1540798>
- Buckley, T. A., Munkasy, B. A., Evans, K. M. et Clouse, B. (2022). Acute Physical and Mental Activity Influence on Concussion Recovery. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 54(2), 307-312.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002787>
- Bunt, S. C., Lobue, C., Hynan, L. S., Didehbani, N., Stokes, M., Miller, S. M., Bell, K. et Cullum, C. M. (2022). Early vs. delayed evaluation and persisting concussion

- symptoms during recovery in adults. *The Clinical Neuropsychologist*, 37(7), 1410-1427. <https://doi.org/10.1080/13854046.2022.2119165>
- Carter, J. B., Banister, E. W. et Blaber, A. P. (2003). Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Medicine*, 33(1), 33–46. <https://doi.org/10.2165/00007256-200333010-00003/METRICS>
- Institut national d'excellence en santé et en service sociaux (INESSS). (2018, août). *Reprise graduelle des activités intellectuelles, physiques et sportives à la suite d'un traumatisme craniocérébral léger*. https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Traumatologie/INESSS_TCCL_doc_metho.pdf
- Centre universitaire de santé McGill, Hôpital de Montréal pour enfants. (2022). *KiT pour les commotions cérébrales – Comprendre et prendre en charge les commotions cérébrales chez les jeunes*. Traumatologie HME. <https://www.hopitalpourenfants.com/services-et-personnel/services/service-commotions-cerebrales>
- Chadwick, L., Sharma, M. J., Madigan, S., Callahan, B. L. et Owen Yeates, K. (2022). Classification Criteria and Rates of Persistent Postconcussive Symptoms in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Pediatrics*, 246, 131-137. <https://doi.org/10.1016/J.JPEDS.2022.03.039>
- Champagne, A. S., Yao, X., Mcfaull, S. R., Saxena, S., Gordon, K. R., Babul, S. et Thompson, W. (2023). *Rapports sur la santé Commotions cérébrales*

- autodéclarées au Canada : une étude transversale*. *Rapports Sur La Santé* (Statistique Canada), 34(6). <https://doi.org/10.25318/82-003-x202300600002-fra>
- Chan, C., Iverson, G. L., Purtzki, J., Wong, K., Kwan, V., Gagnon, I. et Silverberg, N. D. (2018). Safety of Active Rehabilitation for Persistent Symptoms After Pediatric Sport-Related Concussion: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(2), 242–249. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.09.108>
- Chrisman, S. P. D., Whitlock, K. B., Somers, E., Burton, M. S., Herring, S. A., Rowhani-Rahbar, A. et Rivara, F. P. (2017). Pilot study of the Sub-Symptom Threshold Exercise Program (SSTEP) for persistent concussion symptoms in youth. *NeuroRehabilitation*, 40, 493–499. <https://doi.org/10.3233/NRE-161436>
- Churchill, N. W., Hutchison, M. G., Graham, S. J. et Schweizer, T. A. (2017). Symptom correlates of cerebral blood flow following acute concussion. *NeuroImage: Clinical*, 16, 234–239. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.07.019>
- 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. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 31(3), 215–224. <https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000145>
- Conder, R. L. et Conder, A. A. (2014). Heart rate variability interventions for concussion and rehabilitation. *Frontiers in Psychology*, 5(890). <https://doi.org/10.3389/FPSYG.2014.00890/BIBTEX>

- Cordingley, D. M. et Cornish, S. M. (2023). Efficacy of aerobic exercise following concussion: a narrative review. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 48(1), 5-16. <https://doi.org/10.1139/apnm-2022-0139>
- Coverdale, N. S., Fernandez-Ruiz, J., Champagne, A. A., Mark, C. I. et Cook, D. J. (2020). Co-localized impaired regional cerebrovascular reactivity in chronic concussion is associated with BOLD activation differences during a working memory task. *Brain Imaging and Behavior*, 14, 2438–2449. <https://doi.org/10.1007/s11682-019-00194-5>
- Cuff, S., Maki, A., Feiss, R., Young, J., Shi, J., Hautmann, A. et Yang, J. (2022). Risk factors for prolonged recovery from concussion in young patients. *British Journal of Sports Medicine*, 56(23), 1345–1352. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2022-105598>
- Cumpston, M., Li, T., Page, M. J., Chandler, J., Welch, V. A., Higgins, J. P. et Thomas, J. (2019). Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. *The Cochrane database of systematic reviews*, 10. <https://doi.org/10.1002/14651858.ED000142>
- Dalecki, M., Albines, D., Macpherson, A. et Sergio, L. E. (2016). Prolonged cognitive-motor impairments in children and adolescents with a history of concussion. *Concussion*, 1(3). <https://doi.org/10.2217/CNC-2016-0001>
- Davis, G. A., Anderson, V., Babl, F. E., Gioia, G. A., Giza, C. C., Meehan, W., Moser, R. S., Purcell, L., Schatz, P., Schneider, K. J., Takagi, M., Yeates, K. O. et Zemek, R. (2017). What is the difference in concussion management in children as

- compared with adults? A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 51(12), 949–957. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2016-097415>
- Deal, B. J., Huffman, M. D., Binns, H. et Stone, N. J. (2020). Perspective: Childhood Obesity Requires New Strategies for Prevention. *Advances in Nutrition*, 11(5), 1071–1078. <https://doi.org/10.1093/advances/nmaa040>
- Dematteo, C., Stazyk, K., Singh, S. K., Giglia, L., Hollenberg, R., Malcolmson, C. H., Mahoney, W., Harper, J. A., Missiuna, C., Law, M. et McCauley, D. (2015). Development of a conservative protocol to return children and youth to activity following concussive injury. *Clinical Pediatrics*, 54(2), 152–163. <https://doi.org/10.1177/0009922814558256>
- Dobney, D. M., Grilli, L., Beaulieu, C., Straub, M., Galli, C., Saklas, M., Friedman, D., Dubrovsky, A. S. et Gagnon, I. J. (2020). Feasibility of Early Active Rehabilitation for Concussion Recovery in Youth: A Randomized Trial. *Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 30(6), 519–525. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000671>
- Dobson, J. L., Yarbrough, M. B., Perez, J., Evans, K. et Buckley, T. (2017). Sport-related concussion induces transient cardiovascular autonomic dysfunction. *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*, 312(4), R575–R584. <https://doi.org/10.1152/AJPREGU.00499.2016>
- Echemendia RJ. (2023). Sport Concussion Assessment Tool 6 (SCAT6). *British Journal of Sports Medicine*, 57(11), 622–631. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2023-107036>

- Ellis, M. J., Leddy, J. et Willer, B. (2016). Multi-disciplinary management of athletes with post-concussion syndrome: An evolving pathophysiological approach. *Frontiers in Neurology*, 7(136).
<https://doi.org/10.3389/FNEUR.2016.00136/BIBTEX>
- Flores, G., Diogo M., Silva, F. et Duarte-Mendes, P. (2023). Heart rate variability behavior in athletes after a sports concussion: A systematic review. *J Med Sci Sports*, 00, 1–9. <https://doi.org/10.1111/sms.14409>
- Fountainne, M. F. La, 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, 101–103.
<https://doi.org/10.1016/j.autneu.2009.03.001>
- Gagnon, I., Galli, C., Friedman, D., Grilli, L. et Iverson, G. L. (2009). Active rehabilitation for children who are slow to recover following sport-related concussion. *Brain Injury*, 23(12), 956–964.
<https://doi.org/10.3109/02699050903373477>
- Gagnon, I., Grilli, L., Friedman, D. et Iverson, G. L. (2016). A pilot study of active rehabilitation for adolescents who are slow to recover from sport-related concussion. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 26(3), 299–306. <https://doi.org/10.1111/sms.12441>
- 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(8), 1269–1274.

<https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000135787.73757.4D>

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. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2014-093901>

Giza, C. C., Choe, M. C. et Barlow, K. M. (2018). Determining if rest is best after concussion. *JAMA Neurology*, 75(4), 399–400. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0006>

Giza, C. C. et Hovda, D. A. (2014). The new neurometabolic cascade of concussion. *Neurosurgery*, 75, S24–S33. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000505>

Gomes, C., Jones, N. et Heron, N. (2022). Sports-related concussion (SRC) in track cycling: SRC assessment protocol for elite track cycling. *BMJ Open Sp Ex Med*, 8, 1384. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2022-001384>

Goulet, K. et Beno, S. (2023). Les commotions cérébrales liées au sport et les mises en échec chez les enfants et les adolescents : l'évaluation, la prise en charge et les répercussions sur les politiques. *Paediatrics & Child Health*, 28(4), 259–266. <https://doi.org/10.1093/pch/pxad008>

Grabowski, P., Wilson, J., Walker, A., Enz, D. et Wang, S. (2016). Multimodal impairment-based physical therapy for the treatment of patients with post-

- concussion syndrome: A retrospective analysis on safety and feasibility. *Physical therapy in sport*, 23, 22-30. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2016.06.001>
- Graham, R., Rivara, F. P., Ford, M. A. et Spicer, C. M. (2014). *Sports-related concussions in youth : improving the science, changing the culture*. Institute of Medicine and National Research Council (U.S.)
<https://nap.nationalacademies.org/read/18377/chapter/1>
- Griesbach, G. S., Hovda, D. A., Molteni, R., Wu, A. et Gomez-Pinilla, F. (2004). Voluntary exercise following traumatic brain injury: brain-derived neurotrophic factor upregulation and recovery of function. *Neuroscience*, 125(1), 129-139.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2004.01.030>
- Grool, A. M., Aglipay, M., Momoli, F., Meehan, W. P., Freedman, S. B., Yeates, K. O., Gravel, J., Gagnon, I., Boutis, K., Meeuwisse, W., Barrowman, N., Ledoux, A. A., Osmond, M. H. et Zemek, R. (2016). Association between early participation in physical activity following acute concussion and persistent postconcussive symptoms in children and adolescents. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 316(23), 2504–2514. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2016.17396>
- Guskiewicz, K. M., McCrea, M., Marshall, S. W., Cantu, R. C., Randolph, C., Barr, W., Onate, J. A. et Kelly, J. P. (2003). Cumulative Effects Associated With Recurrent Concussion in Collegiate Football Players: The NCAA Concussion Study. *JAMA*, 290(19), 2549–2555. <https://doi.org/10.1001/JAMA.290.19.2549>
- Guskiewicz, K. M. et Valovich Mcleod, T. C. (2011). Pediatric Sports-related Concussion. *PM&R*, 3(4), 353–364. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2010.12.006>

- Hamer, J., Churchill, N. W., Hutchison, M. G., Graham, S. J. et Schweizer, T. A. (2020). Sex Differences in Cerebral Blood Flow Associated with a History of Concussion. *Journal of Neurotrauma*, 37(10), 1197–1203. <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6800>
- Harmon, K. G., Drezner, J. A. et Gammons, M. (2013). American Medical Society for Sports Medicine position statement: concussion in sport. *Br J Sports Med*, 47, 15–26. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091941>
- Haus, J., Lane-Cordova, A. D., Yun Seo, D., Nystoriak, M. A. et Bhatnagar, A. (2018). Cardiovascular Effects and Benefits of Exercise. *Frontiers in Cardiovascular Medicine* | *Www.Frontiersin.Org*, 5, 135. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00135>
- Henke, R. D., Kettner, S. M., Jensen, S. M., Greife, A. C. K. et Durall, C. J. (2020). Does Early Low-Intensity Aerobic Exercise Hasten Recovery in Adolescents With Sport-Related Concussion? *Journal of Sport Rehabilitation*, 29(2), 248–252. <https://doi.org/10.1123/JSR.2019-0070>
- Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et Welch VA (editors). (2022, February). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)*. Cochrane.
- Hilz, M. J., Defina, P. A., Anders, S., Koehn, J., Lang, C. J., Pauli, E., Flanagan, S. R., Schwab, S. et Marthol, H. (2011). Frequency analysis unveils cardiac autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*, 28(9), 1727–1738. <https://doi.org/10.1089/neu.2010.1497>

- Hötting, K. et Röder, B. (2013). Beneficial effects of physical exercise on neuroplasticity and cognition. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 37, 2243–2257. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.04.005>
- Howell, D. R., Hunt, D. L., Aaron, S. E., Meehan Iii, W. P. et Tan, C. O. (2021). Influence of aerobic exercise volume on postconcussion symptoms. *The American journal of sports medicine*, 49(7), 1912-1920. <https://doi.org/10.1177/03635465211005761>
- Howell, D. R., Taylor, J. A., Tan, C. O., Orr, R. et Meehan, W. P. (2019). The Role of Aerobic Exercise in Reducing Persistent Sport-related Concussion Symptoms. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51(4), 647–652. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001829>
- Howell, D. R., Wingerson, M. J., Kirkwood, M. W., Grubenhoff, J. A. et Wilson, J. C. (2022). Early aerobic exercise among adolescents at moderate/high risk for persistent post-concussion symptoms: A pilot randomized clinical trial. *Physical Therapy in Sport*, 55, 196-204. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2022.04.010>
- Imhoff, S., Fait, P., Carrier-Toutant, F. et Boulard, G. (2016). Efficiency of an Active Rehabilitation Intervention in a Slow-to-Recover Paediatric Population following Mild Traumatic Brain Injury: A Pilot Study. *Journal of Sports Medicine*, 1–11. <https://doi.org/10.1155/2016/5127374>
- Iverson, G. L., Gardner, A. J., Terry, D. P., Ponsford, J. L., Sills, A. K., Broshek, D. K. et Solomon, G. S. (2017). Predictors of clinical recovery from concussion: a

systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 51(12), 941–948.

<https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2017-097729>

Jackson, W. T. et Starling, A. J. (2019). Concussion Evaluation and Management. *The Medical Clinics of North America*, 103(2), 251–261.

<https://doi.org/10.1016/J.MCNA.2018.10.005>

Jones, K. M., Prah, P., Starkey, N., Theadom, A., Barker-Collo, S. L., Ameratunga, S., Feigin, V. L., McPherson, K., Theadom, A., Jones, K., Jones, A., Te Ao, B., Kydd, R., Alan Barber, P., Parag, V., Ameratunga, S., Dowell, A., Kahan, M., Christey, G., ... Brown, P. (2019). Longitudinal patterns of behavior, cognition, and quality of life after mild traumatic brain injury in children: BIONIC study findings. *Brain injury*, 33(7), 884-893. <https://doi.org/10.1080/02699052.2019.1606445>

Kamins, J., Bigler, E., Covassin, T., Henry, L., Kemp, S., Leddy, J. J., Mayer, A., McCrea, M., Prins, M., Schneider, K. J., Valovich McLeod, T. C., Zemek, R. et Giza, C. C. (2017). What is the physiological time to recovery after concussion? A systematic review. *Br J Sports Med*, 51, 935–940. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097464>

Karlin, A. M. (2011). Concussion and Mild Traumatic Brain Injury: Current and Future Concepts; Concussion and Mild Traumatic Brain Injury: Current and Future Concepts. *PM&R*, 3, 369–379. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2011.07.015>

Keays, G., Friedman, D., Gagnon, I. et Beaudin, M. (2019). Determining the accuracy of the Canadian hospitals injury reporting and prevention program for the representation of the rates of mild traumatic brain injuries in Quebec. *Health*

Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada, 39(11), 291–297.

<https://doi.org/10.24095/hpcdp.39.11.01>

Kemps, H., Kränkel, N., Dörr, M., Moholdt, T., Wilhelm, M., Paneni, F., Serratos, L.,

Ekker Solberg, E., Hansen, D., Halle, M. et Guazzi, M. (2019). Exercise training

for patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: What to pursue and

how to do it. A Position Paper of the European Association of Preventive

Cardiology (EAPC). *European Journal of Preventive Cardiology*, 26(7), 709–727.

<https://doi.org/10.1177/2047487318820420>

King, A. C., Whitt-Glover, M. C., Marquez, D. X., Buman, M. P., Napolitano, M. A.,

Jakicic, J., Fulton, J. E. et Tennant, B. L. (2019). Physical Activity Promotion:

Highlights from the 2018 Physical Activity Guidelines Advisory Committee

Systematic Review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51(6), 1340–

1353. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001945>

Kozlowski, K. F., Graham, J., Leddy, J. J., Devinney-Boymel, L. et Willer, B. S. (2013).

Exercise intolerance in individuals with postconcussion syndrome. *Journal of*

Athletic Training, 48(5), 627–635. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-48.5.02>

Kroshus, E., Garnett, B., Hawrilenko, M., Baugh, C. M. et Calzo, J. P. (2015).

Concussion under-reporting and pressure from coaches, teammates, fans, and

parents. *Social science & medicine*, 134, 66–75.

<https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2015.04.011>

Kurowski, B. G., Hugentobler, J., Quatman-Yates, C., Taylor, J., Gubanich, P. J.,

Altaye, M. et Wade, S. L. (2017). Aerobic exercise for adolescents with prolonged

symptoms after mild traumatic brain injury: An exploratory randomized clinical trial. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 32(2), 79–89.

<https://doi.org/10.1097/HTR.0000000000000238>

Lacombe, J., Armstrong, M. E. G., Wright, F. L. et Foster, C. (2019). The impact of physical activity and an additional behavioural risk factor on cardiovascular disease, cancer and all-cause mortality: a systematic review. *BMC Public Health*, 19. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7030-8>

Lambregts, S. A. M., Smetsers, J. E. M., Verhoeven, I. M. A. J., de Kloet, A. J., van de Port, I. G. L., Ribbers, G. M. et Catsman-Berrevoets, C. E. (2017). Cognitive function and participation in children and youth with mild traumatic brain injury two years after injury. *Brain Injury*, 32(2), 230–241.

<https://doi.org/10.1080/02699052.2017.1406990>

Langevin, P., Frémont, P., Fait, P., Dubé, M. O., Bertrand-Charette, M. et Roy, J. S. (2020). Aerobic Exercise for Sport-related Concussion: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(12), 2491–2499.

<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002402>

Langevin, P., Frémont, P., Fait, P. et Roy, J.S. (2022). Responsiveness of the Post-Concussion Symptom Scale to Monitor Clinical Recovery After Concussion or Mild Traumatic Brain Injury. *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 10(10).

<https://doi.org/10.1177/23259671221127049>

- Leddy, J., Baker, J. G., Haider, M. N., Hinds, A. et Willer, B. (2017). A Physiological Approach to Prolonged Recovery From Sport-Related Concussion. *Journal of Athletic Training*, 52(3), 299–308. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-51.11.08>
- Leddy, J. J., Baker, J. G., Kozlowski, K., Bisson, L. et Willer, B. (2011). Reliability of a Graded Exercise Test for Assessing Recovery From Concussion. *Clin J Sport Med*, 21(2), 89-94. <https://doi.org/10.1097/jsm.0b013e3181fdc721>
- Leddy, J. J., Burma, J. S., Toomey, C. M., Hayden, A., Davis, G. A., Babl, F. E., Gagnon, I., Giza, C. C., Kurowski, B. G., Silverberg, N. D., Willer, B., Ronksley, P. E. et Schneider, K. J. (2023). Rest and exercise early after sport-related concussion: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 57(12), 762–770. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2022-106676>
- Leddy, J. J., Cunningham, A., Haider, M. N., Master, C. L., Grady, M. F., Brown, N. J., Arbogast, K. B., Meehan, W. P., Hunt ATC, D. M., Leddy, J. J., Master, C. L., Mannix, R., Wiebe, D. J., Grady, M. F., Meehan, W. P., Storey, E. P., Vernau, B. T., Brown, N. J., Hunt, D., ... Willer, B. S. (2021). Early targeted heart rate aerobic exercise versus placebo stretching for sport-related concussion in adolescents: a randomised controlled trial. *The Lancet Child and Adolescent Health*, 5, 792–799. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00267-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00267-4)
- Leddy, J. J., Facp, F. et Willer, B. (2013). Use of Graded Exercise Testing in Concussion and Return-to-Activity Management. *Current sports medicine reports*, 12(6), 370-376. <https://doi.org/10.1249/jsr.0000000000000008>

- Leddy, J. J., Haider, M. N., Ellis, M. J., Mannix, R., Darling, S. R., Freitas, M. S., Suffoletto, H. N., Leiter, J., Cordingley, D. M. et Willer, B. (2019). Early Subthreshold Aerobic Exercise for Sport-Related Concussion: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatrics*, 173(4), 319–325.
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.4397>
- Leddy, J. J., Haider, M. N., Ellis, M. et Willer, B. S. (2018). Exercise is Medicine for Concussion. *Current Sports Medicine Reports*, 17(8), 262–270.
<https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000505>
- Leddy, J. J., Haider, M. N., Hinds, A. L., Darling, S. et Willer, B. S. (2019). A Preliminary Study of the Effect of Early Aerobic Exercise Treatment for Sport-Related Concussion in Males. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 29(5), 353–360.
<https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000663>
- Ledoux, A. A., Webster, R. J., Clarke, A. E., Fell, D. B., Knight, B. D., Gardner, W., Cloutier, P., Gray, C., Tuna, M. et Zemek, R. (2022). Risk of Mental Health Problems in Children and Youths Following Concussion. *JAMA Network Open*, 5(3), e221235-e221235. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.1235>
- Ledoux, A. A., Barrowman, N., Bijelić, V., Borghese, M. M., Davis, A., Reid, S., Sangha, G., Yeates, K. O., Tremblay, M. S., Mcgahern, C., Belanger, K., Barnes, J. D., Farion, K. J., Dematteo, C. A., Reed, N. et Zemek, R. (2022). Is early activity resumption after paediatric concussion safe and does it reduce symptom burden at 2 weeks post injury? The Pediatric Concussion Assessment of Rest and Exertion

- (PedCARE) multicentre randomised clinical trial. *Br J Sports Med*, 56, 271–278.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-105030>
- Len, T. K. et Neary, J. P. (2011). Cerebrovascular pathophysiology following mild traumatic brain injury. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 31(2), 85–93.
<https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2010.00990.x>
- Lovell, M. R., Iverson, G. L., Collins, M. W., Podell, K., Johnston, K. M., Pardini, D., Pardini, J., Norwig, J. et Maroon, J. C. (2006). Measurement of Symptoms Following Sports-Related Concussion: Reliability and Normative Data for the Post-Concussion Scale. *Applied Neuropsychology*, 13(3), 166–174.
https://doi.org/10.1207/s15324826an1303_4
- Lumba-Brown, A., Yeates, K. O., Sarmiento, K., Breiding, M. J., Haegerich, T. M., Gioia, G. A., Turner, M., Benzel, E. C., Suskauer, S. J., Giza, C. C., Joseph, M., Broomand, C., Weissman, B., Gordon, W., Wright, D. W., Moser, R. S., McAvoy, K., Ewing-Cobbs, L., Duhaime, A. C., ... Timmons, S. D. (2018). Centers for Disease Control and Prevention Guideline on the Diagnosis and Management of Mild Traumatic Brain Injury among Children. *JAMA Pediatrics*, 172(11).
<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2018.2853>
- MacFarlane, M. P. et Glenn, T. C. (2015). Neurochemical cascade of concussion. *Brain Injury*, 29(2), 139–153. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.965208>
- Maerlender, A., Rieman, W., Lichtenstein, J. et Condiracci, C. (2015). Programmed Physical Exertion in Recovery From Sports-Related Concussion: A Randomized

Pilot Study. *Developmental Neuropsychology*, 40(5), 273–278.

<https://doi.org/10.1080/87565641.2015.1067706>

Marklund, N., Leung, L. Y., Thelin, E. P., Van Donkelaar, P., Wright, A. D., Smirl, J.

D., Bryk, K., Fraser, S. et Jakovac, M. (2018). Sport-related concussion alters indices of Dynamic cerebral autoregulation. *Frontiers in neurology*, 9, 196.

<https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00196>

McCrory, P., Meeuwisse, W., Dvořák, J., Aubry, M., Bailes, J., Broglio, S., Cantu, R.

C., Cassidy, D., Echemendia, R. J., Castellani, R. J., Davis, G. A., Ellenbogen, R., Emery, C., Engebretsen, L., Feddermann-Demont, N., Giza, C. C., Guskiewicz, K. M., Herring, S., Iverson, G. L., ... Vos, P. E. (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.

<https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097699>

Mcgrath, S., Sohn, H., Steele, R. et Benedetti, A. (2019). Meta-analysis of the difference of medians. *Biometrical Journal*, 62, 69–98.

<https://doi.org/10.1002/bimj.201900036>

McIntyre, M., Kempenaar, A., Amiri, M., Alavinia, S. M. et Kumbhare, D. (2020). The

Role of Subsymptom Threshold Aerobic Exercise for Persistent Concussion Symptoms in Patients with Postconcussion Syndrome: A Systematic Review. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(3), 257–264.

<https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001340>

- Meier, T. B., Bellgowan, P. S. F., Singh, R., Kuplicki, R., Polanski, D. W. et Mayer, A. R. (2015). Recovery of cerebral blood flow following sports-related concussion. *JAMA Neurology*, 72(5), 530–538. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.4778>
- Mellow, M. L., Goldsworthy, M. R., Coussens, S. et Smith, A. E. (2020). Acute aerobic exercise and neuroplasticity of the motor cortex: A systematic review. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 23(4), 408–414. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.10.015>
- Metting, Z., Spikman, J. M., Rödiger, L. A. et Van Der Naalt, J. (2014). Cerebral perfusion and neuropsychological follow up in mild traumatic brain injury: Acute versus chronic disturbances? *Brain and cognition*, 86, 24-31. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2014.01.012>
- Micay, R., Richards, D. et Hutchison, M. G. (2018). Feasibility of a postacute structured aerobic exercise intervention following sport concussion in symptomatic adolescents: a randomised controlled study. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*, 4(1), e000404. <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000404>
- Ministère de l'éducation, de l'enseignement supérieur et de la recherche. (2015). *Rapport du groupe de travail sur les commotions cérébrales qui surviennent dans le cadre de la pratique d'activités récréatives et sportives*. <https://numerique.banq.qc.ca/patrimoine/details/52327/2903812>
- Miutz, L. N., Burma, J. S., Lapointe, A. P., Newel, K. T., Emery, C. A. et Smirl, J. D. (2022). Physical activity following sport-related concussion in adolescents: a

systematic review. *Journal of Applied Physiology*, 132, 1250–1266.

<https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00691.2021>

Moir, M. E., Balestrini, C. S., Abbott, K. C., Klassen, S. A., Fischer, L. K., Fraser, D. D.

et Shoemaker, J. K. (2018). An Investigation of Dynamic Cerebral Autoregulation

in Adolescent Concussion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 50(11),

2192–2199. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001695>

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.

<https://doi.org/10.3171/2014.10.PEDS14356>

Morin, M., Langevin, P., et Fait, P. (2016). Cervical Spine Involvement in Mild

Traumatic Brain Injury: A Review. *Journal of Sports Medicine*, 2016, 1–20.

<https://doi.org/10.1155/2016/1590161>

Ozan Tan, C., Meehan III, W. P., Iverson, G. L. et Andrew Taylor, J. (2014).

Cerebrovascular regulation, exercise, and mild traumatic brain injury. *Neurology*,

83(18), 1665-1672. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000944>

Page, M. J., Mckenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C.

D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J.,

Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-

Wilson, E., Mcdonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an

- updated guideline for reporting systematic reviews. *International journal of surgery*, 88, 105906. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Parachute. (2017). *Canadian Guideline on Concussion in Sport*.
- Pascoe, M. C., Bailey, A. P., Craike, M., Carter, T., Patten, R., Stepto, N. K., Parker, A. G. et Stepto, N. (2020). Exercise interventions for mental disorders in young people: a scoping review. *BMJ Open Sport & Exercise Medicine*.
<https://doi.org/10.1136/bmjsem-2019-000678>
- Patnode, C. D., Redmond, N., Iacocca, M. O. et Henninger, M. (2022). Behavioral Counseling Interventions to Promote a Healthy Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Known Cardiovascular Disease Risk Factors: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*, 328(4), 375–388.
<https://doi.org/10.1001/jama.2022.7408>
- Patricios, J. S., Schneider, K. J., Dvorak, J., Ahmed, O. H., Blauwet, C., Cantu, R. C., Davis, G. A., Echemendia, R. J., Makdissi, M., McNamee, M., Broglio, S., Emery, C. A., Feddermann-Demont, N., Fuller, G. W., Giza, C. C., Guskiewicz, K. M., Hainline, B., Iverson, G. L., Kutcher, J. S., ... Meeuwisse, W. (2023). Consensus statement on concussion in sport: the 6th International Conference on Concussion in Sport–Amsterdam, October 2022. *British Journal of Sports Medicine*, 57(11), 695–711. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2023-106898>
- Pelo, R., Suttman, E., Peter, Fino, P. C., McFarland, M. M., Dibble, L. E. et Cortez, M. M. (2023). Autonomic dysfunction and exercise intolerance in concussion: a

scoping review. *Clinical Autonomic Research*, 33, 149–163.

<https://doi.org/10.1007/s10286-023-00937-x>

- Pescatello, L. S., Buchner, D. M., Jakicic, J. M., Powell, K. E., Kraus, W. E., Bloodgood, B., Campbell, W. W., Dietz, S., Dipietro, L., George, S. M., Macko, R. F., McTiernan, A., Pate, R. R. et Piercy, K. L. (2019). Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51(6), 1314–1323. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001943>
- Psaltopoulou, T., Tzanninis, S., Ntanasis-Stathopoulos, I., Panotopoulos, G., Kostopoulou, M., Tzanninis, I. G., Tsagianni, A. et Sergentanis, T. N. (2019). Prevention and treatment of childhood and adolescent obesity: a systematic review of meta-analyses. *World Journal of Pediatrics*, 15(4), 350–381. <https://doi.org/10.1007/S12519-019-00266-Y/TABLES/5>
- 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: Basic and Clinical*, 220. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2019.04.004>
- Putukian, M., Purcell, L., Schneider, K. J., Black, A. M., Burma, J. S., Chandran, A., Boltz, A., Master, C. L., Register-Mihalik, J. K., Anderson, V., Davis, G. A., Fremont, P., Leddy, J. J., Maddocks, D., Premji, Z., Ronksley, P. E., Herring, S. et Broglio, S. (2023). Clinical recovery from concussion-return to school and sport: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*, 57(12), 798–809. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106682>

- Quatman-Yates, C. C., Hunter-Giordano, A., Shimamura, K. K., Alsalaheen, B. A., Hanke, T. A. et McCulloch, K. L. (2020). Clinical Practice Guidelines Physical Therapy Evaluation and Treatment After Concussion/ Mild Traumatic Brain Injury. *J Orthop Sports Phys Ther*, 50(4), 1–73. <https://doi.org/10.2519/jospt.2020.0301>
- Rao, S., Pandey, A., Garg, S., Park, B., Mayo, H., Després, J. P., Kumbhani, D., De Lemos, J. A. et Neeland, I. J. (2019). The Impact of Exercise and Pharmacological Interventions on Visceral Adiposity: A Systematic Review and Meta-Analysis of Long-term Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc*, 94(2), 211–224. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.019>
- Reardon, C. L., Hainline, B., Miller Aron, C., Baron, D., Baum, A. L., Bindra, A., Budgett, R., Campriani, N., Mauricio Castaldelli-Maia, J., Currie, A., Lee Derevensky, J., Glick, I. D., Gorczynski, P., Gouttebauge, V., Grandner, M. A., Hyun Han, D., Sills, A., Stull, T., Swartz, L. et Jing Zhu, L. (2019). Mental health in elite athletes: International Olympic Committee consensus statement (2019) Consensus statement. *Br J Sports Med*, 53, 30. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-100715>
- Recchia, F., Bernal, J. D. K., Fong, D. Y., Wong, S. H. S., Chung, P. K., Chan, D. K. C., Capio, C. M., Yu, C. C. W., Wong, S. W. S., Sit, C. H. P., Chen, Y. J., Thompson, W. R. et Siu, P. M. (2023). Physical Activity Interventions to Alleviate Depressive Symptoms in Children and Adolescents: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*, 177(2), 132–140. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2022.5090>

- Reed, N., Zemek, R., Dawson, J. et Ledoux, A. A. (2022). *Living Guideline for Diagnosing and Managing Pediatric Concussion-Recommendations*. PedsConcussion.
- Reid, S. A., Farbenblum, J. et McLeod, S. (2022). Do physical interventions improve outcomes following concussion: a systematic review and meta-analysis? *British Journal of Sports Medicine*, 56(5), 292–298. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2020-103470>
- Rickards, T. A., Cranston, C. C. et McWhorter, J. (2022). Persistent post-concussive symptoms: A model of predisposing, precipitating, and perpetuating factors. *Applied Neuropsychology: Adult*, 29(2), 284–294. <https://doi.org/10.1080/23279095.2020.1748032>
- Ritchie, K. A. et Slomine, B. S. (2022). Neuropsychological and neuropsychiatric recovery from mild traumatic brain injury. *Current Opinion in Psychiatry*, 35(2), 83–89. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000776>
- Rosenbloom, C., Chatterjee, R., Chu, W., Broman, D. et Kryger, K. O. (2021). Sport-related concussion return-to-play practices of medical team staff in elite football in the United Kingdom. *Science and medicine in football*, 6(3), 317-324. <https://doi.org/10.1080/24733938.2021.1983921>
- Rossi, G. Del, Anania, T. et Lopez, R. M. (2020). Early Aerobic Exercise for the Treatment of Acute Pediatric Concussions. *Journal of Athletic Training*, 55(7), 649–657. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-404-19>

- Sandercock T, G. R. H., Bromley, P. D. et Brodie, D. A. (2005). The reliability of short-term measurements of heart rate variability. *International journal of cardiology*, 103(3), 238-247. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2004.09.013>
- Schneider, K. J., Critchley, M. L., Anderson, V., Davis, G. A., Debert, C. T., Feddermann-Demont, N., Gagnon, I., Guskiewicz, K. M., Hayden, K. A., Herring, S., Johnstone, C., Makdissi, M., Master, C. L., Moser, R. S., Patricios, J. S., Register-Mihalik, J. K., Ronksley, P. E., Silverberg, N. D. et Yeates, K. O. (2023). Targeted interventions and their effect on recovery in children, adolescents and adults who have sustained a sport-related concussion: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 57(12), 771–779. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2022-106685>
- Schneider, K. J., Leddy, J. J., Guskiewicz, K. M., Seifert, T., McCrea, M., Silverberg, N. D., Feddermann-Demont, N., Iverson, G. L., Hayden, A. et Makdissi, M. (2017). Rest and treatment/rehabilitation following sport-related concussion: a systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 51(12), 930–934. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2016-097475>
- Serpa, R. O., Ferguson, L., Larson, C., Bailard, J., Cooke, S., Greco, T. et Prins, M. L. (2021). Pathophysiology of Pediatric Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology*, 12, 696510. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.696510>
- Shen, X., Gao, B., Wang, Z., Yang, Y., Chen, Z., Yu, L. et Wang, Z. (2021). Therapeutic Effect of Aerobic Exercise for Adolescents After Mild Traumatic Brain Injury and Sport-Related Concussion: A Meta-Analysis from Randomized

Controlled Trials. *World Neurosurgery*, 146.

<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.09.143>

- Shrey, D. W., Griesbach, G. S. et Giza, C. C. (2011). The pathophysiology of concussions in youth. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, 22(4), 577–602. <https://doi.org/10.1016/J.PMR.2011.08.002>
- Sigal, R. J., Armstrong, M. J., Colby, P., Kenny, G. P., Plotnikoff, R. C., Reichert, S. M. et Riddell, M. C. (2013). Physical Activity and Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, 37(SUPPL.1). <https://doi.org/10.1016/j.cjcd.2013.01.018>
- Silverberg, N. D., Iverson, G. L., Cogan, A., Dams-O, K., Delmonico, R., Jeong Graf, M. P., Alexis Iaccarino, M., Kajankova, M., Kamins, J., McCulloch PT, K. L., McKinney DHSc, G., Nagele PsyD, D., Panenka, W. J., Rabinowitz, A. R., Reed, N., Wethe, J. V, Whitehair, V., Anderson, V., Arciniegas, D. B., ... Zemek, R. (2023). Journal Pre-proof The American Congress of Rehabilitation Medicine Diagnostic Criteria for Mild Traumatic Brain Injury. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2023.03.036>
- Smart, N. A., Howden, R., Cornelissen, V., Brook, R., McGowan, C., Millar, P. J., Ritti-Dias, R., Baross, A., Carlson, D. J., Wiles, J. W. et Swaine, I. (2020). Physical Activity to Prevent and Treat Hypertension: A Systematic Review. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 52(4), 1001–1002. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002263>

- Smith, K. J. et Ainslie, P. N. (2017). Regulation of cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Experimental Physiology*, 102(11), 1356–1371.
<https://doi.org/10.1113/EP086249>
- Starkey, N. J., Jones, K., Case, R., Theadom, A., Barker-Collo, S. et Feigin, V. (2018). Post-concussive symptoms after a mild traumatic brain injury during childhood and adolescence. *Brain injury*, 2(5), 617–626.
<https://doi.org/10.1080/02699052.2018.1439533>
- Stovitz, S. D., Weseman, J. D., Hooks, M. C., Schmidt, R. J., Koffel, J. B. et Patricios, J. S. (2016). What Definition Is Used to Describe Second Impact Syndrome in Sports? A Systematic and Critical Review. *Current sports medicine reports*, 16(1), 50-55. <http://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000326>
- Sullivan, K. A., Hills, A. P. et Iverson, G. L. (2018). Graded Combined Aerobic Resistance Exercise (CARE) to Prevent or Treat the Persistent Post-concussion Syndrome. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 18(11).
<https://doi.org/10.1007/s11910-018-0884-9>
- Szuhany, K. L., Bugatti, M. et Otto, M. W. (2015). A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Psychiatric Research*, 60, 56–64. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2014.10.003>
- Tabor, J. B., Brett, B. L., Nelson, L., Meier, T., Penner, L. C., Mayer, A. R., Echemendia, R. J., Mcallister, T., Meehan, W. P., Patricios, J., Makdissi, M., Bressan, S., Davis, G. A., Premji, Z., Schneider, K. J., Zetterberg, H. et Mccrea, M. (2023). Role of biomarkers and emerging technologies in defining and assessing

- neurobiological recovery after sport-related concussion: a systematic review. *Br J Sports Med*, 57, 789–797. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106680>
- Teel, E. F., Register-Mihalik, J. K., Appelbaum, L. G., Battaglini, C. L., Carneiro, K. A., Guskiewicz, K. M., Marshall, S. W. et Mihalik, J. P. (2018). Randomized Controlled Trial Evaluating Aerobic Training and Common Sport-Related Concussion Outcomes in Healthy Participants. *Journal of Athletic Training*, 53(12), 1156–1165. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-7-18>
- Thornton, J. S., Frémont, P., Khan, K., Poirier, P., Fowles, J., Wells, G. D. et Frankovich, R. J. (2016). Physical activity prescription: a critical opportunity to address a modifiable risk factor for the prevention and management of chronic disease: a position statement by the Canadian Academy of Sport and Exercise Medicine. *Br J Sports Med*, 50, 1109–1114. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096291>
- Turner, M., Maddocks, D., Hassan, M., Anderson, A. et McCrory, P. (2021). Consent, capacity and compliance in concussion management: cave ergo medicus (let the doctor beware). *British Journal of Sports Medicine*, 55(10), 539–544. <https://doi.org/10.1136/BJSPORTS-2020-102108>
- Vuu, S., Barr, C. J., Killington, M., Jill, G. et Van den Berg, M. E. L. (2022). Physical exercise for people with mild traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials. *NeuroRehabilitation*, 51(2), 185–200. <https://doi.org/10.3233/nre-220044>

- Walsh, J. J., Edgett, B. A., Tschakovsky, M. E. et Gurd, B. J. (2014). Fasting and exercise differentially regulate BDNF mRNA expression in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 40(1), 96–98.
<https://doi.org/10.1139/apnm-2014-0290>
- Walton, S. R., Kranz, S., Malin, S. K., Broshek, D. K., Hertel, J. et Resch, J. E. (2021). Factors associated with energy expenditure and energy balance in acute sport-related concussion. *Journal of Athletic Training*, 56(8), 860–868.
<https://doi.org/10.4085/359-20>
- 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.
<https://doi.org/10.1089/neu.2015.4072>
- Wang, Y., West, J. D., Bailey, J. N., Westfall, D. R., Xiao, H., Arnold, T. W., Kersey, P. A., Saykin, A. J. et Mcdonald, B. C. (2015). Decreased Cerebral Blood Flow in Chronic Pediatric Mild TBI: An MRI Perfusion Study. *Developmental neuropsychology*, 40(1), 40–44. <https://doi.org/10.1080/87565641.2014.979927>
- Willer, B. S., Haider, M. N., Bezherano, I., Wilber, C. G., Mannix, R., Kozlowski, K. et Leddy, J. J. (2019). Comparison of Rest to Aerobic Exercise and Placebo-like Treatment of Acute Sport-Related Concussion in Male and Female Adolescents. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 100, 2267–2275.
<https://doi.org/10.1016/j.apmr.2019.07.003>

- Williams, J. M., Langdon, J. L., McMillan, J. L. et Buckley, T. A. (2016). English professional football players concussion knowledge and attitude. *Journal of Sport and Health Science*, 5(2), 197–204. <https://doi.org/10.1016/J.JSHS.2015.01.009>
- Worts, P. R., Mason, J. R., Burkhart, S. O., Sanchez-Gonzalez, M. A. et Kim, J. S. (2022). The acute, systemic effects of aerobic exercise in recently concussed adolescent student-athletes: preliminary findings. *European Journal of Applied Physiology*, 122(3), 1441–1457. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-04932-4>
- Wright, A. D., Smirl, J. D., Bryk, K., Fraser, S., Jakovac, M. et van Donkelaar, P. (2018). Sport-related concussion alters indices of dynamic cerebral autoregulation. *Frontiers in Neurology*, 9(196). <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00196>
- Zemek, R., Barrowman, N., Freedman, S. B., Gravel, J., Gagnon, I., McGahern, C., Aglipay, M., Sangha, G., Boutis, K., Beer, D., Craig, W., Burns, E., Farion, K. J., Mikrogianakis, A., Barlow, K., Dubrovsky, A. S., Meeuwisse, W., Gioia, G., Meehan, W. P., ... Moore, J. (2016). Clinical Risk Score for Persistent Postconcussion Symptoms Among Children With Acute Concussion in the ED. *JAMA*, 315(10), 1014–1025. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2016.1203>
- Zemek, R. L., Farion, K. J., Sampson, M. et McGahern, C. (2013). Prognosticators of persistent symptoms following pediatric concussion: A systematic review. *JAMA Pediatrics*, 167(3), 259–265. <https://doi.org/10.1001/2013.jamapediatrics.216>
- Zhang, A. L., Sing, D. C., Rugg, C. M., Feeley, B. T. et Senter, C. (2016). The Rise of Concussions in the Adolescent Population. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 4(8). <https://doi.org/10.1177/2325967116662458>

Ziminski, D., Szlyk, H. S., Baiden, P., Okine, L., Onyeaka, H. K., Muoghalu, C. et Cavazos-Rehg, P. (2022). Sports- and physical activity-related concussion and mental health among adolescents: Findings from the 2017 and 2019 Youth Risk Behavior Survey. *Psychiatry Research*, 312.

<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2022.114542>

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. *American Journal of Sports Medicine*, 43(11), 2654–2662. <https://doi.org/10.1177/03635465155599634>