

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL

LE COMPORTEMENT DE LA VARIABILITÉ DU RYTHME CARDIAQUE
SUITE À UNE COMMOTION CÉRÉBRALE : UNE REVUE SYSTÉMATIQUE
DE LA LITTÉRATURE SCIENTIFIQUE

MÉMOIRE
PRÉSENTÉ
COMME EXIGENCE PARTIELLE
DE LA MAÎTRISE EN KINANTHROPOLOGIE

PAR
JÉRÉMIE CHARRON

JUIN 2021

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL
Service des bibliothèques

Avertissement

La diffusion de ce mémoire se fait dans le respect des droits de son auteur, qui a signé le formulaire *Autorisation de reproduire et de diffuser un travail de recherche de cycles supérieurs* (SDU-522 – Rév.04-2020). Cette autorisation stipule que «conformément à l'article 11 du Règlement no 8 des études de cycles supérieurs, [l'auteur] concède à l'Université du Québec à Montréal une licence non exclusive d'utilisation et de publication de la totalité ou d'une partie importante de [son] travail de recherche pour des fins pédagogiques et non commerciales. Plus précisément, [l'auteur] autorise l'Université du Québec à Montréal à reproduire, diffuser, prêter, distribuer ou vendre des copies de [son] travail de recherche à des fins non commerciales sur quelque support que ce soit, y compris l'Internet. Cette licence et cette autorisation n'entraînent pas une renonciation de [la] part [de l'auteur] à [ses] droits moraux ni à [ses] droits de propriété intellectuelle. Sauf entente contraire, [l'auteur] conserve la liberté de diffuser et de commercialiser ou non ce travail dont [il] possède un exemplaire.»

REMERCIEMENTS

J'aimerais remercier mon directeur, Alain Steve Comtois, pour tout le soutien, les conseils et les opportunités qu'il m'a offerts au fil de ces deux années et qu'il continuera sûrement de m'offrir pour les quatre prochaines. Je remercie Viviane Marcotte L'Heureux et Christian Soto-Catalan pour leur aide sur la rédaction de l'article final issu de ce mémoire. Merci à ma généticienne qui m'a permis d'être exactement de la bonne grandeur pour me faire un « bureau debout » dans ma piscine. C'est franchement plus agréable écrire un avant-projet dans sa piscine qu'à la bibliothèque! Un grand merci à Pierre-Marc Ferland qui a été le premier à m'apprendre à écrire un article scientifique. Merci aux autres membres du laboratoire pour l'aide qu'ils ont fourni dans mes multiples projets (parce qu'évidemment, un mémoire c'était pas déjà assez de travail). Merci aux membres du jury, Laurent Ballaz et Celena Scheede-Bergdahl pour le temps qu'ils ont consacré à réviser ce mémoire. Merci à mes parents pour leur support et à ma chatte, Mitaine Roger pour s'être assise sur mon clavier à maintes reprises quand ça faisait trop longtemps que je travaillais pour que je prenne une pause (du moins j'espère que c'était son intention, sinon, elle était juste désagréable). Finalement, merci à Michael Scott qui a mis les mots exacts sur ce que c'est d'écrire un mémoire : « *Sometimes I'll start a sentence and I don't even know where it's going. I just hope I find it along the way* ».

DÉDICACE

Je dédis ce mémoire à Anakin Skywalker, qui,
en comparaison avec moi, n'aura jamais
obtenu son titre de maître.

AVANT-PROPOS

L'article issu de ce mémoire a été accepté le 10 février 2021 dans le journal *Brain Injury*. Ci-dessous se retrouvent les informations relatives à celui-ci ainsi que son résumé (en anglais).

BRAIN INJURY
<https://doi.org/10.1080/02699052.2021.1891459>

 Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

REVIEW 

Unclear outcomes of heart rate variability following a concussion: a systematic review

J. Charron , C. Soto-Catalan, V. Marcotte L'Heureux, and AS. Comtois
Department of Exercise Science, University of Quebec in Montreal, Montreal, Canada

ABSTRACT
Purpose: To systematically regroup articles that were published since the latest systematic search, but with specific inclusion criteria to help comparison that will offer a focused presentation of methods and results. This will offer a full overview of HRV's behavior at rest and during exercise in adults post-concussion.
Methods: The systematic review was conducted using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) method. A computer-based systematic search was conducted in December 2019 through the Pubmed, Scopus and SPORTDiscus databases. A manual search was performed through the reference list of all articles retained. The reliability of the systematic search was assured by having the article selection process entirely repeated by a second author
Results: The systematic search yielded a total of 15 articles to be further analyzed. Results show impairment of HRV during exercise for individuals with concussion, heterogenous studies with lack of control over confounding factors and only less than half of the results showing a significant difference between individuals with concussion and controls.
Conclusion: Further research should try standardizing HRV measurement protocols that control confounding factors to allow easier comparison between studies and allows the possibility for an eventual meta-analysis.

ARTICLE HISTORY
Received 8 September 2020
Revised 12 January 2021
Accepted 10 February 2021

KEYWORDS
Heart rate variability; concussion; mTBI; cardiac autonomic function; ANS

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES FIGURES.....	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	ix
LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES	xi
LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS	xv
RÉSUMÉ	xvi
CHAPITRE I PROBLÉMATIQUE	1
1.1 Introduction et énoncé du problème	1
1.2 Objectifs de recherche	3
1.2.1 Objectifs spécifiques	3
1.3 Question de recherche.....	3
1.4 Hypothèse	3
1.5 Limites	4
1.6 Importance	4
CHAPITRE II RECENSION DES ÉCRITS.....	6
2.1 La commotion cérébrale	6
2.1.1 Définition	6
2.1.2 Prévalence et étiologie	7
2.1.3 Biomécanique de la commotion cérébrale	11
2.1.4 La cascade neurométabolique	14
2.1.5 Signes et symptômes de la commotion cérébrale	24
2.1.6 Méthodes d'évaluation et de suivi de la commotion cérébrale	27
2.2 La variabilité du rythme cardiaque	35
2.2.1 Qu'est-ce que la VRC?.....	35
2.2.2 Relation entre le cœur et le cerveau	36

2.2.3	Un outil non invasif.....	37
2.2.4	Utilisations cliniques de la VRC.....	38
2.2.5	La neurocardiologie derrière la VRC.....	38
2.2.6	Les méthodes de quantification.....	40
2.2.7	Les différentes mesures de la VRC.....	46
2.2.8	Facteurs influant la VRC.....	53
2.2.9	Relations établies entre la VRC et diverses problématiques de santé.....	56
CHAPITRE III MÉTHODOLOGIE		58
3.1	Stratégie de recherche.....	58
3.2	Recherche manuelle.....	58
3.3	Critères d'inclusion et d'exclusion	59
3.3.1	Type de documents	59
3.3.2	Doublons	59
3.3.3	Titres	59
3.3.4	Résumés	59
3.3.5	Langues	59
3.3.6	Texte.....	60
3.3.7	Méthode de vérification	60
3.4	Classification et extraction des données	60
3.5	Analyses.....	61
CHAPITRE IV Résultats		62
4.1	Caractéristiques des participants.....	64
4.2	La VRC chez l'adulte commotionné à l'effort	66
4.3	La VRC chez l'adulte commotionné au repos en position couchée	66
4.4	La VRC chez l'adulte commotionné au repos en position debout	69
4.5	La VRC chez l'adulte commotionné au repos en position assise.....	70
CHAPITRE V Discussion.....		75
CHAPITRE VI Conclusion.....		83
BIBLIOGRAPHIE		85

LISTE DES FIGURES

Figure	Page
2.1 Les différents types d'accélération du cerebrum à l'intérieur de la boîte crânienne	13
2.2 Représentation de la cascade neurométabolique de Giza et Hovda, 2014.....	14
2.3 Illustration du principe d'immunotoxicité. Panneau 1	20
2.4 Illustration du principe d'immunotoxicité. Panneau 2	21
2.5 Illustration du principe d'immunotoxicité. Panneau 3	22
2.6 Illustration du principe d'immunotoxicité. Panneau 4	23
2.7 Les différents profils de commotion cérébrale en fonction des symptômes ressentis	26
2.8 Représentation visuelle du Sensory Organization Test (SOT)	30
2.9 Représentation visuelle du Balance Error Scoring System (BESS).....	31
2.10 Représentation du concept de variabilité du rythme cardiaque à l'aide d'ECG ..	36
2.11 Représentation des différentes branches du système nerveux autonome et des organes qu'elles innervent, tirée d'Elliott & Moore, 2019.....	37
2.12 Représentation du principe de baroréflexe, tirée de Shaffer et al., 2014	39
2.13 Exemples d'analyses non-paramétriques issues des valeurs fréquentielles, tirée de Tarvainen et al., 2020.....	43

4.1 Représentation schématique de la sélection d'articles..... 63

LISTE DES TABLEAUX

Tableau	Page
2.1 Prévalence et incidence des commotions cérébrales en fonction du sport pratiqué.....	8
2.2 Les différents types d'impacts	11
2.3 Différents laps de temps nécessaires pour guérir d'une commotion cérébrale (TCCL).....	27
2.4 Les différentes évaluations neuropsychologiques recensées dans la littérature....	29
2.5 Autres évaluations possibles, majoritairement utilisées dans le domaine de la recherche	33
2.6 Les différentes mesures issues du domaine temporel, tiré de Shaffer & Ginsberg, 2017.....	41
2.7 Les différentes mesures du domaine fréquentiel, tiré de Shaffer & Ginsberg, 2017	44
2.8 Les différentes mesures du domaine géométrique, tiré de TFESCNASPE, 1996	45
2.9 Les mesures issues des analyses non-linéaires, tiré de Shaffer & Ginsberg, 2017	46
2.10 Différentes pathologies associées à des altérations de la variabilité du rythme cardiaque, tiré de Prinsloo et al., 2014.....	57
4.1 Caractéristiques des participants	65
4.2 La VRC à l'effort chez des commotionnés et des contrôles.....	66

4.3 La VRC au repos en position de décubitus dorsal chez des commotionnés et des sujets contrôles	68
4.4 La VRC au repos en position debout chez des sujets contrôles	70
4.5 La VRC au repos en position debout chez des commotionnés	70
4.6 La VRC au repos en position assise chez des sujets contrôles	73
4.7 La VRC au repos en position assise chez des commotionnés.....	74

LISTE DES ABRÉVIATIONS, DES SIGLES ET DES ACRONYMES

ACE : Acute Concussion Evaluation

ADP : adénine diphosphate

ANS : autonomic nervous system

ApEN : approximate entropy

AR : modèle autoregressif

ATP : adénine triphosphate

BCBT : Buffalo Concussion Bike Test

BCTT : Buffalo Concussion Treadmill Test

BESS : Balance Error Scoring System

CSI : Concussion Symptom Inventory

CT Scan : Computed Tomography

DTI : Diffusion Tensor Imaging

ECG : électrocardiogramme

EEG : électroencéphalogramme

FC : fréquence cardiaque

FFT : transformation de Fast Fourier

fMRI : Functional MRI

GSC : Graded Symptom Checklist

HBI : Health and Behavior Inventory

HF : High Frequency Power

HRV : heart rate variability

ImPACT : Immediate Postconcussion Assessment and Cognitive Testing

LF : Low Frequency Power

LF/HF : ratio entre les mesures de LF et HF

MEG : Magnetic Encephalography

MRI: Magnetic Resonance Imagery

MRS : Magnetic Resonance Spectroscopy

mTBI : mild traumatic brain injury

NIRS : Near Infrared Spectroscopy

NN : intervalles NN

NN50 : le nombre d'intervalles NN consécutifs qui ont une différence supérieure à 50 ms

PCSI-P : Post Concussion Symptom Inventory-Parent

PCSS : Post Concussion Symptom Scale

PET Scan : Positron Emission Tomography

pNN50 : proportion calculée à partir du NN50 divisé par le nombre d'intervalles NN mesuré

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis

RMSSD : Root Mean Square of Successive Differences

RPCS : Rivermead Post Concussion Symptom Questionnaire

RR : intervalles RR

RSA : arythmie sinusale respiratoire

S : aire de l'ellipse du tracé de Pointcarré

SampEn : Sample Entropy

SCAT : Sport Concussion Assessment Tool

SD1 : la largeur de l'ellipse du tracé de Pointcarré

SD1/SD2 : Ratio des mesures SD1 et SD2

SD2 : la longueur de l'ellipse du tracé de Pointcarré

SDANN : Standard Deviation of the Average NN intervals

SDNN index : Standard Deviation between NN intervals index

SDNN : Standard Deviation between NN intervals

SDRR : Standard Deviation between RR intervals

SNA : système nerveux autonome

SNP : système nerveux parasympathique

SNS : système nerveux sympathique

SOT : Sensory Organization Test

SPECT : Single-Photon Emission Computed Tomography

TA : tension artérielle

TCCL : traumatisme craniocérébral léger

TINN : Triangular Interpolation of NN Interval Histogram

ULF : Ultra Low Frequency Power

VLF : Very Low Frequency Power

VRC : variabilité du rythme cardiaque

LISTE DES SYMBOLES ET DES UNITÉS

% : pourcentage

bpm : battement par minute

g : unité gravitationnelle

h : heures

Hz : hertz

Ln : logarithme népérien

min : minutes

mmHg; millimètres de mercure

ms : millisecondes

ms² : millisecondes au carré

Mz : Megahertz

n.u. : unité normalisée

rad/s² : radiants par seconde au carré

sec : secondes

RÉSUMÉ

Objectif: Rechercher systématiquement et regrouper tous les articles publiés depuis la dernière recherche systématique sur le sujet, mais avec des critères d'inclusion précis pour faciliter les comparaisons et offrir une vision explicite des méthodologies employées et des résultats. Ceci permettra une présentation globale du comportement de la variabilité du rythme cardiaque au repos et à l'effort suite à une commotion cérébrale chez des adultes.

Méthodologie: Une recherche systématique a été conduite en utilisant la méthode du PRISMA en décembre 2019 au travers des bases de données PubMed, Scopus et SPORTDiscus. Une recherche manuelle a été conduite au travers des références de tous les articles inclus. La fiabilité de la recherche systématique a été assurée par un deuxième auteur qui a entièrement répété le processus de sélection d'articles.

Résultats: 15 articles ont été sélectionnés suite à la recherche systématique. Les résultats de ces études démontrent une altération de la variabilité du rythme cardiaque à l'effort suite à une commotion cérébrale, des études très hétérogènes avec un manque de contrôle des facteurs confondants et, seulement environ 50% des résultats démontraient une différence entre le groupe contrôle et le groupe avec commotion.

Conclusion: Les recherches futures devraient tenter de standardiser les méthodes d'acquisition de VRC en contrôlant davantage les facteurs confondants pour faciliter les comparaisons futures et, éventuellement permettre le développement d'une méta-analyse.

Mots clés : variabilité du rythme cardiaque, commotion cérébrale, TCCL, système nerveux autonome

CHAPITRE I

PROBLÉMATIQUE

1.1 Introduction et énoncé du problème

Les commotions cérébrales s'élèvent à 1.6-3.8 millions de cas annuels aux États-Unis (Langlois, Rutland-Brown, & Wald, 2006), mais le vrai nombre est sûrement beaucoup plus élevé puisque la commotion est sous rapportée, car plusieurs victimes ne se feront jamais évaluer/traiter (McCrea, Kelly, Randolph, Cisler, & Berger, 2002). Dans le milieu du sport, on constate qu'une forte proportion d'athlètes ne reconnaît pas les symptômes associés à celle-ci et ne se fera donc jamais évaluer (Pfister, Pfister, Hagel, Ghali, & Ronksley, 2016). De plus, plusieurs vont éviter de rapporter leurs symptômes pour retourner au jeu plus rapidement (Dobney, Thomas, Taha, & Keightley, 2018; ElleMBERG, Henry, Macciocchi, Guskiewicz, & Broglio, 2009; Harmon et al., 2019). Un retour au jeu précoce met l'athlète à un fort risque de récurrence et de séquelles plus graves (Giza & Hovda, 2014).

À ce jour, le diagnostic de la commotion cérébrale est difficile parce qu'il réside principalement sur les symptômes rapportés, une évaluation neuropsychologique et une évaluation de l'équilibre (Harmon et al., 2019). Le problème est que les symptômes sont sous-rapportés, invisibles et que le clinicien est absent lors de la blessure ce qui rend le diagnostic encore plus complexe (Helmich et al., 2020; Leddy, Wilber, & Willer, 2018). De plus, les évaluations de l'équilibre et neuropsychologiques perdent leur utilité aussi tôt que trois jours après la blessure (Harmon, 2019). Ces tests ne seront donc pas d'une grande utilité si la prise en charge

n'est pas rapide. Au final, le diagnostic repose donc sur une mesure subjective (les symptômes) (Harmon et al., 2019; Mullally, 2017).

Il y a présentement un besoin pressant d'un test diagnostique et/ou d'un biomarqueur clinique fiable pour faire le suivi des commotions cérébrales (Bishop, Dech, Guzik, & Neary, 2018; Harmon et al., 2019; Jackson & Starling, 2019). Par biomarqueur clinique, on entend dire un biomarqueur que les cliniciens kinésiothérapeutes sur le terrain puissent avoir accès et soient en mesure d'utiliser. Des biomarqueurs potentiels comme le N-acétylaspartate semblent prometteurs (Signoretti, Lazzarino, Tavazzi, & Vagnozzi, 2011), par contre ce marqueur n'est détectable que via spectroscopie par résonance magnétique des protons. Ce n'est donc pas le genre de biomarqueur recherché puisqu'il nécessite des technologies coûteuses et uniquement disponibles dans un contexte de recherche. Le besoin d'un biomarqueur accessible et non-invasif est donc toujours présent. À ce jour, il existe deux mesures prometteuses et non invasives qui serviraient de biomarqueur; la variabilité du rythme cardiaque (VRC) et la tolérance à l'effort (Bishop et al., 2018; Harmon et al., 2019; Leddy, Baker, Haider, Hinds, & Willer, 2017; Leddy, Haider, Ellis, & Willer, 2018). Ces deux mesures soulèvent de l'intérêt parce que la littérature démontre de plus en plus que la commotion cérébrale est une blessure physiologique qui provoque un dysfonctionnement du système nerveux autonome (SNA) (Ellis, Leddy, Cordingley, & Willer, 2018; Leddy & Willer, 2013) et ce même après la résorption complète des symptômes (Dobney et al., 2018). En effet, le dysfonctionnement du SNA serait la cause majeure des symptômes suite à une commotion (Esterov & Greenwald, 2017; Paniccia, Taha, et al., 2018). La VRC permet, par l'analyse spectrale, d'observer le comportement des deux branches du SNA. En plus, la tolérance à l'effort reflète la capacité du SNA à s'adapter (Harmon et al., 2019), ceci offre donc deux biomarqueurs objectifs intéressants, mais qui nécessite davantage d'études.

1.2 Objectifs de recherche

L'objectif de cette recherche est d'effectuer un regroupement systématique des études publiées abordant la VRC chez des adultes commotionnés pour déterminer si la littérature actuelle est suffisante pour affirmer qu'une commotion cérébrale amène un dysfonctionnement du SNA.

1.2.1 Objectifs spécifiques

- Regrouper l'ensemble des publications sur la VRC et la commotion cérébrale chez l'adulte.
- Identifier les faiblesses de la littérature et ses lacunes
- Établir des recommandations pour que les recherches à venir sur ce sujet prometteur soient bien ciblées.
- Déterminer si la littérature actuelle démontre réellement un effet de la commotion cérébrale sur la VRC

1.3 Question de recherche

Est-ce que la littérature actuelle permet d'affirmer qu'une commotion cérébrale provoque un dysfonctionnement autonome exprimé à l'aide de la VRC chez des adultes?

1.4 Hypothèse

L'hypothèse est que les études actuelles ne permettent pas de conclure que l'analyse de la variabilité du rythme cardiaque est un indicateur de commotion cérébrale.

1.5 Limites

Les limites de cette étude sont, dans un premier temps, l'accessibilité aux études potentiellement pertinentes à inclure. Il est possible lors de la recherche systématique d'être en mesure de lire le résumé (qui sera exporté dans EndNote avec la référence), mais d'être incapable de trouver l'article complet en ligne pour compléter l'évaluation de son admissibilité. Dans ces situations, il faudra contacter les auteurs de l'étude en question, en espérant obtenir une réponse afin d'avoir accès à l'article. Dans le cas contraire, il faudra exclure l'article, ce qui pourrait éliminer des données intéressantes qui auraient permis de dresser un portrait plus juste de la situation. Une autre limite est la rigueur méthodologique des études incluses. Il est possible que certains articles présentent des résultats d'intérêt mais aient moins développé leur méthodologie, ce qui peut rendre la comparaison avec les autres plus difficile et donc limiter l'opportunité de tirer des conclusions. Finalement, le délai entre la recherche systématique et la publication peut être long dépendamment de la durée de la rédaction et de la révision. L'article pourrait donc manquer certains articles parus entre temps lors de sa publication, surtout que le sujet est très d'actualité et que plusieurs équipes de recherches entament un travail dessus.

1.6 Importance

L'importance de cette étude réside dans le fait que la dernière revue sur le sujet a été publiée en 2016 (Blake, McKay, Meeuwisse, & Emery, 2016) et que sa recherche systématique s'est arrêtée en 2014. Le sujet de la VRC et des commotions cérébrales n'en était encore qu'à ses balbutiements, ce qui a fait en sorte que la majorité des « articles » inclus sont en fait des résumés et que les critères d'inclusion étaient très (trop) généraux. La présente étude permettrait de mettre à jour l'état des lieux ainsi que de présenter une analyse plus approfondie que la revue précédente en définissant

des critères d'inclusion plus stricts pour limiter l'hétérogénéité des études incluses. De plus, ce travail pourra offrir des recommandations pour standardiser les études futures.

CHAPITRE II

RECENSION DES ÉCRITS

2.1 La commotion cérébrale

2.1.1 Définition

La définition d'une commotion cérébrale peut être présentée sous plusieurs angles; certains la présente sous un angle biomécanique d'autres, d'un angle pathophysiologique et certains, sous un angle symptomatique. Toutes ces approches sont justes, malgré leur différence et toutes ont leurs propres faiblesses (McCrorry et al., 2017). Dans le cadre de ce mémoire, nous tenterons de développer une définition qui englobe tous ces facteurs.

La commotion cérébrale se définirait donc comme étant :

Une blessure physiologique du cerveau causée par des forces (accélération/décélération, compression et torsion) transmises aux tissus cérébraux de manière directe ou indirecte qui cause une cascade d'évènements neurométaboliques et d'altérations fonctionnelles temporaires au niveau physique, cognitif, émotionnel et circadien tel que des maux de tête, perte de connaissance, amnésie, diminution du temps de réaction, déficits de l'équilibre, irritabilité, intolérance à l'effort, etc. qui ne sont pas causés par des drogues, de l'alcool, des médicaments ou

d'autres pathologies pré-existantes et qui est diagnostiqué à partir d'un bilan des symptômes, d'évaluations cognitives et de l'équilibre (Broglio et al., 2010; Daneshvar, Nowinski, McKee, & Cantu, 2011; Davis, Iverson, Guskiewicz, Ptito, & Johnston, 2009; Giza & Hovda, 2014; Guskiewicz & Mihalik, 2011; Guskiewicz, Ross, & Marshall, 2001; Harmon et al., 2019; Holm, Cassidy, Carroll, & Borg, 2005; La Fontaine, 2018; Leddy, Haider, et al., 2018; Leddy & Willer, 2013; McCrea et al., 2005; McCrory et al., 2017; Romeu-Mejia, Giza, & Goldman, 2019; Sussman, Pendharkar, Ho, & Ghajar, 2018).

Dans la littérature, on peut retrouver deux termes pour la qualifier : commotion cérébrale ou traumatisme craniocérébral léger (TCCL). L'équivalent anglais serait *concussion* et *mild traumatic brain injury* (mTBI). Dans les deux cas, les symptômes sont les mêmes et les termes sont considérés interchangeables (Belanger & Vanderploeg, 2005; McCrory et al., 2017; Mullally, 2017; Sussman et al., 2018). Toutefois, on utilise davantage commotion cérébrale pour les traumas sportifs et TCCL pour les traumas d'origines non sportives comme les accidents de voiture (Ellemberg, 2013).

2.1.2 Prévalence et étiologie

2.1.2.1 Prévalence générale

Les commotions cérébrales sont des blessures sournoises souvent sous rapportées puisqu'il n'y a pas de lésions visibles. Elles ne sont toutefois pas moins importantes pour autant. Aux États-Unis, on estime le nombre de TCCL d'origine sportive ou récréative à 1.8-3.6 millions par année (Langlois et al., 2006). Ce nombre alarmant n'est que la pointe de l'iceberg puisque beaucoup ne sont pas rapportées et que les origines sportives ne sont que la deuxième cause la plus importante de TCCL après

les accidents de la route (Elleberg, 2013; Sosin, Sniezek, & Thurman, 1996). Ci-dessous le tableau 2.1 regroupe des statistiques de prévalence dans différents sports.

Tableau 2.1 Prévalence et incidence des commotions cérébrales en fonction du sport pratiqué

Discipline	Statistiques	Auteurs
Sports en général	-Sports de contact =↑ incidence de TCCL -2-15% des athlètes subissent un TCCL en 1 saison -TCCL représentent 6.2% des blessures sportives	(Pfister et al., 2016) (Harmon et al., 2019) (Covassin, Swanik, & Sachs, 2003a)
Football	-4.8-6.3% des joueurs collégiaux et 7.7% des joueurs NFL aura une commotion au cours de la saison -Il y a 0.41 TCCL/par partie -Environ 100 000 – 300 000 TCCLS annuel	(Broglia, Sosnoff, et al., 2009) (Pellman et al., 2004) (Guskiewicz et al., 2003)
Soccer	-50% des hommes et 22% des femmes auront au moins 1 commotion cérébrale au cours de 10 ans de carrière -Les TCCL représentent 11% des blessures et arrivent 1 fois/3 parties -15-20% des joueurs de niveau secondaire auront une commotion au cours de la saison et les TCCL représente 24% des blessures.	(Barnes et al., 1998) (Fuller, Junge, & Dvorak, 2005) (Gerberich, Priest, Boen, Straub, & Maxwell, 1983)
Hockey	-5.8% des joueurs NHL subissent une commotion par saison -Au niveau junior canadien, c'est 25% -Au niveau élite c'est 5.3% -81% des TCCL arrivent en situation de partie et le « body checking » en est la cause principale. -20% des joueurs auront une commotion en carrière	(Benson, Meeuwisse, Rizos, Kang, & Burke, 2011) (Echlin et al., 2010) (Lorentzon, Wedren, & Pietila, 1988) (Tegner & Lorentzon, 1996) (Tegner & Lorentzon, 1996)
Cheerleading	-Les commotions cérébrales représentent 6.5% des blessures et dans 96% des cas elles sont le résultat de cascades.	(Shields, Fernandez, & Smith, 2009)

2.1.2.2 Différences entre les sexes

Il existe des différences entre les hommes et les femmes en ce qui a trait à la prévalence et l'incidence de certains facteurs. La littérature actuelle fait état que les femmes semblent rapporter davantage de symptômes suite à une commotion

cérébrale, soit en moyenne 14.4 symptômes vs 10.1 pour les hommes (Broshek et al., 2005; Covassin, Elbin, Harris, Parker, & Kontos, 2012). Le taux de commotion cérébrale est aussi plus élevé chez les femmes (Daneshvar et al., 2011; Gessel, Fields, Collins, Dick, & Comstock, 2007), représente une plus grande proportion des blessures sportives chez elles (Covassin et al., 2012), et les femmes sont généralement considérées comme plus à risque d'en subir une (Dick, 2009).

Les études ont démontré que le risque de commotion était supérieur en situation de pratique chez les hommes que chez les femmes (respectivement, 5.2% vs 3.6%) alors qu'en situation de partie (match), la situation inverse est observée avec 6.4% de risque pour les hommes et 9.5% pour les femmes (Covassin, Swanik, & Sachs, 2003b). Les hommes sont davantage portés à subir une commotion suite à un contact avec un autre joueur (73.4% du temps vs 55.6% pour les femmes) alors que les femmes auront davantage de commotions causées par un contact avec la surface de jeu (25.3% vs 16.4% pour les hommes) (Covassin et al., 2012).

Au niveau des séquelles, les femmes ont un temps de réaction simple et complexe davantage détérioré suite à une commotion que les hommes (Broshek et al., 2005), une fréquence 1.7 fois plus élevée de déficits cognitifs (Broshek et al., 2005; Daneshvar et al., 2011) et un score inférieur lors de test de mémoire visuelle (65.1% vs 70.1% pour les hommes) (Covassin et al., 2012).

2.1.2.3 Différences entre les niveaux

Il existe des différences dans la prévalence des commotions cérébrales entre les différents niveaux sportifs (niveau secondaire vs niveau collégial). Les commotions cérébrales représentent 5.8% des blessures au niveau collégial alors qu'elle représente 8.9% au niveau secondaire (Gessel et al., 2007), toutefois le nombre de commotions est plus important au niveau collégial (Gessel et al., 2007). La mémoire verbale et

visuelle est plus faible au niveau secondaire (score respectif de 78.8% et 65.8%) en comparaison au niveau collégial (score respectif de 82.7% et 69.4%) (Covassin et al., 2012) et la performance au BESS est plus faible chez les garçons de niveau secondaire (18.8 erreurs vs 13.0 au niveau collégial) et plus élevé chez les filles (16.9 erreurs au niveau secondaire et 21.1 erreurs au niveau collégiales (Covassin et al., 2012).

2.1.2.4 Étiologie

La commotion cérébrale est généralement la résultante de forces directes à la tête ou indirectes qui se transmettent à la tête par le cou, créant ainsi une accélération et une décélération rapide linéaire et/ou rotationnelle (Broglia et al., 2010; Guskiewicz & Mihalik, 2011; Leddy & Willer, 2013; McCrory et al., 2017). Ce qui est certain, c'est qu'un mouvement de la tête est nécessaire pour en causer une (Denny-Brown & Russell, 1941). De manière générale, deux facteurs associés à l'impact sont susceptibles de causer une commotion : la masse et la vitesse de l'objet. Lorsque la masse est petite et la vitesse rapide, la boîte crânienne sera perforée. Lorsque la masse est élevée et la vitesse lente, elle sera écrasée. La commotion survient généralement à vitesse et masse intermédiaire (Elleberg, 2013). Plusieurs études ont tenté de déterminer un seuil d'accélération à ne pas dépasser pour éviter la commotion. Les conclusions tendent vers le fait que ce seuil serait hautement individuel et serait affecté par des facteurs intrinsèques (âge, génétique, épigénétique, quantité de liquide cébrospinal, susceptibilité de blessure aux tissus cérébraux, force musculaire, etc.) et extrinsèques (type de casque porté, position occupée dans sa discipline et l'anticipation de l'impact) (Guskiewicz & Mihalik, 2011; Romeu-Mejia et al., 2019).

Comme mentionné précédemment, les impacts peuvent être d'origines directes ou indirectes. Des exemples de ces types d'impacts sont présentés dans le tableau 2.2 ci-dessous.

Tableau 2.2 Les différents types d'impacts

Impacts directs	Impacts indirects
Collision casque vs casque Coup de bâton à la tête Réception de projectile sur la tête Coups portés au menton ou à la mâchoire	« Tackle » Mise en échec Arrêt brusque du corps d'un adversaire l'empêchant d'aller dans la direction où il se dirigeait Accélération et freinage brusque en voiture
(Conder & Conder, 2014; ElleMBERG, 2013; Gerberich et al., 1983; Guskiewicz & Mihalik, 2011)	

Enfin, il a été constaté que plus de commotions cérébrales surviennent en situation de parties qu'en entraînement (65.4% vs 34.6% (Gessel et al., 2007); 76% en partie (Lorentzon et al., 1988)), à l'exception du cheerleading qui retrouve 82% de ses commotions cérébrales en situation d'entraînement (Shields et al., 2009). Lors des situations de parties, c'est davantage les contacts avec d'autres joueurs qui causent des commotions que des contacts avec la surface de jeu (70-80% vs 17.2%) (Castile, Collins, McIlvain, & Comstock, 2012; Marar, McIlvain, Fields, & Comstock, 2012).

2.1.3 Biomécanique de la commotion cérébrale

Il est maintenant bien connu que les accélérations linéaires et angulaires (voir Figure 2.1 tirée de (Kali-Protectives, 2017)) subies par le cerveau lors d'un impact jouent un rôle dans l'apparition des commotions cérébrales (Romeu-Mejia et al., 2019).

2.1.3.1 Accélération linéaire

Lors d'un impact, les accélérations linéaires sont associées à des blessures au cerveau de type contrecoup. Cet impact projette le cerveau vers le côté opposé de la boîte crânienne créant un second impact (contrecoup) et une compression du tissu cérébral qui compromettra son intégrité. Le cerveau se voit alors soumis à une force qui engendre une baisse du volume intracrânien et une augmentation de la pression intracrânienne (ElleMBERG, 2013).

Étant donné qu'une accélération rapide se produit suite à un impact, plusieurs chercheurs ont tenté de trouver un seuil d'accélération minimale menant à une commotion cérébrale et les résultats sont plutôt variés. Il a été suggéré par Pellman et al. qu'il fallait atteindre un seuil minimal de 70-75 g (le g étant une unité gravitationnelle permettant de quantifier une accélération et non g pour gramme) pour se blesser (Broglia et al., 2010). Ce seuil est toutefois discutable puisque Guskiewicz et Mihalik ont observé des accélérations supérieures (entre 60.51 et 168.71 g) sans avoir causé une commotion (Guskiewicz & Mihalik, 2011; Guskiewicz et al., 2007). Il a été constaté qu'une accélération de 98 g représentait un risque de 75% d'avoir une commotion cérébrale et qu'une accélération de plus de 96.1 g augmentait la sensibilité du diagnostic par trois fois (Broglia et al., 2010). En se basant sur la littérature, Romeu-Mejia et al. suggèrent un seuil théorique de 100 g plutôt que le 70-75 g précédemment avancé (Romeu-Mejia et al., 2019), mais Broglia et al. ont observé des commotions entre 74 et 146 g, ce qui concorde avec le seuil minimal de 70-75 g (Broglia et al., 2010). Finalement, en se basant sur 13 articles, McCrory et al. constatent que des commotions se sont produites entre 43 et 145 g, donc largement en deçà du supposé seuil (McCrory et al., 2017). Cette grande variabilité dans les accélérations linéaires enregistrées suppose que le seuil de blessure est hautement propre à chacun. Il faut aussi noter que les senseurs utilisés pour mesurer ces accélérations ne sont que complémentaires et ne devraient pas constituer à eux seuls le diagnostic. En effet, leur utilité clinique est limitée à cause de leur taux d'erreurs, leur conception et leur faible spécificité pour établir le diagnostic de TCCL (O'Connor, Rowson, Duma, & Broglia, 2017).

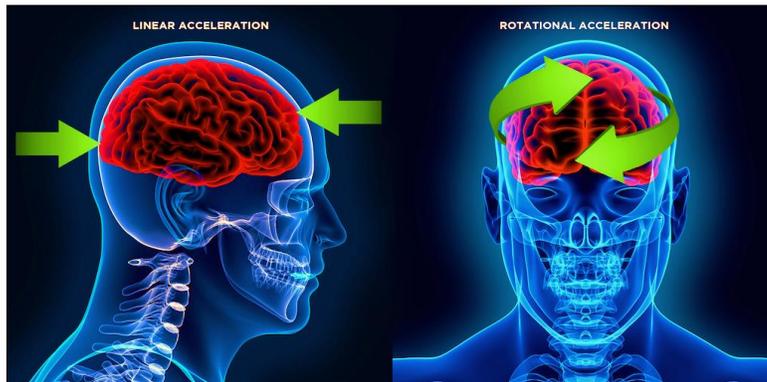


Figure 2.1 Les différents types d'accélération du cerebrum à l'intérieur de la boîte crânienne

2.1.3.2 Accélération angulaire

En ce qui a trait aux accélérations angulaires, elles sont causées par un impact qui crée un mouvement de rotation de la tête, ce qui va provoquer une torsion du cerveau et une déformation de ses cellules nerveuses (Elleberg, 2013; Romeu-Mejia et al., 2019). La littérature actuelle présente des seuils d'accélération variés ayant causé une commotion cérébrale. Broglio et al. rapportent que l'accélération angulaire moyenne ayant été observée en cas de commotion se situait à 5311.6 rad/s^2 et qu'une accélération supérieure à 5582.3 rad/s^2 était hautement prédictif d'une commotion (Broglio et al., 2010). De son côté, McCrory et al. rapportent que les moyennes dans la littérature (issus de 9 articles) se situent entre 3620 et 7230 rad/s^2 (McCrory et al., 2017). Plusieurs auteurs soulèvent actuellement qu'il n'existerait pas de seuil prédictif de commotion en général et que celui-ci serait propre à chacun selon sa vulnérabilité (Romeu-Mejia et al., 2019).

2.1.4 La cascade neurométabolique

Lors de la phase aiguë d'une commotion cérébrale, on peut observer une crise énergétique causée par une inadéquation entre les demandes énergétiques et l'offre de substrats disponibles (Ellis et al., 2018). Cette inadéquation est causée par l'impact qui va étirer les cellules nerveuses et les axones, affectant ainsi les neurotransmetteurs, les ions intra et extracellulaires, le métabolisme du glucose et le flux sanguin cérébral (Harmon et al., 2019; Leddy & Willer, 2013; Mullally, 2017). Cette cascade neurométabolique sera développée en détail dans les paragraphes qui suivent. Une représentation (Figure 2.2) de celle-ci tirée de l'article de Giza et Hovda se trouve ci-dessous (Giza & Hovda, 2014).

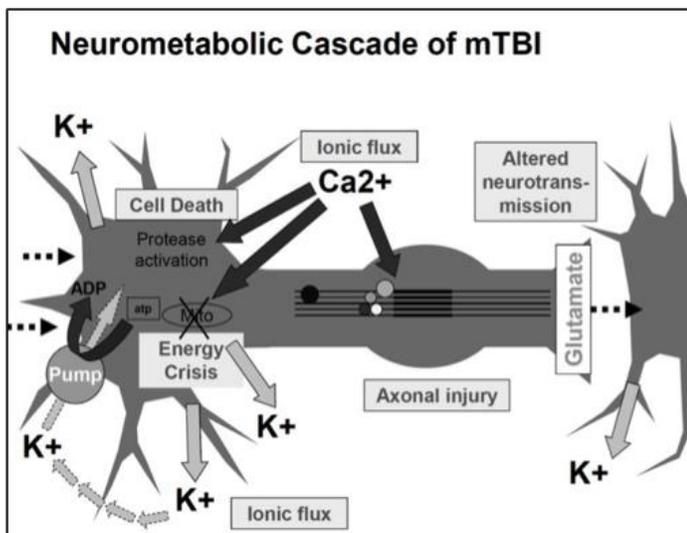


Figure 2.2 Représentation de la cascade neurométabolique de Giza et Hovda, 2014

2.1.4.1 Flux ionique et perturbation de l'homéostasie

Habituellement, lors d'un TCCL, les forces transmises au cerveau lors de la blessure ne créeront pas de dommage macroscopique aux cellules nerveuses, par contre, cela entraînera une cascade d'évènements nommés « cascade neurométabolique ». Celle-

ci créera des défis bioénergétiques, des altérations axonales et cytosquelettiques ainsi qu'une détérioration de la neurotransmission (Giza & Hovda, 2014). Chacun de ces éléments sera abordé plus en détail dans les sections à suivre.

Le contrecoup (choc) subit par le cerveau va dans un premier temps nuire à l'homéostasie cellulaire ce qui va initier des réactions biochimiques et neurométaboliques (Giza & Hovda, 2014; Romeu-Mejia et al., 2019). Ces forces vont causer une mécanoporation, ce qui amène l'ouverture de canaux ioniques et entre autres permet un flux de potassium de l'intérieur de la cellule vers l'extérieur. Ce flux potassique entraînera une dépolarisation neuronale (Choe, 2016; Giza & Hovda, 2014; Romeu-Mejia et al., 2019).

Cette dépolarisation libérera le neurotransmetteur excitateur Glutamate, ce qui va encore stimuler la libération de potassium en boucle et stimuler l'entrée et l'accumulation de sodium et de calcium dans la cellule, nuisant ainsi à l'activité mitochondriale (Choe, 2016; Fineman, Hovda, Smith, Yoshino, & Becker, 1993; Giza & Hovda, 2014; Romeu-Mejia et al., 2019). La principale source de glutamate provient des microglies, un autre élément qui entrera en jeu plus tard dans la cascade (Blaylock & Maroon, 2011).

De plus, cet excès de calcium se liera aux mitochondries ce qui nuira à l'activité oxydative de celles-ci (Choe, 2016; Giza & Hovda, 2014). Ce dérèglement calcique va jouer un rôle important dans l'excitotoxicité, un phénomène qui sera abordé plus en détail dans la section sur la neuroinflammation (Blaylock & Maroon, 2011).

2.1.4.2 Crise énergétique

Suite à ce dérèglement électrochimique, le cerveau tombe dans un état de crise énergétique; il doit se débarrasser de l'excès de calcium intracellulaire et ramener le

potassium qui s'est échappé dans l'espace extracellulaire. Ceci nécessitera énormément d'énergie et créera un déséquilibre entre la demande énergétique et la disponibilité de celle-ci puisque les sources principales d'énergie sont le glucose et l'oxygène (Elleberg, 2013; Harmon et al., 2019).

Comme précédemment mentionné, la mitochondrie fonctionne à bas régime à cause du calcium qui nuit à son activité oxydative (Choe, 2016; Giza & Hovda, 2014). De plus, le cerveau a besoin de glucose pour retrouver son état d'homéostasie préalable au contrecoup, mais il a été observé que le niveau de glucose est dans un état d'hypométabolisme pendant 5-10 jours après l'accident (Giza & Hovda, 2014; Romeu-Mejia et al., 2019). S'ajoute à ceci une diminution du flux sanguin cérébrale, donc possiblement moins d'oxygène se rend au cerveau (Romeu-Mejia et al., 2019). Le métabolisme oxydatif est donc très affecté ce qui va promouvoir l'utilisation du métabolisme anaérobique, celui-ci va causer une diminution de la production d'ATP et l'accumulation de lactate, causant ainsi un environnement acide (Romeu-Mejia et al., 2019).

On constate donc pendant cette période que, dans le but de rétablir l'homéostasie cellulaire, les pompes d'ATP fonctionnent à plein régime ce qui entraîne l'hyperglycolyse et une diminution des réserves énergétiques intracellulaire et une augmentation de l'ADP (Choe, 2016; Giza & Hovda, 2014; Romeu-Mejia et al., 2019).

2.1.4.3 Altérations neurovasculaires

Comme précédemment mentionné, on observe des changements au niveau de la réactivité cérébrovasculaire suite à une commotion cérébrale (Blaylock & Maroon, 2011) qui est corrélée avec la sévérité des symptômes initiaux (Choe, 2016). Plus précisément, le flux sanguin régional est diminué dans les régions liées au contrôle

autonomique et des processus émotionnels (cingulum, insula et gyri hippocampique); le volume du flux sanguin n'est pas diminué, mais le débit oui (Romeu-Mejia et al., 2019) ce qui maintient cette inadéquation entre le métabolisme glycolytique et le flux cérébral sanguin régional. Celui-ci revient à la normale en moins de sept jours en général (Conder & Conder, 2014).

2.1.4.4 Dommages axonaux et cytosquelettiques

Lorsque les forces sont exercées sur le cerveau (étirements et torsions des axones), les structures neuroanatomiques vont être stressées et cela causera des dommages microscopiques aux membranes cellulaires, aux gaines axonales aux synapses et aux dendrites ce qui stimulera l'activation des microglies locales (Blaylock & Maroon, 2011; Giza & Hovda, 2014; Romeu-Mejia et al., 2019). Ce dommage microscopique se nomme « dommage axonal diffus » (Blaylock & Maroon, 2011). Ceci entraînera en même temps une augmentation de la pression intracrânienne qui atteindra un pic 10h après la blessure et pourra persister jusqu'à 7 jours (Bolouri, Saljo, Viano, & Hamberger, 2012). Ce stress et ces tensions sur les fibres neuronales vont causer des perturbations cytosquelettiques qui vont être davantage accentuées par l'accumulation de calcium intracellulaire. Ce calcium va activer la calpaïne ou la calcineurine, entraînant davantage de dommages cytosquelettiques (Choe, 2016).

Comme il a été précédemment abordé, le calcium s'accumule dans la cellule et se cantonne aux mitochondries, mais va aussi bouleverser le fonctionnement des neurofilaments et des microtubules, qui sont des facilitateurs pour le transport intracellulaire, l'intégrité de l'axone est donc compromise (Elleberg, 2013; Giza & Hovda, 2014; Romeu-Mejia et al., 2019). On devine donc que, si les facilitateurs de transports sont négativement affectés, la transmission neuronale le sera aussi. Cet aspect sera abordé dans la section suivante.

En plus du calcium qui nuit aux transporteurs, l'acide lactique produite par le métabolisme anaérobie pénétrera le neurone et l'empêchera de fonctionner adéquatement (Elleberg, 2013).

2.1.4.5 Perturbations de la neurotransmission

Comme il a été précédemment abordé, on observe un dommage aux neurofilaments et aux microtubules, ce qui va amener à un dysfonctionnement axonal et potentiellement leurs déconnexions. Ce dysfonctionnement va s'exprimer par une interférence bidirectionnelle dans le transport axonal, isolant ainsi la synapse et diminuant la neurotransmission (Giza & Hovda, 2014). Une dégénération axonale va provoquer une perte de myéline et une démyélinisation des axones intacts, ce qui nuira à la neurotransmission (Choe, 2016). Les processus neuroinflammatoires peuvent aussi être en cause dans la démyélinisation (Choe, 2016). De plus, l'entrée de calcium dans le neurone va interrompre la communication entre ceux-ci parce qu'ils seront constamment en état d'hyperexcitabilité (Elleberg, 2013). Ces anomalies neuroélectriques pourraient être permanentes. En effet, Broglio et al. ont constaté 3 ans après une commotion que certains dérèglements persistaient toujours (Broglio, Pontifex, O'Connor, & Hillman, 2009). Pour arriver à cette observation, ils ont évalué 90 participants (44 sans TCCL et 46 avec TCCL) à l'aide de l'ImPACT et ont aussi évalué les potentiels cérébraux évoqués par une tâche.

2.1.4.6 Neuroinflammation et immunotoxicité

Lorsqu'il y a un dérèglement de l'homéostasie cérébrale, des cellules appelées microglies vont réagir rapidement (Blaylock & Maroon, 2011). Ces cellules sont la première défense du cerveau et ont pour rôle de maintenir l'homéostasie en éliminant les débris métaboliques et cellules mortes et supporter, par la libération de cytokines anti-inflammatoires, les neurones endommagés (Luo, Ding, & Chen, 2010). Il y a donc des microglies réparatrices (libérant des cytokines anti-inflammatoires) et

d'autres neurodestructrices (libérant des cytokines pro-inflammatoires) (Blaylock & Maroon, 2011). Il a été constaté que, suite à un trauma crânien, les forces mécaniques vont rapidement causer l'activation des microglies qui vont s'infiltrer dans les axones blessés en l'espace de quelques heures après l'impact (Choe, 2016). À première vue, ces cellules ont un effet positif, par contre, ces cellules peuvent être suractivées et causer un processus nommé « l'immunoexcitotoxicité » (Blaylock & Maroon, 2011). L'immunoexcitotoxicité se produit lorsque les cellules microgliales vont surréagir et libérer beaucoup de cytokines pro-inflammatoires et acides aminés excitotoxiques sans être en mesure de « se mettre à off » ce qui va causer une haute concentration d'éléments neurodestructeurs (Blaylock & Maroon, 2011).

Les cytokines inflammatoires et les excitotoxines peuvent augmenter la production d'oxygène réactif et d'intermédiaires azotés réactifs qui vont interférer avec la clairance du glutamate déjà présent en grande quantité. Ceci va amener un niveau élevé de stress oxydatif et causer un dysfonctionnement mitochondrial qui s'ajoute déjà au dysfonctionnement causé par le calcium (Blaylock & Maroon, 2011). Le principe d'immunotoxicité est présenté ci-dessous sous forme de panneaux tirés de l'article de Blaylock & Maroon (2011) (Figures 2.3-2.6).

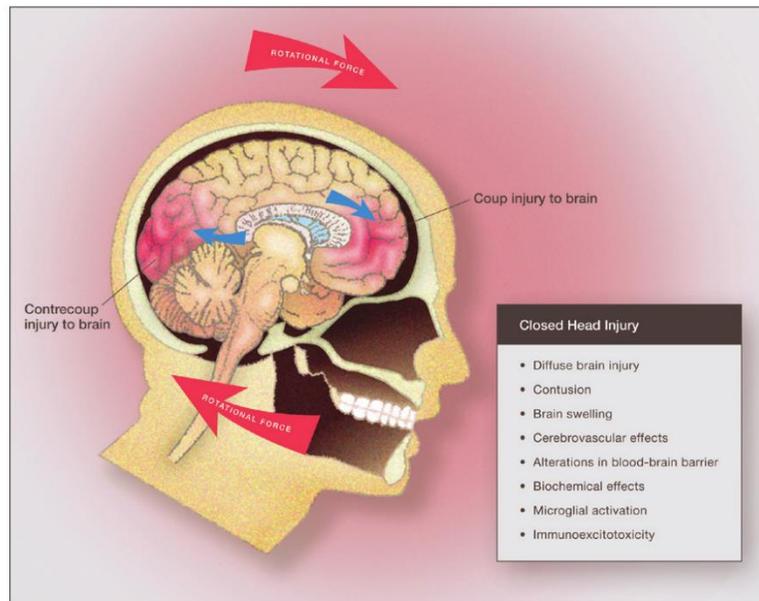


Figure 1: Illustration of closed brain injury demonstrating mechanical forces involved and the pathophysiological and biochemical effects of diffuse brain injury, which result in rapid microglial activation and immunoexcitotoxicity

Figure 2.3 Illustration du principe d'immunotoxicité. Panneau 1

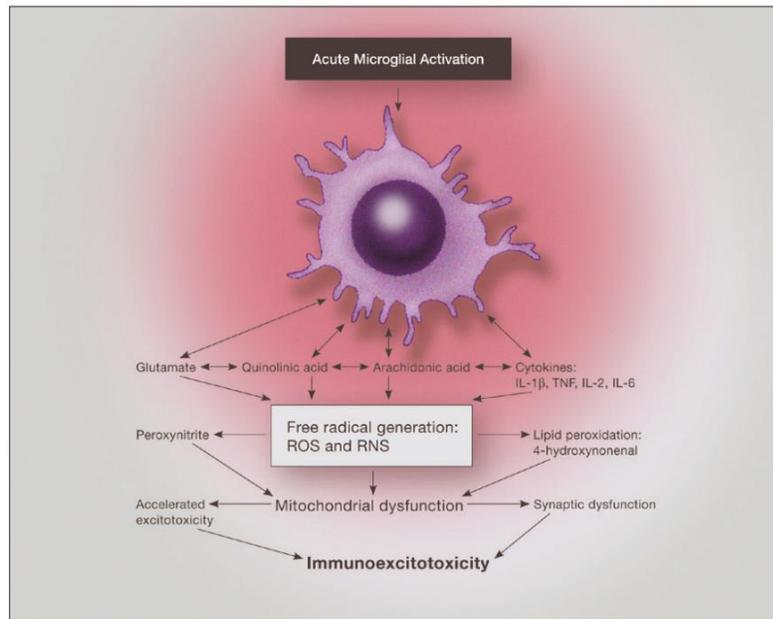


Figure 2: Illustration of the neurotoxic factors released from an activated microglia, demonstrating the interaction of proinflammatory cytokines and excitatory amino acids. Of particular importance is the effect on mitochondrial function, which when depressed enhances excitotoxic sensitivity as well as reactive oxygen species generation

Figure 2.4 Illustration du principe d'immunotoxicité. Panneau 2

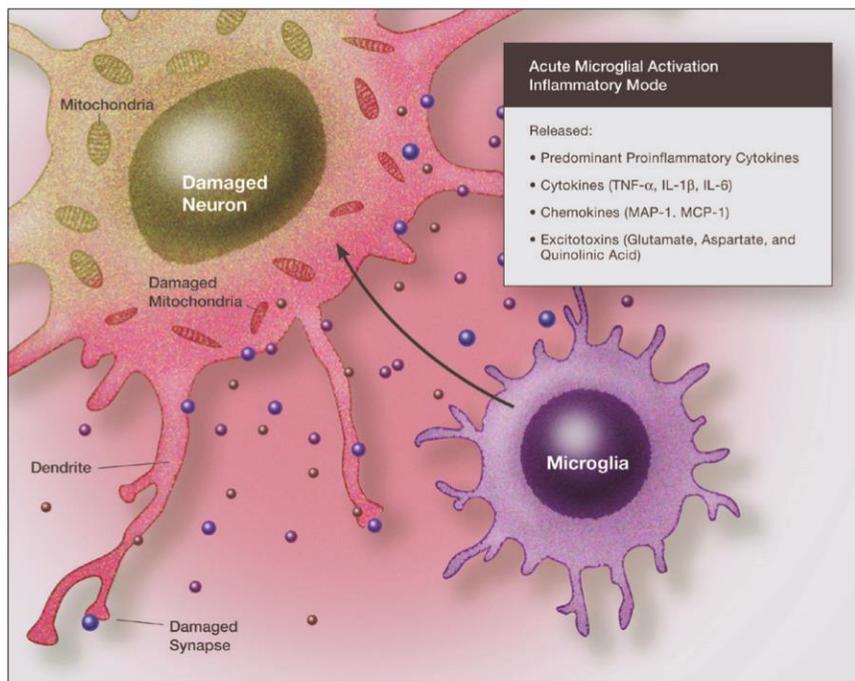


Figure 3: Illustration demonstrating the neurotoxic effects of proinflammatory cytokines and chemokines acting in synergy with excitatory amino acids. Immunoexcitotoxicity results in damage to neuronal cell membranes, mitochondria, DNA, as well as dendrites and synapses

Figure 2.5 Illustration du principe d'immunotoxicité. Panneau 3

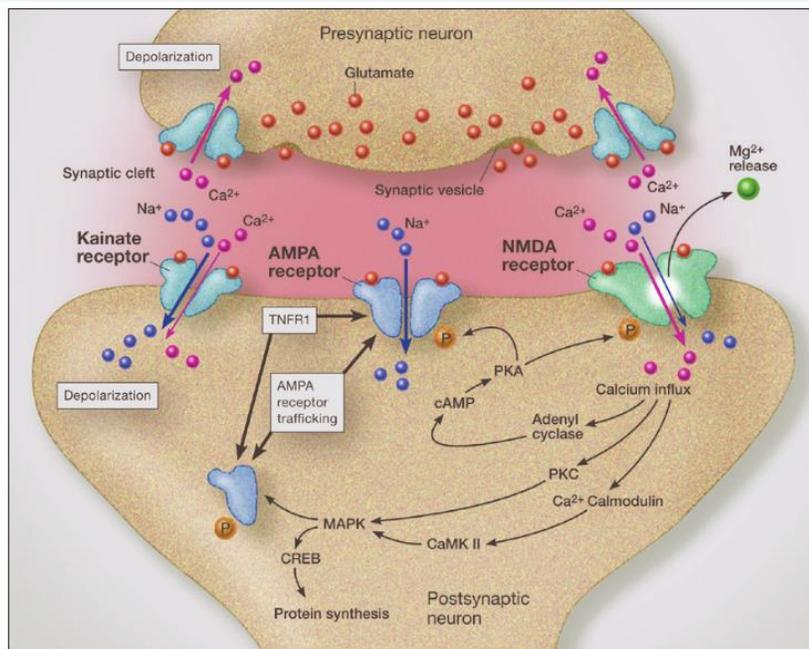


Figure 4: Illustration of glutamatergic synapse demonstrating AMPA receptor trafficking from the endoplasmic reticulum, which is driven by activation of tumor necrosis factor receptor-I. Crosstalk between the 2-amino-3-(5-methyl-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl) propanoic acid receptor and tumor necrosis factor receptor-I increase synaptic insertion of GluR2-lacking (calcium permeable) 2-amino-3-(5-methyl-3-oxo-1,2-oxazol-4-yl) propanoic acid receptors, thus increasing synaptic glutamate-related sensitivity. tumor necrosis factor receptor-I activation also increases GABA receptor endocytosis, which increases synaptic sensitivity to excitotoxicity even further

Figure 2.6 Illustration du principe d'immunotoxicité. Panneau 4

2.1.4.7 Mort cellulaire

Heureusement, les commotions cérébrales présentent généralement très peu de morts cellulaires, et ce, même dans les cas où l'on observe des déficits cognitifs chez le commotionné (Giza & Hovda, 2014).

2.1.5 Signes et symptômes de la commotion cérébrale

La section qui suit présentera les différents signes et symptômes associés à la commotion cérébrale. Il est important, dans un premier temps, de bien saisir la différence entre ces deux termes. Les signes sont des manifestations qui peuvent être observées par une tierce personne alors que les symptômes sont ressentis par la personne touchée et invisible aux yeux d'une tierce personne (Elleberg, 2013).

2.1.5.1 Signes

Il est possible d'observer plusieurs signes susceptibles de nous indiquer la présence d'une commotion cérébrale après un impact. Le temps de réaction (complexe et simple) est diminué (Collie, Makdissi, Maruff, Bennell, & McCrory, 2006), les fonctions motrices comme la coordination, la stabilité (évaluées par le Balance Error Scoring System (BESS) et le Sensory Organization Test (SOT)) et la vitesse de marche en tandem le sont aussi (Collie et al., 2006; Elleberg, 2013; Guskiewicz et al., 2001; Lynall et al., 2019). Deux signes bien connus et faisant partie intégrante de certaines échelles de gradation de la gravité de la commotion cérébrale sont la perte de connaissance et l'amnésie rétrograde. Bien qu'ils aient été autrefois importants, ils sont remis en question puisque les études ont montré que seulement environ 10% des gens perdront connaissance et seulement 1 personne sur 5 présentera une amnésie (Elleberg, 2013; Guskiewicz et al., 2001; Mullally, 2017). De plus, ces signes n'ont pas été corrélés avec des déficits plus importants ou des symptômes prolongés, ils ne sont donc pas de si bons indicateurs de la gravité d'une commotion (Guskiewicz et al., 2001).

À un niveau davantage cognitif, l'attention est diminuée chez les personnes commotionnées (Collie et al., 2006), la concentration aussi (Guskiewicz et al., 2001; McCrea et al., 2005) ainsi que la mémoire de travail, la mémoire immédiate et le

traitement visuel rapide qui le sont légèrement (Guskiewicz et al., 2001). Une personne sur deux fait preuve de confusion et de désorientation (Elleberg, 2013).

La gestuelle peut aussi être indicatrice de commotion cérébrale. En effet, l'analyse de la gestuelle qui accompagne la parole permet d'obtenir des informations sur la douleur, plus précisément sur sa localisation, son ampleur et sa cause (Helmich et al., 2020). Une étude récente a démontré que les athlètes commotionnés font davantage de mouvements avec leurs mains dans l'espace ce qui semble indiquer que le trauma crânien est une expérience motrice sensorielle vive, cet élément peut donc être un signe à observer lorsqu'une commotion est suspectée (Helmich et al., 2020).

2.1.5.2 Symptômes

Les symptômes de commotion cérébrale sont variés, et chaque cas aura ou n'aura pas certains d'entre eux. On peut regrouper les symptômes en quatre catégories : 1) physique, 2) cognitif, 3) émotionnel et 4) sommeil (Jackson & Starling, 2019). Ici, nous aborderons uniquement certains symptômes physiques. En fait, les maux de tête représentent le symptôme le plus important et surviennent dans 70-90% des cas (Benson et al., 2011; Collie et al., 2006; Guskiewicz et al., 2003; Mullally, 2017). Le second symptôme le plus important est l'étourdissement (Mullally, 2017). Depuis peu, on commence à considérer que le dysfonctionnement du système nerveux autonome serait un facteur majeur de la symptomatologie (Paniccia, Taha, et al., 2018; Paniccia, Verweel, et al., 2018). Ci-dessous se retrouvent les profils élaborés par l'American Medical Society for Sports Medicine ainsi que plusieurs symptômes qu'on retrouve dans le Sport Concussion Assessment Tool (SCAT) (Harmon et al., 2019). Il est à noter qu'un patient pourrait présenter des symptômes provenant uniquement d'un profil, mais qu'il est plus fréquent d'observer un amalgame de plusieurs d'entre eux. Les différents profils sont illustrés ci-dessous dans la Figure 2.2 tirée de l'American

Medical Society for Sports Medicine Position Statement on Concussion in Sport (Harmon et al., 2019).

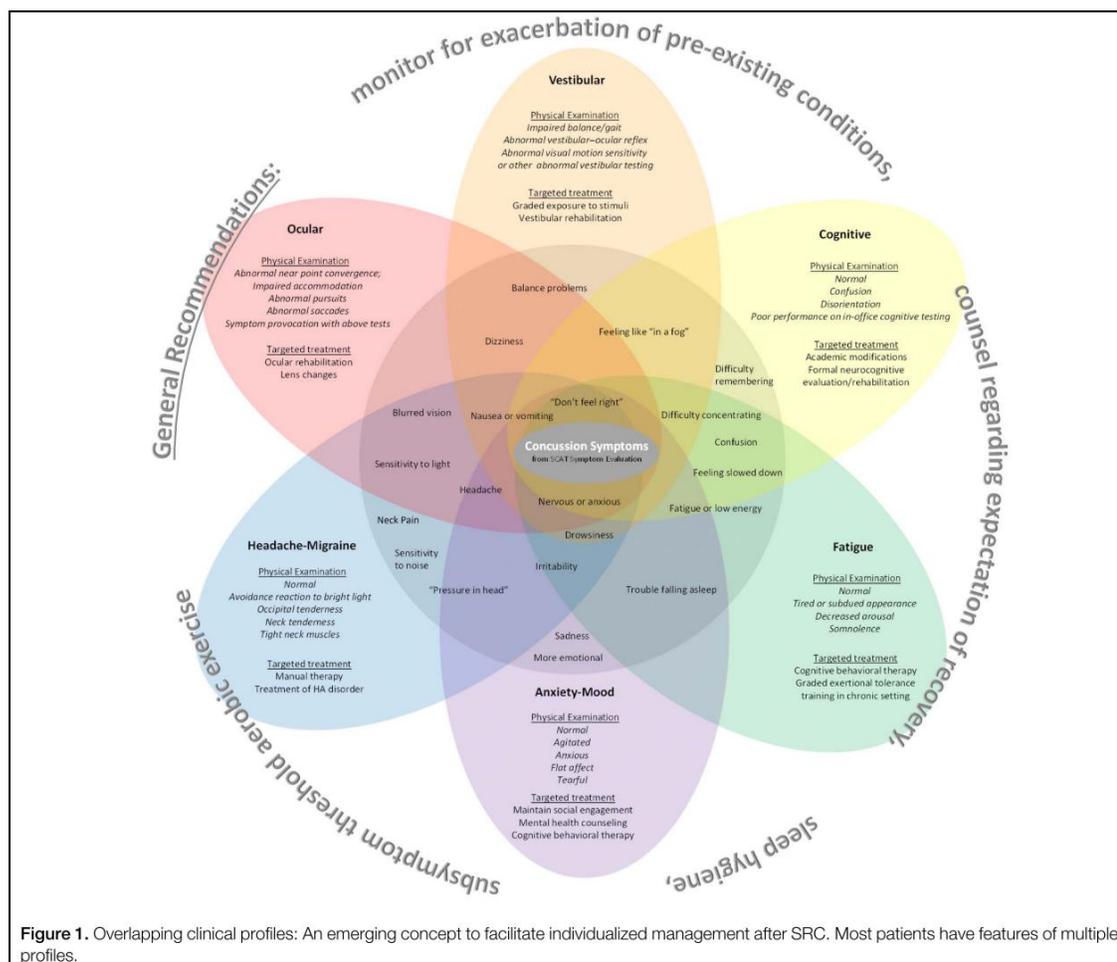


Figure 2.7 Les différents profils de commotion cérébrale en fonction des symptômes ressentis

2.1.5.3 Durée de la récupération

La durée nécessaire pour la résolution des symptômes est variable suite à une commotion cérébrale, elle peut prendre des minutes, des heures, des jours, des semaines, voire des mois dépendant des personnes (Esterov & Greenwald, 2017). Un tableau récapitulatif des différentes durées de récupération observées dans la

littérature se retrouve ci-bas. Ce qui est certain, c'est que la grande majorité des cas verront leurs symptômes disparaître en moins de sept jours et qu'un athlète toujours symptomatique ne devrait jamais se retrouver au jeu (Collie et al., 2006; Guskiewicz & Broglio, 2011). Il faut aussi noter que ces temps sont pour la récupération des symptômes d'un TCCL, mais que des déficits neuropsychologiques et posturaux peuvent persister plus longtemps (Baillargeon, Lasseonde, Leclerc, & Elleberg, 2012; McCrea et al., 2005). Le tableau 2.3 présente les résultats de plusieurs études qui démontrent la variété du laps de temps nécessaire pour guérir des symptômes d'une commotion cérébrale.

Tableau 2.3 Différents laps de temps nécessaires pour guérir d'une commotion cérébrale (TCCL)

Durée de récupération des symptômes	Auteurs
-2-5 jours	(Collie et al., 2006)
-En moyenne 3.5 jours et 87.8% des cas en moins de 7.	(Guskiewicz et al., 2003)
-Retour aux valeurs baseline en 10 jours	(Macciocchi, Barth, Littlefield, & Cantu, 2001)
-87% en 3 jours, 95% en moins de 7	(Delaney, Lacroix, Leclerc, & Johnston, 2002)
-moins d'une semaine	(Elleberg et al., 2009)
-1-2 semaines dans 80-90% des cas	(Mullally, 2017)
-2 semaines dans 80-90% des adultes et adolescents « plus vieux ».	(Harmon et al., 2019)
-4 semaines chez les plus jeunes	(Harmon et al., 2019)
-3-4 semaines chez les adolescents	(Leddy et al., 2017)

2.1.6 Méthodes d'évaluation et de suivi de la commotion cérébrale

2.1.6.1 Évaluations des symptômes

L'évaluation des symptômes représente l'outil principal dans le diagnostic de commotion cérébrale (Elleberg et al., 2009). Elle est particulièrement utile puisqu'une corrélation positive a été établie entre le nombre de symptômes et la durée de la guérison (Lumba-Brown et al., 2019).

Il existe une panoplie de questionnaires de suivi des symptômes qui ont été utilisés dans la littérature, ils sont énumérés ci-dessous. Ils présentent des questions variées portant sur les symptômes ressentis, comme les maux de tête, la fatigue, la difficulté à se concentrer, etc.

Le SCAT qui en est à sa 5^e édition (Chin, Nelson, Barr, McCrory, & McCrea, 2016; Lumba-Brown et al., 2019), Graded Symptom Checklist (GSC) (Elleberg et al., 2009; McCrea et al., 2005), Likert Symptom Scale (Helmich et al., 2020), Concussion Symptom Inventory (CSI) (Lumba-Brown et al., 2019), Post Concussion Symptom Inventory-Parent (PCSI-P) (Lumba-Brown et al., 2019), Acute Concussion Evaluation (ACE) (Lumba-Brown et al., 2019), Health and Behavior Inventory (HBI) (Lumba-Brown et al., 2019) et les deux plus utilisés sont ; le Post Concussion Symptom Scale (PCSS) (Covassin et al., 2012; Elleberg et al., 2009; Gosselin et al., 2008; Lumba-Brown et al., 2019) et le Rivermead Post Concussion Symptom Questionnaire (RPCS) (Lumba-Brown et al., 2019). Malgré la grande quantité de choix de questionnaire qui s'offrent aux professionnelles de la santé, il a été rapporté que ceux-ci sous-représentent certaines catégories de symptômes comme ceux oculomoteurs, vestibulaires et cervicaux (Lumba-Brown et al., 2019).

2.1.6.2 Évaluations neuropsychologiques

L'évaluation neuropsychologique est un outil complémentaire pour le diagnostic des commotions cérébrales et est maintenant considérée comme essentielle (Elleberg et al., 2009). Bien que l'évaluation des symptômes soit l'outil principal, en se fiant uniquement aux symptômes il y a un risque de retour au jeu précoce puisque les athlètes tendent à minimiser leurs symptômes (Van Kampen, Lovell, Pardini, Collins, & Fu, 2006). L'évaluation neuropsychologique permet alors une évaluation multifactorielle (tests de mémoire, de temps de réaction et d'association) et augmente la sensibilité du diagnostic (Van Kampen et al., 2006). En effet, en utilisant

uniquement les symptômes, la sensibilité du diagnostic est de 83% alors qu'en jumelant l'évaluation neuropsychologique avec celles de symptômes ce chiffre s'élève à 93% (Van Kampen et al., 2006). L'évaluation neuropsychologique a fait ses preuves et on sait maintenant que les résultats à ces tests sont corrélés avec la durée des symptômes; plus les déficits sont importants, plus les symptômes perdureront longtemps (Erlanger et al., 2003). Ci-dessous se retrouve le tableau 2.4 qui présente les évaluations neuropsychologiques utilisées dans la littérature. Il est à noter que les deux plus populaire sont l'ImPACT (Immmediate Postconcussion Assessment and Cognitive Testing) et le CogSport.

Tableau 2.4 Les différentes évaluations neuropsychologiques recensées dans la littérature

Test	Auteurs
Brown Peterson Test Neurotracker	(Baillargeon et al., 2012) (Corbin-Berrigan, Kowalski, Faubert, Christie, & Gagnon, 2020)
Paper Pencil Neuropsychological Testing	(Collie et al., 2006; Ellemberg et al., 2009)
Wisconsin Card Sort Test	(Ellemberg et al., 2009)
Trail Making Test	(Ellemberg et al., 2009)
Symbol Digit Modalities Test	(Ellemberg et al., 2009)
Digit Span Test	(Ellemberg et al., 2009)
Paced Auditory Serial Addition Test	(Ellemberg et al., 2009)
Grooved Pegboard Test	(Ellemberg et al., 2009)
Controlled Oral Word Association Test	(Ellemberg et al., 2009)
Hopkins Verbal Learning Test	(Ellemberg et al., 2009)
Headminder Concussion Resolution Index	(Broglia, Ferrara, Macciocchi, Baumgartner, & Elliott, 2007; Ellemberg et al., 2009)
Automated Neuropsychological Assessment Metric	(Ellemberg et al., 2009)
Green Memory and Concentration Test	(Broglia et al., 2007)
Weschler Digit Span Test	(Guskiewicz et al., 2001)
Stroop Color Word Test	(Guskiewicz et al., 2001)
Vestibulo-Oculomotor Screening (VOMS)	(Ellis et al., 2018)
King Devick Test	(Ellis et al., 2018; Jackson & Starling, 2019)
Standardized Assessment of Concussion (SAC) ImPACT	(McCrea et al., 2005) (Broglia et al., 2007; Covassin et al., 2012; Ellemberg et al., 2009; Van Kampen et al., 2006)
CogSport	(Collie et al., 2006; Ellemberg et al., 2009; Gosselin et al., 2008)

2.1.6.3 Évaluations de l'équilibre

En plus de l'évaluation des symptômes et l'évaluation neuropsychologique, l'évaluation de l'équilibre est le troisième pilier du diagnostic de commotions cérébrales. En effet, en jumelant l'évaluation de l'équilibre avec celle des symptômes, on augmente la sensibilité et la précision du diagnostic (Davis et al., 2009). Initialement, le Sensory Organization Test (SOT) (Figure 2.8 tirée de Rienmann & Guskiewicz, 2000) était utilisé pour cette évaluation. Toutefois, celui nécessite des plaques de forces très sophistiquées (Neurocom Smart Balance Master) et est donc très coûteux en plus de nécessiter une visite en clinique (Elleberg et al., 2009). Pour diminuer le coût, être indépendants des plaques de forces et permettre de faire l'évaluation directement en marge du terrain, Rienmann & Guskiewicz ont développé au début du millénaire le Balance Error Scoring System (BESS) (Elleberg et al., 2009; Guskiewicz, 2011; Rienmann & Guskiewicz, 2000).

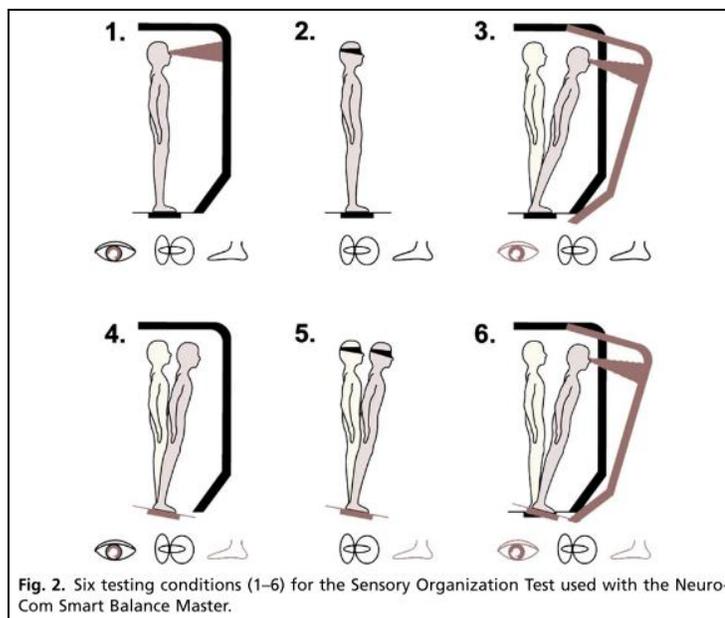


Figure 2.8 Représentation visuelle du Sensory Organization Test (SOT)

Le BESS (voir Figure 2.9 tiré de Rienmann & Guskiewicz, 2000) est maintenant le plus utilisé et est considéré comme un outil fiable pour détecter les déficits de l'équilibre (Bell, Guskiewicz, Clark, & Padua, 2011; Covassin et al., 2012; Davis et al., 2009; Guskiewicz et al., 2001; McCrea et al., 2005). Toutefois, un problème se pose; la performance au BESS peut être améliorée par l'entraînement, donc l'utiliser en évaluation présaison pourrait biaiser le diagnostic (Bell et al., 2011). Une autre problématique est que le BESS fait une évaluation de l'équilibre statique et non dynamique. Lorsque l'équilibre dynamique est évalué, on constate que plus de déficits ressortent et ceux-ci prennent plus de temps à se rétablir (Slobounov, Tutwiler, Sebastianelli, & Slobounov, 2006). Ce n'est toutefois qu'une pièce d'un énorme puzzle dans l'évaluation post-commotionnelle (Guskiewicz, 2011).

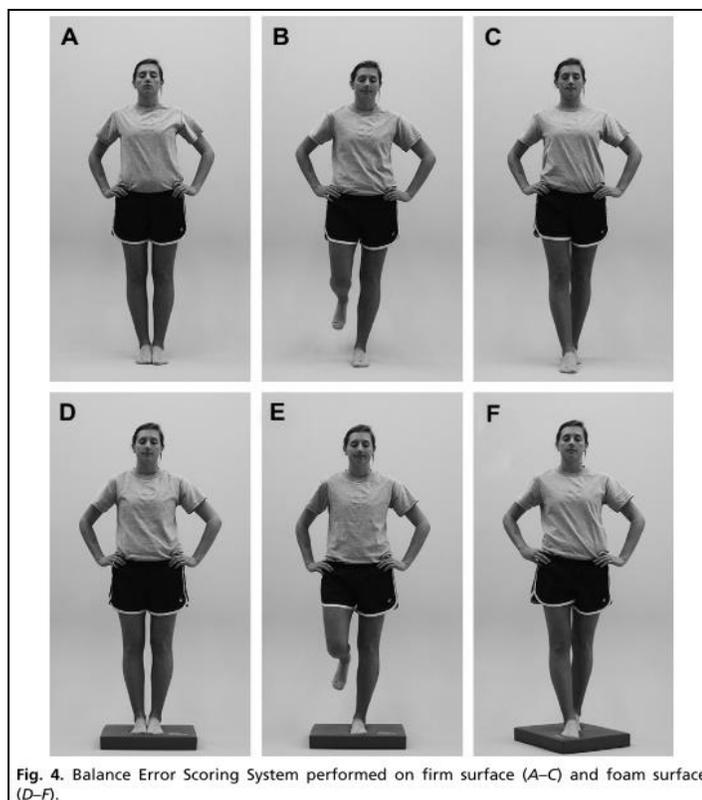


Figure 2.9 Représentation visuelle du Balance Error Scoring System (BESS)

2.1.6.4 Autres évaluations

Il existe d'autres types de tests qui sont utilisés en situation de commotion cérébrale. Par exemple, le Concussion Recognition Tool 5 (CRT-5) est basé sur le SCAT-5, mais n'est pas un outil diagnostique en soi, il a été développé pour que des non-professionnels de la santé soient en mesure d'identifier les « *red flags* » qui nécessitent d'aller aux urgences (Echemendia et al., 2017). À la page suivante se trouve un tableau récapitulatif (Tableau 2.5) des différents outils d'évaluations utilisés dans le domaine de la commotion cérébrale. On y retrouve entre autres des appareils d'imagerie cérébrale, fonctionnelle et métabolique.

Tableau 2.5 Autres évaluations possibles, majoritairement utilisées dans le domaine de la recherche

Outils	Notes	Auteurs
Computed Tomography (CT Scan)	-Limité à la recherche. Contribue peu à l'évaluation puisqu'il ne détecte pas les lésions axonales microscopiques.	(Davis et al., 2009; ElleMBERG et al., 2009; Mullally, 2017)
Magnetic Resonance Imagery (MRI)	-Meilleure résolution que CT, permet d'investiguer les changements anatomiques et lésions plus graves.	(Davis et al., 2009; ElleMBERG et al., 2009)
Diffusion Tensor Imaging (DTI)	-Besoins de davantage d'études. Crée une image des voies neuronales de la matière blanche, permet de visualiser l'intégrité des neurones.	(ElleMBERG, 2013; ElleMBERG et al., 2009)
Functional MRI (fMRI)	-Résultat modeste, méthode non invasive très coûteuse et non accessible cliniquement.	(Davis et al., 2009; ElleMBERG et al., 2009)
Single-Photon Emission Computed Tomography (SPECT)	-Une hypoperfusion médiale temporale détectée par SPECT a été associée au PCS. Toutefois, l'Académie américaine de Neurologie ne recommande pas son usage sur une base régulière. Permet d'observer la quantité de molécules du cerveau, détecter des lésions neuronales et des changements de composition chimique.	(Davis et al., 2009; ElleMBERG, 2013; ElleMBERG et al., 2009)
Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS)	-Besoins de davantage d'études. Permet de voir la composition chimique des tissus. Un outil de recherche.	(Davis et al., 2009; ElleMBERG et al., 2009)
Electroencephalogram (EEG)	-Permet d'observer les transferts de potassium et de sodium du cerveau	(ElleMBERG, 2013)
Near Infrared Spectroscopy (NIRS)	-Permet d'observer l'oxygénation du sang du cerveau et son volume à l'aide du MOXY. Outil non invasif.	(Davis et al., 2009; ElleMBERG, 2013)
Magnetic Encephalography (MEG)	-Très coûteux, nécessite l'installation de pièces blindées magnétiquement.	(Davis et al., 2009)
Positron Emission Tomography (PET Scan)	-Surtout un outil de recherche, très coûteux et prend beaucoup de temps.	(Davis et al., 2009)
Glasgow Coma Scale	-Évalue la réponse motrice, verbale et visuelle à des stimuli. Un commotionné aura un score de 13-15/15. Permet de différencier un traumatisme crânien léger, modéré et grave.	(Mullally, 2017)

2.1.6.5 Nouvelle avenue : évaluation du SNA par la VRC et la tolérance à l'effort

Dans la dernière décennie, la recherche d'un biomarqueur pour le suivi des commotions cérébrales a trouvé des candidats prometteurs; la variabilité du rythme cardiaque et la tolérance à l'effort. Ces deux marqueurs sont représentatifs du SNA, qui est maintenant considéré comme ayant un rôle central dans la pathophysiologie de la commotion cérébrale (Leddy, Wilber, et al., 2018).

En effet, la VRC pourrait être utile pour le suivi des commotions puisque celle-ci permet d'observer la relation entre le cerveau et le cœur et donc, le contrôle du SNA (Bishop et al., 2017; Conder & Conder, 2014). Il a été démontré que cette mesure est suffisamment sensible pour détecter les changements physiologiques chez des patients asymptomatiques considérés comme guéris, cela en fait donc potentiellement un outil pour évaluer la récupération physiologique de l'athlète (Dobney et al., 2018). Les études montrent une altération du fonctionnement du SNA à l'effort suite à une commotion cérébrale (Esterov & Greenwald, 2017), ces changements peuvent même persister en l'absence de symptômes (Galea, Cottrell, Treleaven, & O'Leary, 2018). Toutefois, cet outil nécessite encore davantage d'études et un meilleur contrôle des facteurs confondants (Bishop et al., 2018; Davis et al., 2009).

En ce qui a trait à la tolérance à l'effort (la capacité à faire un exercice à une intensité attendue selon son âge et son sexe (Ellis et al., 2018; Leddy, Haider, et al., 2018; Leddy & Willer, 2013)), le Buffalo Concussion Treadmill Test (BCTT) est l'outil qui a été développé pour l'évaluer. Le BCTT est basé sur le Balke Cardiac Treadmill Test et une alternative sur vélo (le Buffalo Concussion Bike Test (BCBT)) a été développée pour les patients pour qui un tapis roulant serait problématique (Esterov & Greenwald, 2017; Leddy, Haider, et al., 2018). Ce test est maintenant valide, cliniquement utile, sécuritaire et fiable pour établir un diagnostic et respecte les recommandations émises par les groupes d'experts (Ellis et al., 2018; Esterov &

Greenwald, 2017; Leddy et al., 2017; Leddy & Willer, 2013). En évaluant la tolérance à l'effort, nous sommes en mesure de déterminer s'il y a un dysfonctionnement physiologique/autonomique, ce qui nous offre donc un biomarqueur intéressant plus fiable pour déterminer le retour au jeu que l'inventaire des symptômes (Harmon et al., 2019; Leddy et al., 2017). Cette intolérance serait reliée à l'incapacité du SNA à réguler le flot sanguin cérébral adéquatement (Harmon et al., 2019; La Fontaine, Testa, & Weir, 2018; Leddy, Haider, et al., 2018).

Chez une personne saine, l'arrêt du test sera causé par épuisement alors que chez une personne commotionnée, l'arrêt sera causé par une exacerbation des symptômes (Leddy, Haider, et al., 2018). Si la personne commotionnée réussit à atteindre l'épuisement sans exacerbation des symptômes, cela peut vouloir dire que ses déficits ne sont pas physiologiques et qu'il faut donc investiguer d'autres systèmes (Leddy & Willer, 2013). Les valeurs enregistrées de FC et de TA lorsque le seuil symptomatique est atteint seront ensuite utilisées pour faire une prescription d'exercice personnalisée au patient (Leddy & Willer, 2013). Une personne qui atteint un seuil de FC plus bas où les symptômes apparaissent va généralement nécessiter une guérison plus longue de sa commotion (Ellis et al., 2018).

2.2 La variabilité du rythme cardiaque

2.2.1 Qu'est-ce que la VRC?

La variabilité du rythme cardiaque est maintenant un terme utilisé pour décrire la variation entre les intervalles de temps entre les ondes R du complexe QRS de deux battements cardiaques successifs (TFESCNASPE, 1996). La figure 2.10 (tirée de (Elliott & Moore, 2019)) est une représentation graphique de ce concept. Shaffer et al. considère la VRC comme étant « une propriété émergente des systèmes régulateurs interdépendants qui fonctionnent à différentes échelles de temps pour s'adapter aux

défis et atteindre une performance optimale » (Shaffer, McCraty, & Zerr, 2014). Plus simplement, la VRC reflète la capacité du système cardiovasculaire à s'adapter aux demandes internes et externes (changements sociaux, environnementaux et physiologiques) (Prinsloo, Rauch, & Derman, 2014; Shaffer et al., 2014). Il est reconnu qu'une haute VRC est synonyme de santé alors qu'une faible VRC signifie que le système présente de la difficulté à s'adapter et signifie potentiellement le risque de pathologie (Prinsloo et al., 2014; Shaffer et al., 2014). Toutefois, une VRC trop élevée peut être reliée à un problème de fibrillation atriale, il existe donc un juste milieu comme valeur de VRC optimale (Shaffer & Ginsberg, 2017).



Figure 2.10 Représentation du concept de variabilité du rythme cardiaque à l'aide d'ECG

2.2.2 Relation entre le cœur et le cerveau

La VRC n'est toutefois pas seulement reliée au système cardiovasculaire, en fait, elle est bien plus complexe que cela. La VRC est fortement reliée au système nerveux autonome, elle est donc un pont entre le système nerveux et le cœur. La figure 2.11 (tirée de (Elliott & Moore, 2019)) illustre l'action des systèmes nerveux parasympathique (SNP) et sympathique (SNS) sur différents organes. Cela fait de la VRC une mesure de la fonction neurocardiaque (Berntson et al., 1997; Prinsloo et al., 2014; Shaffer et al., 2014). La VRC est liée à la fréquence cardiaque, la tension artérielle, la respiration et l'activité vagale, ce qui en fait un indicateur de processus

physiologiques, émotionnels et mentaux (Seong et al., 2004; Shaffer et al., 2014). Les principes de neurocardiologie derrière la VRC seront abordés plus en détail dans la section suivante.

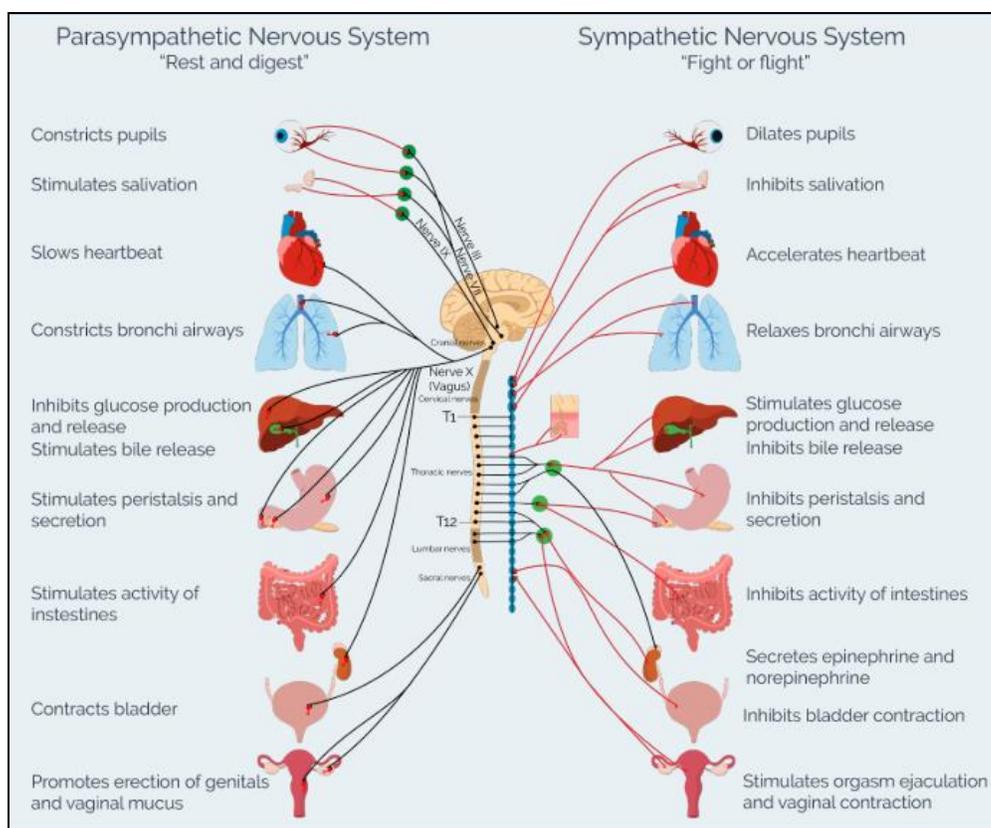


Figure 2.11 Représentation des différentes branches du système nerveux autonome et des organes qu'elles innervent, tirée d'Elliott & Moore, 2019.

2.2.3 Un outil non invasif

Étant donné que la VRC permet d'observer la dynamique des deux branches du système nerveux autonome et la capacité d'adaptation des systèmes à différents stress, elle est maintenant reconnue comme étant un outil fiable pour représenter l'activité autonome (Berntson et al., 1997; Prinsloo et al., 2014; Rahman, Pechnik, Gross, Sewell, & Goldstein, 2011; Sztajzel, 2004). De plus, cet outil est très attrayant pour

les praticiens puisqu'il n'est pas invasif et facilement accessible commercialement (Berntson et al., 1997).

2.2.4 Utilisations cliniques de la VRC

La VRC est utilisée comme mesure dans plusieurs situations; elle est utilisée comme prédictrices de risques de certaines problématiques (neuropathie diabétique, infarctus du myocarde, arrêt cardiaque, mort subite), pour investiguer le fonctionnement du SNA, étudier les liens entre des procédés physiologiques et psychologiques, pour évaluer le développement cognitif, comme outil diagnostique et thérapeutique (Berntson et al., 1997; La Rovere, Bigger, Marcus, Mortara, & Schwartz, 1998; Prinsloo et al., 2014; Sztajzel, 2004; TFESCNASPE, 1996). Plus récemment, la VRC a commencé à être utilisée pour observer le comportement du SNA suite à une commotion cérébrale (Blake et al., 2016).

2.2.5 La neurocardiologie derrière la VRC

Pour être en mesure de bien comprendre le principe de la VRC et son importance, il est nécessaire de s'intéresser au lien entre le cerveau et le cœur ou, de manière plus générale, le lien entre le système nerveux et le système cardiovasculaire. C'est ce qui porte le nom de neurocardiologie (Shaffer et al., 2014). Il est bien connu que les fonctions physiologiques saines sont le résultat d'interactions multiples et continues entre plusieurs systèmes (nerveux, hormonal, mécaniques) (Shaffer et al., 2014). Ci-dessous se retrouve une explication de l'effet du système nerveux sur le système cardiovasculaire, qui est connecté par le nerf vague, le plus long nerf du système nerveux autonome (Elliott & Moore, 2019). Le nerf vague est le 10^e nerf crânien et connecte le cerveau avec le cœur, les poumons, l'estomac, la rate, les intestins, le foie et les reins; il permet donc la transmission d'informations sensorielle et motrice sur l'état des organes aux systèmes nerveux (Elliott & Moore, 2019).

Le rythme cardiaque et la pression artérielle sont contrôlés par le nœud sinoatrial, qui lui est contrôlé par les innervations des branches sympathiques et parasympathiques du SNA (Berntson et al., 1997). Plus spécifiquement, le bulbe rachidien, certains noyaux cérébraux (Nucleus Ambiguus et Nucleus of Solitary Tract) ainsi que le système cardiovasculaire vont transmettre des informations via des passages afférents sensoriels, et le SNA va transmettre la réponse pour ajuster l'action au cœur par passages efférents (Shaffer et al., 2014). En effet, il y a un centre de traitement de l'information cardiovasculaire dans le tronc cérébral (pont et bulbe rachidien) qui intègre des informations provenant de récepteurs proprioceptifs, de mécanorécepteurs et de chimiorécepteurs provenant du cœur (Shaffer et al., 2014), faisant en sorte que lorsqu'il y a un changement soit dans la position du corps (proprioception), la pression (mécanorécepteur/barorécepteur) ou dans le sang (chimiorécepteur), il y aurait une réponse du SNA pour réguler l'activité cardiovasculaire adéquatement. Cette réponse du SNA passera, comme mentionnée précédemment, par le nerf vague en ce qui a trait au système parasympathique. Celui-ci projette vers le nœud sinoatrial, le nœud atrioventriculaire et éventuellement la stimulation du muscle cardiaque (Shaffer et al., 2014).

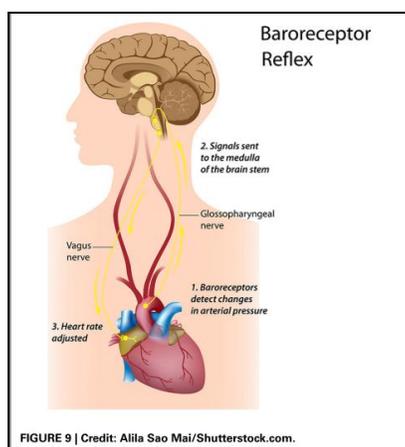


Figure 2.12 Représentation du principe de baroréflexe, tirée de Shaffer et al., 2014

Le nerf vague n'est toutefois pas uniquement un nerf efférent, en fait, il est composé de 85-90% de fibres afférentes et donc, transmet des informations du cerveau vers le cœur, mais aussi du cœur vers le cerveau (Shaffer et al., 2014).

Au niveau du système nerveux sympathique, celui-ci sera davantage lié à la libération d'adrénaline et de noradrénaline, ce qui va causer une activation des récepteurs bêta adrénergiques résultant en une phosphorylation des protéines membranaires et l'augmentation du courant calcique. Le résultat final d'une activation sympathique sera donc une accélération de la dépolarisation diastolique lente résultant en une augmentation du rythme cardiaque (TFESCNASPE, 1996). Les deux branches du SNA vont donc interagir constamment de concert pour réguler le fonctionnement cardiovasculaire et du rythme cardiaque (TFESCNASPE, 1996). Ce concept est illustré par la Figure 2.12 (tirée de (Shaffer et al., 2014)) qui présente sommairement le principe du baroréflexe, c'est-à-dire que lorsqu'il y a un changement au niveau de la tension artérielle, un signal est envoyé au niveau du tronc cérébral, puis celui-ci relaie l'information au cœur qui s'adapte.

Le système nerveux joue donc un rôle important dans la régulation cardiovasculaire, ce qui explique l'intérêt envers la VRC qui permet d'observer les comportements des deux branches du SNA.

2.2.6 Les méthodes de quantification

La VRC peut être quantifiée selon quatre domaines ; le domaine temporel, le domaine spectral (ou fréquentiel), le domaine géométrique et les analyses non linéaires (Prinsloo et al., 2014; TFESCNASPE, 1996).

2.2.6.1 Domaine temporel

Pour faire l'analyse du domaine temporel, il faut d'abord collecter les intervalles RR entre plusieurs battements cardiaques sur une période de temps (généralement au moins 5 min) et éliminer tous les battements « anormaux » c'est-à-dire tous ceux qui ne seraient pas causés par la dépolarisation du nœud sinuatrial (Shaffer & Ginsberg, 2017; Shaffer et al., 2014). Les mesures du domaine temporel vont permettre de modéliser des procédés périodiques, mais ne seront pas adéquates pour quantifier la dynamique du SNA, le domaine fréquentiel est plus adéquat dans ce cas (Berntson et al., 1997; Shaffer & Ginsberg, 2017; Shaffer et al., 2014). Il faut prendre en compte aussi qu'il ne faut pas comparer des mesures temporelles issues de deux enregistrements de durées différentes (TFESCNASPE, 1996). Le tableau 2.6 (tiré de (Shaffer & Ginsberg, 2017)) résume les paramètres temporeux de la VRC.

Tableau 2.6 Les différentes mesures issues du domaine temporel, tiré de Shaffer & Ginsberg, 2017

TABLE 1 HRV time-domain measures.		
Parameter	Unit	Description
SDNN	ms	Standard deviation of NN intervals
SDRR	ms	Standard deviation of RR intervals
SDANN	ms	Standard deviation of the average NN intervals for each 5 min segment of a 24 h HRV recording
SDNN index (SDNNI)	ms	Mean of the standard deviations of all the NN intervals for each 5 min segment of a 24 h HRV recording
pNN50	%	Percentage of successive RR intervals that differ by more than 50 ms
HR Max – HR Min	bpm	Average difference between the highest and lowest heart rates during each respiratory cycle
RMSSD	ms	Root mean square of successive RR interval differences
HRV triangular index		Integral of the density of the RR interval histogram divided by its height
TINN	ms	Baseline width of the RR interval histogram

Interbeat interval, time interval between successive heartbeats; NN intervals, interbeat intervals from which artifacts have been removed; RR intervals, interbeat intervals between all successive heartbeats.

2.2.6.2 Domaine fréquentiel

Le domaine fréquentiel est le plus utilisé et permet d'observer comment la variance est distribuée en fonction de la fréquence (Berntson et al., 1997; Shaffer & Ginsberg, 2017; Shaffer et al., 2014; TFESCNASPE, 1996). L'analyse fréquentielle permet d'obtenir des informations sur la contribution des branches sympathiques et parasympathiques du SNA, permettant ainsi le calcul de l'équilibre sympathovagale (Bellavere et al., 1992; Montano et al., 1994; Saul, Albrecht, Berger, & Cohen, 1988; TFESCNASPE, 1996).

Les analyses fréquentielles peuvent être regroupées en deux catégories; les analyses paramétriques et les analyses non paramétriques, présentant chacun des avantages et désavantages (TFESCNASPE, 1996). Les méthodes non paramétriques comme la transformation de Fast Fourier (FFT) ou le modèle d'Autorégression (AR) sont simples d'utilisation et rapides, mais ne sont pas adaptées pour observer des signaux biomédicaux qui changent rapidement (Seong et al., 2004; TFESCNASPE, 1996). Ces modèles sont présentés dans la Figure 2.13 (tirée de (Tarvainen, Lipponen, Niskanen, & Ranta-aho, 2020)) . Le FFT nécessite toutefois une périodicité stricte des données alors que l'AR offre automatiquement l'amplitude et le centre de fréquences des composantes sans nécessiter de décisions a priori (Malliani, Pagani, Lombardi, & Cerutti, 1991). De leurs côtés, les analyses paramétriques présentent des composantes plus lisses, plus faciles à distinguer et une analyse avec calculs automatiques plus simples, mais, elles nécessitent de valider l'adéquation du modèle choisi et sa complexité (TFESCNASPE, 1996)

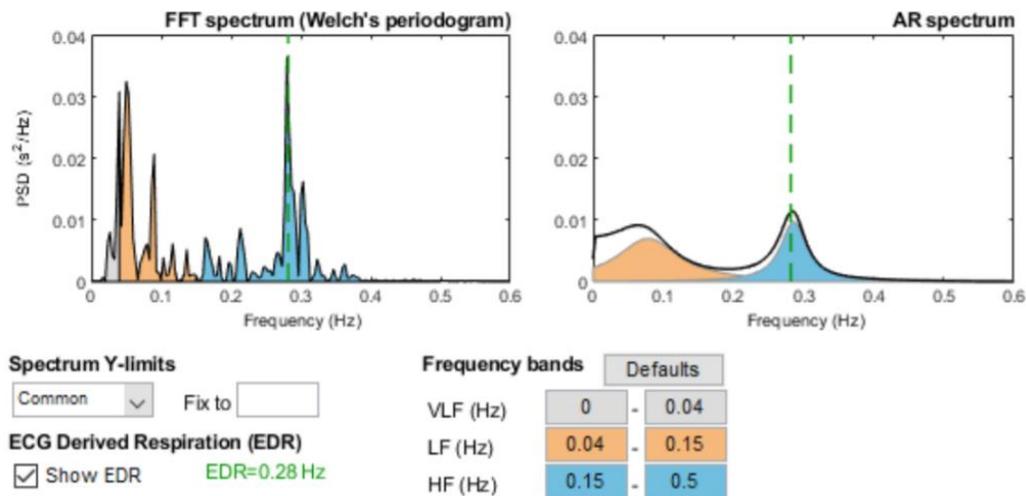


Figure 2.13 Exemples d'analyses non-paramétriques issues des valeurs fréquentielles, tirée de Tarvainen et al., 2020.

Certains éléments doivent toutefois être pris en compte pour mener une analyse fréquentielle adéquate. Premièrement, pour pouvoir bien attribuer un mécanisme physiologique à une fréquence précise, il ne faut pas que la FC change durant l'acquisition de données, par exemple, lors d'un test à l'effort progressif. Il est impératif d'utiliser un rythme cardiaque constant (TFESCNASPE, 1996). Deuxièmement, l'échantillonnage doit être bien sélectionné sinon cela pourrait affecter l'estimation du point fiduciaire de l'onde R, on recommande donc d'utiliser une gamme entre 250-500 Mz ou plus (TFESCNASPE, 1996). Troisièmement, les battements ectopiques ou arythmiques ainsi que les bruits peuvent affecter le signal, il faut donc bien nettoyer les données pour corriger au maximum cette erreur (TFESCNASPE, 1996). Il est aussi possible de transformer des données fréquentielles en données temporelles à condition que l'acquisition soit faite de façon stationnaire, ce qui s'obtient plus facilement avec des enregistrements courts et

pratiquement impossibles pour des enregistrements de 24h et durant un effort physique (Berntson et al., 1997; Prinsloo et al., 2014; TFESCNASPE, 1996). Le tableau 2.7, tiré de (Shaffer & Ginsberg, 2017), résume les mesures du domaine spectral/fréquentiel.

Tableau 2.7 Les différentes mesures du domaine fréquentiel, tiré de Shaffer & Ginsberg, 2017

TABLE 2 HRV frequency-domain measures.		
Parameter	Unit	Description
ULF power	ms ²	Absolute power of the ultra-low-frequency band (≤ 0.003 Hz)
VLF power	ms ²	Absolute power of the very-low-frequency band (0.0033–0.04 Hz)
LF peak	Hz	Peak frequency of the low-frequency band (0.04–0.15 Hz)
LF power	ms ²	Absolute power of the low-frequency band (0.04–0.15 Hz)
LF power	nu	Relative power of the low-frequency band (0.04–0.15 Hz) in normal units
LF power	%	Relative power of the low-frequency band (0.04–0.15 Hz)
HF peak	Hz	Peak frequency of the high-frequency band (0.15–0.4 Hz)
HF power	ms ²	Absolute power of the high-frequency band (0.15–0.4 Hz)
HF power	nu	Relative power of the high-frequency band (0.15–0.4 Hz) in normal units
HF power	%	Relative power of the high-frequency band (0.15–0.4 Hz)
LF/HF	%	Ratio of LF-to-HF power

2.2.6.3 Domaine géométrique

Les mesures du domaine géométrique sont moins courantes, mais offrent une image plus précise de la complexité et la structure des intervalles RR (Prinsloo et al., 2014). Parmi les mesures géométriques, on retrouve l'HRV Triangular Index qui représente la densité intégrale de la distribution et le TINN (Triangular Interpolation of NN Interval Histogram) qui représente la largeur de la distribution mesurée comme étant la base d'un triangle (TFESCNASPE, 1996). Le domaine géométrique ne sera pas davantage développé puisque celui nécessite un bon nombre de NN pour en faire l'analyse (minimalement 20 min d'enregistrement, mais idéalement 24h)

(TFESCNASPE, 1996), ce qui ne se prête pas au présent projet. Le tableau 2.8, tiré de (TFESCNASPE, 1996), résume les mesures issues du domaine géométrique.

Tableau 2.8 Les différentes mesures du domaine géométrique, tiré de TFESCNASPE, 1996

Geometric measures	
HRV triangular index	Total number of all NN intervals divided by the height of the histogram of all NN intervals measured on a discrete scale with bins of 7.8125 ms (1/128 s). (Details in Fig. 2)
TINN	ms Baseline width of the minimum square difference triangular interpolation of the highest peak of the histogram of all NN intervals (Details in Fig. 2.)
Differential index	ms Difference between the widths of the histogram of differences between adjacent NN intervals measured at selected heights (e.g. at the levels of 1000 and 10 000 samples) ^[21] .
Logarithmic index	Coefficient ϕ of the negative exponential curve $k \cdot e^{-\phi t}$ which is the best approximation of the histogram of absolute differences between adjacent NN intervals ^[22] .

2.2.6.4 Analyses non-linéaires

La Task Force de 1995 sur l'analyse de la VRC mentionne qu'il existe des phénomènes non linéaires dans la VRC qui seraient déterminés par des interactions hémodynamique, électrophysiologique, humorale et par régulation autonome. Le Task Force a donc considéré que des analyses non linéaires seraient appropriées pour obtenir de l'information sur l'interprétation physiologique de la VRC (TFESCNASPE, 1996). Il existe quatre méthodes d'analyses non linéaires; les mesures fractales, les mesures d'entropies, les mesures de dynamiques symboliques et la représentation du tracé de Poincaré (Prinsloo et al., 2014). Ces mesures vont permettre de quantifier le niveau d'imprévisibilité d'une série de données temporelles (Shaffer & Ginsberg, 2017). Le tableau 2.9 tiré de (Shaffer & Ginsberg, 2017), résume les mesures issues d'analyses non-linéaires.

Tableau 2.9 Les mesures issues des analyses non-linéaires, tiré de Shaffer & Ginsberg, 2017

TABLE 3 HRV non-linear measures.		
Parameter	Unit	Description
S	ms	Area of the ellipse which represents total HRV
SD1	ms	Poincaré plot standard deviation perpendicular the line of identity
SD2	ms	Poincaré plot standard deviation along the line of identity
SD1/SD2	%	Ratio of SD1-to-SD2
ApEn		Approximate entropy, which measures the regularity and complexity of a time series
SampEn		Sample entropy, which measures the regularity and complexity of a time series
DFA $\alpha 1$		Detrended fluctuation analysis, which describes short-term fluctuations
DFA $\alpha 2$		Detrended fluctuation analysis, which describes long-term fluctuations
D ₂		Correlation dimension, which estimates the minimum number of variables required to construct a model of system dynamics

2.2.7 Les différentes mesures de la VRC

2.2.7.1 Intervalles RR et NN

L'intervalle RR est la mesure à laquelle on fait référence lorsqu'on parle de variabilité du rythme cardiaque. Cette mesure représente l'intervalle de temps en millisecondes (ms) entre deux battements cardiaques (les R du complexe QRS). Il est possible de transformer l'intervalle RR, qui est une mesure brute, en l'intervalle N-N qui correspond à l'intervalle RR nettoyé, c'est-à-dire auquel nous avons retiré les artefacts de l'enregistrement (Elliott & Moore, 2019).

2.2.7.2 SDRR – SDNN

La mesure de SDNN (Standard Deviation between NN intervals) représente généralement la variabilité globale et est mathématiquement égale au cumul de puissance (Berntson et al., 1997; Prinsloo et al., 2014) alors que le SDRR (Standard Deviation between RR intervals) représente la variabilité à long terme (Berntson et al., 1997). Cette mesure permet, entre autres, de mesurer le changement d'activité (La Rovere et al., 1998) et aura tendance à augmenter lorsque la durée des enregistrements augmente (TFESCNASPE, 1996). Le SDNN est fortement corrélé avec l'ULF lors d'enregistrement de 24h, alors qu'à court terme, sa variation est surtout liée au système parasympathique, plus précisément à l'arythmie sinusale respiratoire et à la respiration contrôlée. Le SDNN est donc bien corrélé avec la mesure HF (Shaffer et al., 2014).

Lors d'enregistrement de 24h, un SDNN entre 50-100 ms était associé à une réduction de 400% du risque de mortalité en comparaison à ceux ayant un SDNN de 0-50 ms (Shaffer et al., 2014).

2.2.7.3 SDANN

Le SDANN (Standard Deviation of the Average NN intervals) est calculé à partir de la fréquence cardiaque moyenne de chaque segment de 5 min sur une période de 24h. Cette mesure est généralement considérée comme redondante au SDNN puisqu'elles sont fortement corrélées (Shaffer et al., 2014). Le SDANN permet d'estimer le changement de fréquence cardiaque causé par des cycles de plus de 5 min (TFESCNASPE, 1996).

2.2.7.4 SDNN index

L'index SDNN (SDNNi) est la moyenne des écarts types de chaque segment de 5 min sur 24h et est corrélé avec le VLF sur 24h (Shaffer et al., 2014). Contrairement au SDANN, cet index estime le changement de fréquence cardiaque causé par des cycles de moins de 5 min (TFESCNASPE, 1996).

2.2.7.5 RMSSD

La mesure RMSSD reflète le tonus vagal (Nunan, Sandercock, & Brodie, 2010; Prinsloo et al., 2014; Shaffer et al., 2014), c'est-à-dire qu'elle reflète bien l'activité du système nerveux autonome. Cette affirmation reste toutefois controversée et la mesure de LnRMSSD serait la plus adéquate pour refléter le tonus vagal (Shaffer & Ginsberg, 2017). L'acronyme RMSSD signifie « Root Mean Square of Successive Differences » ou, en français, la racine quadratique moyenne des différences successives (Shaffer et al., 2014). C'est la mesure principale du domaine temporel pour représenter le tonus vagal, mais elle permet aussi d'évaluer l'arythmie sinusale respiratoire tout comme la mesure HF, c'est pourquoi elles sont fortement corrélées ensemble (Shaffer et al., 2014; TFESCNASPE, 1996). Le RMSSD est toutefois moins sensible aux variations du patron respiratoire que l'HF (Prinsloo et al., 2014), mais sera tout de même affecté en position de décubitus dorsal lorsque la respiration est guidée (Nunan et al., 2010). De plus, cette mesure représente bien la variabilité à court terme et est fortement corrélée avec le NN50 et le pNN50. Le RMSSD sera toutefois préféré à celles-ci puisqu'il a de meilleures propriétés statistiques (Berntson et al., 1997; TFESCNASPE, 1996). Le RMSSD est considéré comme étant identique à la mesure non linéaire SD1 (Shaffer & Ginsberg, 2017).

2.2.7.6 NN50 – pNN50

Le NN50 et le pNN50 sont des mesures qui ne peuvent être obtenues si le nettoyage des artéfacts n'a pas été fait. Le NN50 représente le nombre d'intervalles NN consécutifs qui ont une différence supérieure à 50 ms alors que le pNN50 est une proportion calculée à partir du NN50 divisée par le nombre d'intervalles NN mesuré (TFESCNASPE, 1996). Ce sont deux mesures de la variation à court terme de la VRC et sont fortement corrélées avec le RMSSD ainsi que les hautes fréquences (HF) (TFESCNASPE, 1996). Comme elles sont fortement corrélées avec le RMSSD, la plupart des recherches se contentent d'utiliser cette mesure puisqu'elle représente mieux l'arythmie sinusale respiratoire (RSA) (Shaffer et al., 2014).

2.2.7.7 LF

La mesure de LF (0.04-0.15 Hz) était initialement censée être un marqueur du tonus sympathique du système nerveux autonome, mais cette affirmation est de plus en plus débattue (Rahman et al., 2011). En effet, il est maintenant suggéré que le LF ne représente pas une branche du SNA en particulier puisque le SNP et le SNS auraient tous deux un impact sur cette mesure (Berntson et al., 1997; Prinsloo et al., 2014). Plus encore, plusieurs auteurs affirment que le LF ne représente pas le tonus sympathique, mais serait davantage un indicateur du baroréflexe, une fonction qui fonctionne indépendamment face aux SNS (Berntson et al., 1997; Prinsloo et al., 2014; Shaffer et al., 2014). Un autre argument contre le fait que le LF représenterait la branche sympathique est que, lors d'une séance d'exercice, au lieu de voir une augmentation du LF comme il serait attendu, on observe plutôt une baisse de celui-ci (Berntson et al., 1997). Toutefois, lors d'enregistrement à long terme, il a été suggéré que le LF serait tout de même un bon approximatif de l'activité sympathique (Berntson et al., 1997)

2.2.7.8 HF

La mesure de HF (0.15-0.4 Hz) est considérée comme étant le reflet de l'arythmie sinusale respiratoire (RSA) (Rahman et al., 2011). Puisque le RSA est supposément altéré de manière prédominante par des fluctuations vagales (parasympathique), il est considéré qu'il peut être un indicateur de l'activité vagale (Bellavere et al., 1992; Berntson et al., 1997). C'est donc pour cette raison que le HF est associé au tonus vagal du nœud sinuatrial (Berntson et al., 1997; Prinsloo et al., 2014; TFESCNASPE, 1996). Le HF est associée au RSA parce que la fréquence maximale de HF correspond aussi à la fréquence respiratoire (Prinsloo et al., 2014). Conséquemment, il est donc possible d'altérer la mesure de HF en contrôlant sa respiration (Berntson et al., 1997; TFESCNASPE, 1996).

Il est recommandé d'avoir un enregistrement minimalement d'une minute pour avoir une bonne mesure d'HF et de 2 minutes pour une mesure de LF. L'idéal recommandé par la Task Force de 1995 est toutefois de 5 minutes (TFESCNASPE, 1996).

Puisque la respiration est altérée lors de l'exercice, il a été suggéré dans une revue de littérature de Lewis et Short (cité par Prinsloo et al.) de calculer une bande HF supplémentaire en utilisant la fréquence respiratoire maximale atteinte comme bande de fréquence supérieure (Prinsloo et al., 2014).

2.2.7.9 VLF – ULF

Les mesures VLF (0.0033-0.04 Hz) et ULF (<0.0033 Hz) seraient possiblement liés au cycle circadien, au métabolisme, au système endocrinien, au système renin-angiotensine ainsi qu'à la thermorégulation (Prinsloo et al., 2014; Shaffer et al., 2014). Le VLF est fortement associé aux décès de toutes causes, aux décès causés par arythmies, à l'inflammation ainsi qu'à un faible taux de testostérone (Shaffer et al., 2014). Une augmentation de cette mesure au repos peut aussi être associée à une

hausse de l'activité sympathique (Shaffer et al., 2014). Ces deux mesures devraient être mesurées uniquement lors d'enregistrement à long terme (24h) puisqu'elles sont associées à des mécanismes régulateurs lents, elles ne seraient donc pas adéquates pour des analyses spectrales de courte durée (TFESCNASPE, 1996).

2.2.7.10 Ratio LF/HF

Le ratio des mesures LF et HF (LF/HF) est généralement associé à une représentation de l'équilibre sympathovagale (Berntson et al., 1997; Montano et al., 1994; TFESCNASPE, 1996). Cette définition est toutefois controversée dans la littérature. D'un côté, il y a ceux qui considèrent que la mesure LF représente la branche sympathique du système nerveux autonome et que la mesure HF représente la branche parasympathique, ce qui fait du ratio une bonne représentation de l'équilibre sympathovagale (Seong et al., 2004). De l'autre côté, il y a ceux qui considèrent que la mesure LF n'est pas une si bonne représentation de la branche sympathique et donc que le ratio n'est pas représentatif d'un équilibre sympathovagale (Shaffer et al., 2014). Les explications par rapport à la mesure LF se retrouvent plus haut. Cette mesure doit donc être interprétée avec parcimonie.

2.2.7.11 Cumul de puissance

Le cumul de puissance représente l'addition de l'ensemble des bandes de fréquences (ULF, VLF, HF, LF) (Shaffer & Ginsberg, 2017). Le cumul est représentatif de l'activation du SNP et SNS. Lorsque le SNS est très actif, il y a tachycardie ce qui va faire diminuer le cumul alors que lorsque le SNP est plus actif, il y a un ralentissement de la FC qui va faire augmenter le cumul (TFESCNASPE, 1996). Le cumul nous permet aussi de calculer le % que représente chacune des bandes (LF, HF, VLF, ULF).

2.2.7.12 S, SD1, SD2, SD1/SD2

Il est possible d'obtenir ces mesures en ajoutant une ellipse dans le tracé de Poincaré (Shaffer & Ginsberg, 2017). L'aire de cette ellipse représente l'ensemble de la VRC et est représentée par la lettre S. Cette mesure est corrélée avec la sensibilité du baroréflexe, LF, HF et le RMSSD (Shaffer & Ginsberg, 2017). La mesure de SD1 représente la largeur de l'ellipse et reflète la VRC à court terme. Elle est corrélée avec la sensibilité du baroréflexe, HF et RMSDD (Shaffer & Ginsberg, 2017). SD2 représente la longueur de l'ellipse et permet de mesurer la VRC à court et long terme. Elle est corrélée aussi avec la sensibilité du baroréflexe et LF (Shaffer & Ginsberg, 2017). Finalement, SD1/SD2 mesure le niveau d'imprévisibilité de la série d'intervalles RR et permet d'observer la balance sympathovagale. Cette mesure est donc bien corrélée avec le LF/HF (Shaffer & Ginsberg, 2017).

2.2.7.13 ApEn – SampEn

L'approximate entropy (ApEn) mesure la régularité et la complexité de la série temporelle et est adapté pour le courte série seulement. Une faible valeur d'ApEn signifie que le signal de VRC est prédictible et régulier. Le SampEn (Sample Entropy) mesure la même chose qu'ApEn, mais est considéré comme moins biaisé (Shaffer & Ginsberg, 2017).

2.2.7.14 Transformations des unités

Les mesures spectrales sont initialement affichées en valeur absolue, mais elles peuvent être aussi soumises à deux types de transformation soit; la transformation logarithmique (Ln) et la normalisation (n.u.). La normalisation va permettre de représenter la valeur relative de chaque bande de fréquences en proportion du cumul de puissance. La mesure de VLF est souvent soustraite pour conserver uniquement les mesures LF et HF (TFESCNASPE, 1996). La normalisation permet aussi de

minimiser l'effet de la variation du cumul de puissance sur les mesures LF et HF (TFESCNASPE, 1996). La transformation logarithmique, elle, a pour but d'obtenir une distribution dite « plus normale » (Shaffer et al., 2014).

2.2.8 Facteurs influant la VRC

La VRC est une mesure très sensible et est affectée par plusieurs variables qu'il faut donc contrôler au mieux lors de la collecte de données.

2.2.8.1 Âge

L'âge est un facteur important affectant la VRC (Prinsloo et al., 2014; Quintana & Heathers, 2014). En effet, il y a une corrélation négative établie entre la VRC et l'âge; plus on vieillit, plus la VRC diminue (Antelmi et al., 2004; Galetta et al., 2005; Nunan et al., 2010). Shaffer explique cette diminution par la perte de neurones au niveau du cerveau et de la moelle épinière associée au vieillissement, ce qui diminue la transmission des signaux électrique et donc réduit la capacité régulatrice (Shaffer et al., 2014).

Pour être plus précis dans les mesures affectées par le vieillissement, les valeurs suivantes diminuent; SDNN (Umetani, Singer, McCraty, & Atkinson, 1998; Voss, Schroeder, Heitmann, Peters, & Perz, 2015; Yukishita et al., 2010), le RMSSD (Agelink et al., 2001; Umetani et al., 1998; Voss et al., 2015), le pNN50 (Umetani et al., 1998), le CVNN (Voss et al., 2015), le cumul de puissance (Agelink et al., 2001; Moodithaya & Avadhany, 2009), le VLF (Agelink et al., 2001), le LF et le HF (Agelink et al., 2001; Moodithaya & Avadhany, 2009; Voss et al., 2015), le LnTP, LnLF, LnHF (Yukishita et al., 2010) et le HFnu (Moodithaya & Avadhany, 2009) et les mesures suivantes augmentent ; le ratio LF/HF (Agelink et al., 2001; Antelmi et al., 2004; Melo et al., 2005; Moodithaya & Avadhany, 2009; Voss et al., 2015) et le LFnu (Melo et al., 2005).

2.2.8.2 La respiration

Il a été démontré que la respiration guidée causait une hausse de la mesure de HF (TFESCNASPE, 1996), de toutes les mesures de VRC excepté la mesure de LF (Nunan et al., 2010) et que le RMSSD était particulièrement affecté par la respiration guidée lorsque la personne est en décubitus dorsal (Nunan et al., 2010). La profondeur et la fréquence respiratoires ont aussi été démontrées comme affectant la VRC (Draghici & Taylor, 2016; Petrofsky et al., 2009; Prinsloo et al., 2014; Quintana & Heathers, 2014).

2.2.8.3 Le sexe

Il a été constaté que les femmes présentent des valeurs temporelles de VRC plus faibles de 8-11% par rapport aux hommes (Nunan et al., 2010). Au niveau spectral, on ne constate aucune différence du HF, mais un LF et LF/HF plus faibles chez les femmes (Agelink et al., 2001). Ceci concorde avec les résultats de Voss et al. qui constatent des mesures de LF, LF/HF, HF et NN plus élevées chez les hommes (Voss et al., 2015). Il a aussi été constaté que les femmes présentent des valeurs de RMSSD, SDNN et pNN50 plus faibles avant 30 ans, une différence qui persistera jusqu'à 50 ans (Umetani et al., 1998). Toutefois, ce ne sont pas toutes les études qui rapportent les mêmes résultats; Antelmi et al. rapportent des mesures de HF, RMSSD et NN plus élevées chez les femmes et des mesures de LF, VLV et SDNNi plus élevées chez les hommes (Antelmi et al., 2004).

2.2.8.4 Le niveau d'activité physique

Le niveau d'activité physique a aussi un impact sur la VRC (Nunan et al., 2010; Quintana & Heathers, 2014). Lorsque l'on compare les mesures de VRC de personnes actives avec celles de personnes sédentaires, on constate que toutes les mesures temporelles sont supérieures et que les mesures LF et LF/HF sont aussi

supérieures et finalement la mesure HFnu est inférieure (Galetta et al., 2005; Melo et al., 2005). Lorsqu'on compare des niveaux d'activité supérieurs (athlètes vs personnes actives), on voit chez les hommes des mesures de SDNN, RSSDD et NN supérieurs, alors que chez les femmes on ajoute aussi les mesures de LF, HF, VLF et cumul de puissance aux trois précédentes (Medina Corrales et al., 2012).

Pendant un effort physique, on peut constater une baisse du LF (TFESCNASPE, 1996), mais avec l'entraînement, en particulier l'entraînement aérobie, il est possible sur le long terme de faire augmenter les mesures de VRC (Prinsloo et al., 2014).

2.2.8.5 La position

La position du corps agit sur la mesure de la VRC. En fait, la VRC est mesurée dans trois positions distinctes dans la littérature; assis, debout et couché. Il a été constaté qu'en position assise, les mesures de LF et de SDNN seront supérieures en comparaison à celle en position debout et la mesure de HFnu sera inférieure (Pikkujamsa, Makikallio, Airaksinen, & Huikuri, 2001). En position couchée, les femmes présentent des valeurs de SDNN plus faibles (Pikkujamsa et al., 2001). Lorsqu'inclinées à 90 degrés, les mesures de LF augmentent alors que celle de HF diminue (Montano et al., 1994; TFESCNASPE, 1996). Une corrélation a été établie entre le degré d'angle et la diminution de l'intervalle RR, plus l'angle est élevé, plus le RR diminue (Montano et al., 1994).

2.2.8.6 Autres facteurs

Plusieurs autres facteurs peuvent affecter les mesures de VRC, les personnes avec une capacité fonctionnelle supérieure présentent des mesures de VRC plus élevées. Les médicaments comme les antipsychotiques, antidépresseurs, antihypertenseurs, benzodiazépines et bêtabloquants, le cycle menstruel, la nicotine, la caféine, le moment de la journée, le niveau de consommation d'alcool, la digestion, une

stimulation froide au visage, un stimulus rotationnel affectent tous la VRC (Quintana & Heathers, 2014; Sandrone et al., 1994; Sato & Miyake, 2004; TFESCNASPE, 1996). Le stress émotionnel fait augmenter l'activation sympathique et donc le ratio LF/HF (Seong et al., 2004). Le stress mental fait augmenter la mesure de LF et diminuer l'activation du SNPS (Seong et al., 2004; TFESCNASPE, 1996). La digestion va aussi diminuer l'activité parasympathique (Quintana & Heathers, 2014) et la fréquence cardiaque va affecter la VRC à l'inverse (si la Fc augmente, la VRC diminue et vice versa) (Prinsloo et al., 2014).

2.2.9 Relations établies entre la VRC et diverses problématiques de santé

La VRC est un biomarqueur maintenant utilisé pour prédire certaines pathologies et est aussi associée avec plusieurs problématiques de santé. Elle permet, entre autres, de quantifier le risque d'infarctus du myocarde (La Rovere et al., 1998; Odemuyiwa et al., 1991; Shaffer et al., 2014; Sztajzel, 2004; TFESCNASPE, 1996), prédire le risque de mortalité de toutes causes (Galetta et al., 2005; La Rovere et al., 1998; Odemuyiwa et al., 1991; Shaffer et al., 2014; Sztajzel, 2004), prédire le risque de décès causé par arythmie cardiaque (Odemuyiwa et al., 1991; Shaffer & Ginsberg, 2017; Shaffer et al., 2014; TFESCNASPE, 1996) et évaluer la neuropathie autonome cardiaque due à des complications du diabète (Bellavere et al., 1992; Prinsloo et al., 2014; Shaffer et al., 2014; Sztajzel, 2004; TFESCNASPE, 1996).

Des altérations de la VRC sont aussi associées aux problématiques suivantes; insuffisance cardiaque (Sztajzel, 2004; TFESCNASPE, 1996), les maladies cardiaques (Nunan et al., 2010), la mort subite (Odemuyiwa et al., 1991), l'anxiété, la dépression, le syndrome post-traumatique, une hausse de l'inflammation, un bas niveau de testostérone (Shaffer & Ginsberg, 2017; Shaffer et al., 2014), l'asthme (Prinsloo et al., 2014; Shaffer et al., 2014), les MPOC (Prinsloo et al., 2014), une diminution de la qualité de vie (Prinsloo et al., 2014), l'hypertension artérielle (Prinsloo et al., 2014; Shaffer et al., 2014; TFESCNASPE, 1996), le syndrome

métabolique (Prinsloo et al., 2014), la fibrillation atriale (Prinsloo et al., 2014; TFESCNASPE, 1996) et le prolapsus de la valve mitrale (TFESCNASPE, 1996). Le Tableau 2.10 tiré de (Prinsloo et al., 2014), présente diverses pathologies qui ont été associées avec une altération de la VRC.

Tableau 2.10 Différentes pathologies associées à des altérations de la variabilité du rythme cardiaque, tiré de Prinsloo et al., 2014

Cardiovascular disease ⁵	Hypertension ^{3,147} Increased systemic vascular resistance ¹⁴⁸ Coronary artery disease ^{16,149,150} Abnormal ventricular wall motion in patients with coronary artery disease ¹⁵¹ Accelerated atherosclerosis ³ Increased myocardial oxygen demand ¹⁴⁸ Myocardial ischemia ^{89,151-154} Myocardial infarction ^{152,155} and related mortality ¹⁵⁶ Takotsubo or stress cardiomyopathy ¹⁵⁷⁻¹⁵⁹ Ventricular arrhythmia ¹⁶⁰⁻¹⁶² Atrial fibrillation ¹⁶³ —less consistent ¹⁶²
Metabolic syndrome ^{7-9,103}	Hyperlipidemia (effect of high cortisol) ¹⁰⁴ Abdominal fat deposition (effect of high cortisol) ¹⁰⁵ Risk of diabetes (effect of high cortisol) ¹⁰⁴
Chronic respiratory disease	Asthma ¹⁰⁻¹²

Donc, avec l'état actuel de la littérature scientifique sur la VRC il apparaît important de cerner l'ensemble des articles scientifiques afin d'identifier le plus clairement possible les liens potentiels entre la commotion cérébrale et la VRC.

CHAPITRE III

MÉTHODOLOGIE

Pour développer cette revue de la littérature, une approche systématique a été préconisée. Le but de cette revue systématique était de mettre à jour les connaissances acquises sur la VRC et les commotions cérébrales puisque la dernière revue sur le sujet a fait l'acquisition de ses articles en juin 2014 (Blake et al., 2016) et que le sujet a gagné en importance depuis.

3.1 Stratégie de recherche

Le modèle du PRISMA a été effectué le 9 décembre 2019 en utilisant la stratégie de recherche suivante; « Heart Rate Variability» OR HRV OR Autonomic Nervous System» OR ANS AND mTBI OR Concuss* OR Traumatic Brain Injury ». Cette stratégie a été utilisée dans les bases de données PubMed, Scopus et SportDiscus dans les catégories « title, abstract and keywords » en limitant la recherche aux articles publiés depuis janvier 2014.

3.2 Recherche manuelle

Une recherche manuelle a été effectuée sur la liste de références de l'ensemble des articles retenus suite au PRISMA. Tous les articles issus de la revue précédente (Blake et al., 2016) qui concordait avec nos critères d'inclusion ont aussi été inclus

pour dresser le portrait le plus clair possible du comportement de la VRC en contexte de commotion cérébrale.

3.3 Critères d'inclusion et d'exclusion

3.3.1 Type de documents

Seuls les articles originaux issus de journaux avec un processus de révision par les pairs étaient sélectionnés. Les livres, section de livres, présentation de conférences et les publications en série étaient exclus avant de débiter les étapes du PRISMA.

3.3.2 Doublons

Tous les articles se retrouvant en doublons étaient éliminés de façon manuelle en plaçant l'ensemble des articles en ordre alphabétique dans le logiciel EndNote X9.

3.3.3 Titres

Si, en lisant le titre de l'article, les auteurs étaient en mesure de clairement déterminer que l'article ne présentait pas de mesures de VRC chez des adultes commotionnés avec un groupe contrôle pour comparaison, l'article était exclu.

3.3.4 Résumés

Si, en lisant le résumé de l'article, les auteurs étaient en mesure de clairement déterminer que l'article ne présentait pas de mesures de VRC chez des adultes commotionnés avec un groupe contrôle pour comparaison, l'article était exclu.

3.3.5 Langues

Si l'article était écrit dans une langue autre que le français ou l'anglais, l'article était exclu.

3.3.6 Texte

Si l'article ne présentait pas de mesures de VRC standards (celles présentées par (TFESCNASPE, 1996)) avec des unités standards (ms, ms², n.u, %) chez des adultes commotionnés avec un groupe contrôle (une mesure pré-blessure et post-blessure était aussi acceptée comme contrôle), l'article était exclu. Les transformations en logarithme népérien étaient aussi acceptées. Si certains participants étaient âgés de moins de 18 ans et avaient été mélangés avec des adultes, l'article était exclu. Les résultats de VRC devaient être présentés sous forme numérique, soit dans le texte ou dans des tableaux. Si les résultats étaient présentés uniquement sous forme graphique, l'article était exclu. L'appareil utilisé pour capture la VRC devait être basé sur un ECG ou être validé comme étant équivalent à l'ECG pour la capture de VRC. S'il y avait quelque nécessité de précisions sur le contenu d'une étude, l'auteur de correspondance était contacté à deux reprises à une semaine d'intervalle. Si aucune réponse n'était obtenue, une tentative de joindre les coauteurs sur ResearchGate était tentée. S'il n'y avait toujours pas de réponse, l'article était exclu. Seuls les articles originaux étaient conservés.

3.3.7 Méthode de vérification

La méthode du PRISMA a été reconduite par un second auteur indépendamment pour valider les articles sélectionnés. S'il y avait un désaccord entre les deux auteurs, un troisième auteur devait trancher sur l'éligibilité de l'article en cause.

3.4 Classification et extraction des données

Toutes les données issues des articles sélectionnés on étaient extraites vers un classeur Excel puis organisées par auteur. Ensuite, elles étaient séparés par position (couché, assis, debout), par condition (repos vs exercice) et par sexe (si possible).

3.5 Analyses

Puisque certains articles présentaient la comparaison entre une mesure de VRC au repos avec une mesure de VRC suite à un protocole expérimental (ex : suite à une manœuvre de Valsalva), certaines études n'ont pas performé d'analyses statistiques sur les mesures de repos entre le groupe contrôle et le groupe des commotionnés. En utilisant les moyennes, le n et les écarts types, nous avons performé des tests-t indépendants sur GraphPad pour déterminer s'il y avait une différence significative ($p < 0.05$) entre le groupe contrôle et le groupe de commotionnés au repos.

CHAPITRE IV

RÉSULTATS

La recherche systématique a permis l'inclusion de 15 articles révisés par les pairs (Abaji, Curnier, Moore, & ElleMBERG, 2016; Gall, Parkhouse, & Goodman, 2004; Hilz et al., 2015; Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2016; Hilz et al., 2017; Huang et al., 2019; Johnson et al., 2018; La Fontaine, Hohn, Testa, & Weir, 2019; La Fontaine, Heffernan, Gossett, Bauman, & De Meersman, 2009; Liao et al., 2016; Purkayastha et al., 2019; Senthinathan, Mainwaring, & Hutchison, 2017; Sung et al., 2016a; Sung et al., 2016b). Sur ces 15 articles, seulement trois faisaient partie de la revue systématique de Blake et al. et respectaient nos critères d'inclusion. La représentation schématique du PRISMA est présentée ci-dessous (Figure 4.1).

Les résultats ont été organisés en tableaux et classés par condition expérimentale (repos vs exercice) et par position puisque la position (couché, assis, debout) affecte différemment les mesures de VRC, plus spécifiquement l'intervalle RR et les puissances LF et HF (Walawalkar, 2014).

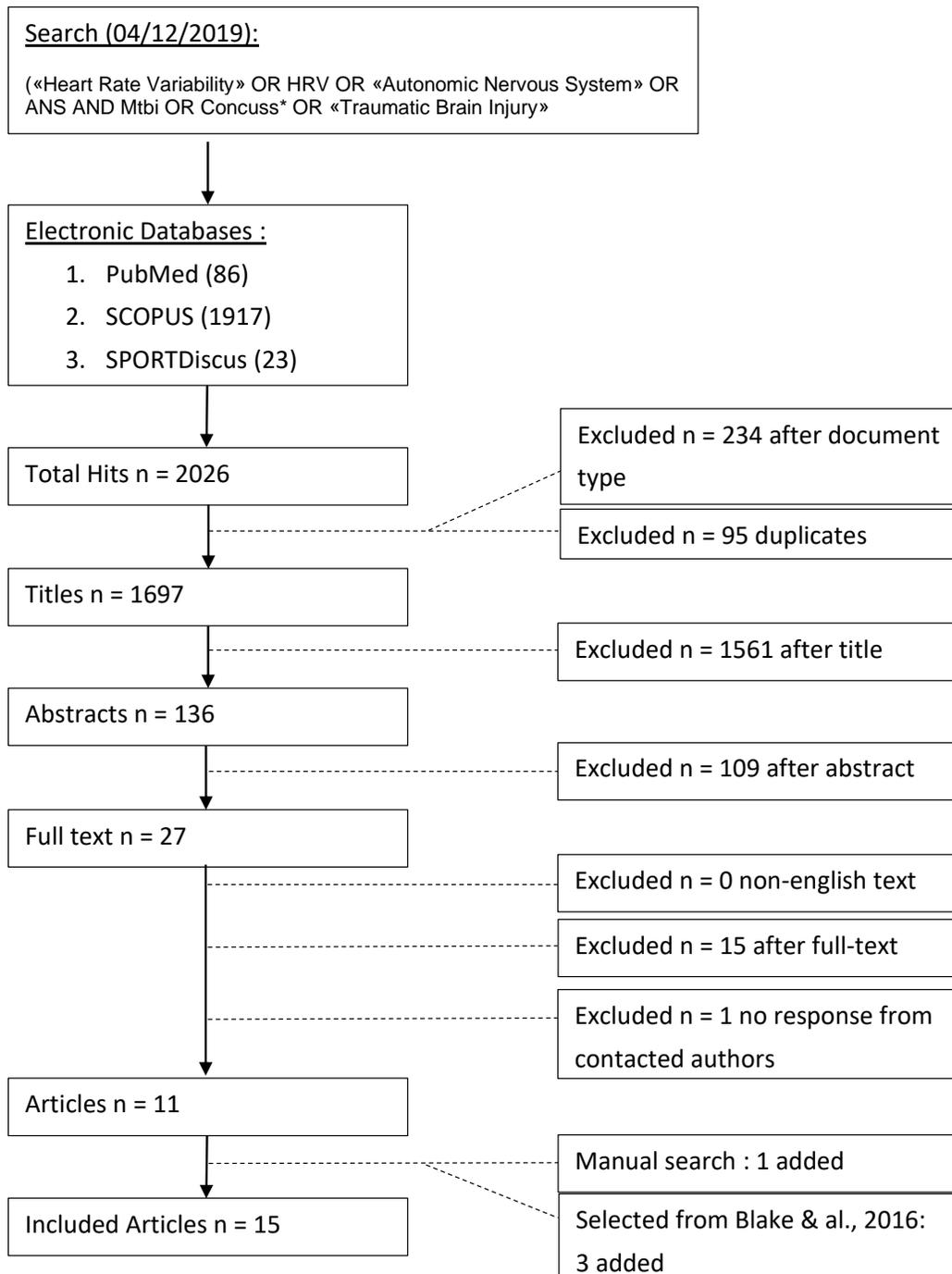


Figure 4.1 Représentation schématique de la sélection d'articles

4.1 Caractéristiques des participants

Le tableau 4.1 présente les caractéristiques des participants retenus dans les diverses études incluses. On peut y constater que la plupart des études ont mélangé les hommes et les femmes dans le même groupe, excepté trois études qui ont conduit leur recherche exclusivement chez des hommes (Abaji et al., 2016; Gall et al., 2004; La Fontaine et al., 2019). L'âge des participants oscille entre 18 et 40 ans et peut même se rendre à 60 ans lorsque l'écart type est pris en compte. Quelques études ont inclus des sujets ayant des antécédents de commotion cérébrale (Abaji et al., 2016; Gall et al., 2004; Huang et al., 2019; Purkayastha et al., 2019; Senthinathan et al., 2017). Finalement, le délai entre la collecte de données et la commotion cérébrale est très variable. Plusieurs études ont collecté pendant la phase aiguë de la commotion (moins de 2 semaines) (Gall et al., 2004; Huang et al., 2019; Johnson et al., 2018; La Fontaine et al., 2019; La Fontaine et al., 2009; Liao et al., 2016; Purkayastha et al., 2019; Senthinathan et al., 2017; Sung et al., 2016a; Sung et al., 2016b) alors que d'autres ont fait leurs collectes plusieurs mois après le trauma crânien (Abaji et al., 2016; Hilz et al., 2015; Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2016; Hilz et al., 2017).

Tableau 4.1 Caractéristiques des participants

Authors	n Concussed (total)/mix	n Concussed Male	n Concussed Female	Age Concussed	Time Since mTBI	previous n of mTBI	GCS Score	n Controls	Age Controls	Device used for HRV recordings
Abaji <i>et al.</i> , 2015	12	12	-	21.4 (1.1)	95 (63) days	2.8 (1.7)	-	12	22.1 (1.6)	HR monitor (RS800CX from Polar Electro, Kempele, Finland)
Gall <i>et al.</i> , 2004	14	14	-	18.1 (0.4)	Rest: 1.8 (0.2) days Exercise: 5.0 (1.4) days***	1.9 (0.3)	-	14	18.8 (0.4)	Burdick EK-10 Electrocardiograph
Hilz <i>et al.</i> , 2011	20	17	3	37 (13.3)	20 (11) months	-	14.5 (0.6)	20	25.6 (8.8)	3-lead ECG
Hilz <i>et al.</i> , 2015	24	17	7	34 (12)	32 (24) months	-	14.5 (0.6)	27	30 (11)	3-lead ECG
Hilz <i>et al.</i> , 2016	25	18	7	35.0 (13.2)	34 (29) months	-	-	29	31.2 (12.2)	3-lead ECG
Hilz <i>et al.</i> , 2017	20	14	6	33.1 (13.5)	25.2 (20.5) months	-	-	20	29 (10)	3-lead ECG
Huang <i>et al.</i> , 2018	23	15	8	20 (1.2)	4 (1) days	1 (1)	-	23**	20 (1.5)	3-lead ECG (Solar 8000i patient monitor; GE Healthcare, Chicago, Illinois)
Johnson <i>et al.</i> , 2018	11	6	5	20 (2)	5 (3) days	-	-	10	22 (2)	3-lead ECG (DA100C, Biopac Systems, Goleta, CA)
La Fontaine <i>et al.</i> , 2009	3	2	1	19 (2)	48h	-	-	3	19 (2)	3-lead ECG
La Fontaine <i>et al.</i> , 2019	10	10	-	19 (1.06)	48h	-	-	10	19.8 (1.0)	3-lead ECG
Liao <i>et al.</i> , 2016	165	65	100	40.08 (11.08)	less than 2 weeks	-	14.75	82	30.71 (12.09)	ECG HRV monitor (LR8Z11) (Yangyin Corp., Taiwan)
Purkayastha <i>et al.</i> , 2019	21-31*	22	9	20 (1.5)	Visit 1: 4 (1) Visit 2: 22 (4) Visit 3: 95 (11) days	1 (1)	-	31	20 (1.2)	3-lead ECG (Solar 8000i patient monitor, GE Healthcare, IL, USA)
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017	11	4	7	19.9 (0.8)	less than 1 week	2.2 (0.3)	-	11	20.3 (0.6)	Polar HR Monitors
Sung & <i>et al.</i> , 2016a	331	131	200	40 (24)	less than 2 weeks	-	14.85 (0.18)	152	27.5 (14)	ECG HRV monitor (LR8Z11) (Yangyin Corp., Taiwan)
Sung & <i>et al.</i> , 2016b	181	72	109	38.47 (9.27)	less than 2 weeks	-	-	83	30.52 (10.44)	ECG HRV monitor (LR8Z11) (Yangyin Corp., Taiwan)

Mean (SD)
 * Study/loss participants to follow up
 ** some controls had previous concussions
 *** Exercise protocol was started 5 days post-concussion while rest measures were taken in the first 48h

4.2 La VRC chez l'adulte commotionné à l'effort

Le tableau 4.2 présente les résultats issus des études ayant inclus un protocole d'effort (Abaji et al., 2016; Gall et al., 2004; La Fontaine et al., 2009). La Fontaine et al. ainsi qu'Abaji et al. ont utilisé le même protocole qui consistait en un test de force de préhension isométrique de trois minutes (IHGT) (Abaji et al., 2016; La Fontaine et al., 2009). Gall et al. ont utilisé un protocole de vélo stationnaire à charge constante pour 10 minutes (Gall et al., 2004). Les résultats montrent que les commotionnés présentaient des mesures de VRC atténuées, à l'exception du LFnu et du ratio LF/HF qui étaient plus élevées que le groupe contrôle. La différence entre les groupes en ce qui a trait au ratio LF/HF n'est plus significative à 10±1.4 jour après la blessure. En ce qui a trait au IHGT, La Fontaine et al. n'ont pas trouvé de différence significative entre les deux groupes pour la mesure de LF/HF (La Fontaine et al., 2009) ce qui va à l'opposé d'Abaji et al. qui ont constaté un ratio trois fois plus élevé chez les commotionnés (Abaji et al., 2016).

Tableau 4.2 La VRC à l'effort chez des commotionnés et des contrôles

Table 2. Short-Term HRV during effort in concussed individuals

Authors Time since mTBI	RR (ms)		SDRR (ms)		LF (ms ²)		LFnu		HF (ms ²)		HFnu		Total Power (ms ²)		LF/HF	
	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI
La Fontaine et al., 2009* 48h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.2	2.7
Gall et al., 2004** 5±1.4 days	504.1 (7.8)	466.3 (7.4)	12.8 (1.1)	10.8 (1.1)	35.1 (7.1)	17.4 (2.9)	88.3 (2.2)	91.0 (0.7)	3.9 (0.8)	1.9 (0.3)	11.7 (2.2)	9.0 (0.7)	86.8 (22.8)	60.4 (10.7)	8.6 (1.6)	10.6 (0.8)
Gall et al., 2004** 10±1.4 days	512.1 (13.7)	466.1 (13.6)	13.3 (1.3)	10.6 (1.0)	24.5 (4.4)	14.4 (5)	86.7 (2.1)	89.3 (0.8)	3.2 (0.3)	1.9 (0.6)	13.3 (2.1)	10.7 (0.8)	90.2 (18.8)	58.6 (12.6)	8.5 (1.8)	8.7 (1.4)
Abaji et al., 2016* 95±63 days	-	-	-	-	-	-	-	-	1293.8 (1029.2)	399.4 (197)	-	-	-	-	1.68 (1.33)	5.48 (4.78)

Mean (SD)
Bold: significant at p<0.05
 *Data taken during a 3min isometric hand grip test (IHGT)
 **Data taken during 10min of cycling at constant load on an ergometer

4.3 La VRC chez l'adulte commotionné au repos en position couchée

Le tableau 4.3 présente les résultats issus de mesures au repos en position couchée. Seulement une étude a collecté des données dans les débuts de la commotion cérébrale et n'a trouvé aucune différence significative (Johnson et al., 2018). Hilz et al. ont conduit quatre études avec des sujets ayant subi une commotion cérébrale dans

les mois précédents (Hilz et al., 2015; Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2016; Hilz et al., 2017). Deux de ces études ont constaté un intervalle RR moindre chez les commotionnés (Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2017). Deux études ont aussi constaté un SDRR moindre chez les commotionnés (Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2016). Le CVRR était plus faible dans une étude, mais, une erreur semble avoir été commise puisqu'il semble peu probable que les moyennes et écarts types des deux groupes soient totalement identiques (5.7 ± 3.3) (Hilz et al., 2017). Le RMSSD était significativement plus élevé chez les commotionnés dans une étude (Hilz et al., 2011) et significativement plus faible dans une autre (Hilz et al., 2016). En ce qui a trait à l'analyse fréquentielle, les valeurs de LF étaient plus faibles dans une étude (Hilz et al., 2016), mais significativement plus élevée dans deux études, lorsqu'exprimées en unités normalisées (LFnu) (Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2017). Le cumul de puissance était significativement plus faible dans la seule étude qui a présenté cette mesure (Hilz et al., 2016). Finalement, le ratio LF/HF était significativement plus élevé dans deux études (Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2017) et non statistiquement différent dans deux autres (Hilz et al., 2015; Hilz et al., 2016).

Tableau 4.3 La VRC au repos en position de décubitus dorsal chez des commotionnés et des sujets contrôles

Authors Time since mTBI	RR (ms)		SDRR (ms)		CVAR (%)		RMSSD (ms)		LF (ms ²)		LPhi (ms ²)		HF (ms ²)		HFnu (ms ²)		Total Power (ms ²)		LF/HF			
	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	mTBI	Controls	
Johnson et al., 2018 5x3 days	1022 (197)	1009 (168)	-	-	-	-	108 (99)	101 (83)	-	-	-	-	2294 (2314)	2459 (2058)	-	-	-	-	-	-	-	-
Hiltz et al., 2011 20x11 months	1024.3 (165.4)	874.2 (157.8)	53.3 (26.4)	36.7 (23.7)	5.1 (2.4)	4.1 (2.5)	30.1 (23.6)	56.3 (31.4)	1141.9 (1070)	804.9 (928.1)	50.3 (16.2)	69.1 (14.8)	1507.2 (1591.4)	298.1 (309.8)	49.7 (16.2)	30.9 (14.8)	-	-	-	-	1.2 (0.7)	3.0 (1.9)
Hiltz et al., 2017 25.2x26.5 months	1041 (166.7)	943.1 (123.5)	59.4 (36.5)	50.9 (27)	5.7 (3.3)	5.7 (3.3)	63.9 (40.3)	47.1 (27.7)	2650.3 (4338)	1881.2 (1983)	49.6 (14.3)	61.2 (15.9)	1837.4 (1935.3)	1117.7 (1232.6)	50.4 (14.3)	38.8 (15.9)	-	-	-	-	1.4 (0.7)	2.7 (2.6)
Hiltz et al., 2015 3x2x8 months	888.3 (149.8)	857.7 (127.5)	-	-	-	-	-	-	1001.5 (1213.6)	782.8 (950.1)	51 (24.4)	48.7 (24.4)	1609.3 (2287)	1171.5 (1559.7)	48.1 (24.4)	51.3 (24.4)	-	-	-	-	1.5 (1.3)	1.4 (1.7)
Hiltz et al., 2016 3x2x2 months	906.4 (132.3)	886.7 (136)	59 (29.3)	38.6 (18.6)	6.6 (3.3)	4.5 (2.1)	48.4 (27.8)	31.2 (18.3)	2417.9 (2441.6)	853.5 (867.8)	-	-	1384.7 (1374.6)	877.4 (851.9)	-	-	9606.4 (9544.7)	1520.9 (1300.25)	-	-	3.0 (2.1)	3.6 (3.3)

Mean (SD)
Bold: significant at p<0.05

4.4 La VRC chez l'adulte commotionné au repos en position debout

Les tableaux 4.4 et 4.5 présentent les résultats récoltés au repos en position debout. L'intervalle RR était significativement plus bas dans le groupe des commotionnés à 4.7 ± 2.1 et 18.1 ± 7.9 jours, mais n'était plus significativement différente à 25.5 ± 8.2 jours (Senthinathan et al., 2017). Le SDRR était significativement plus faible dans deux études (Hilz et al., 2011; Senthinathan et al., 2017). Le coefficient de variation des intervalles RR (CVRR) était significativement plus faible dans une étude (Hilz et al., 2011). Aucune différence significative n'a été constatée en ce qui a trait au RMSSD (Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2017). Le LF était plus faible dans deux mesures (Hilz et al., 2017; Senthinathan et al., 2017), mais significativement plus élevé dans deux autres (Senthinathan et al., 2017). Une seule étude a trouvé un LFnu significativement plus élevé chez les commotionnés (Senthinathan et al., 2017). Le HF et HFnu étaient significativement plus faibles dans une étude (Senthinathan et al., 2017). En ce qui a trait au cumul de puissance, il ne peut être validé avec certitude puisqu'il est très probable qu'il y ait eu une erreur dans l'étude de Senthinathan et al. (Senthinathan et al., 2017). En effet, il serait extrêmement improbable que l'écart type soit identique pour les trois mesures (T1, T2, T3) entre les deux groupes soit; 1848.5 au T1, 1051.4 au T2 et 900.3 au T3. Pour le ratio LF/HF, seulement une étude a constaté qu'il était significativement plus élevé (Senthinathan et al., 2017). Deux études ont mesuré le ratio 30 :15, c'est-à-dire un ratio entre le plus court intervalle mesuré dans les 15 premières secondes et le plus long intervalle dans les 30 premières secondes après s'être levé. Ce ratio permet de mesurer les changements de fréquence cardiaque associés au baroréflexe en réponse à l'action de se lever. La première étude a trouvé que cette mesure était significativement plus faible chez les commotionnés (Hilz et al., 2011) alors que la seconde n'a pas trouvé de différence significative (Hilz et al., 2017). Finalement, le SampEn était significativement plus faible dans deux des trois mesures prises par Senthinathan et al. (Senthinathan et al., 2017).

Tableau 4.4 La VRC au repos en position debout chez des sujets contrôles

Table 4. Short-Term HRV at Rest in Standing Position in Controls

Authors <i>Time since mTBI</i>	RR (ms)	SDRR (ms)	CVRR (%)	RMSSD (ms)	LF (ms ²)	LFnu	HF (ms ²)	HFnu	Total Power (ms ²)	LF/HF	30:15 Ratio	SampEn
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 4.7±2.1 days	814.6 (46)	82.1 (6.9)	-	-	2526 (404.3)	79 (3.6)	686.1 (163)	20.9 (3.6)	6415 (1848.5)	5.2 (0.9)	-	1.1 (0.1)
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 18.1±7.9 days	816 (24)	81.6 (5.3)	-	-	2519.9 (601.8)	77.9 (4.3)	603.7 (127.3)	21.8 (4.3)	6724.5 (1051.4)	5.8 (1.3)	-	1.2 (0.1)
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 25.5±8.2 days	775.3 (29.7)	73.2 (6.3)	-	-	1430.3 (251.1)	73.4 (5.7)	559 (159.7)	26.6 (5.6)	4161.9 (900.3)	7.1 (2.5)	-	1.1 (0.1)
Hilz <i>et al.</i> , 2011 20±11 months	786.1 (121.4)	83.6 (32.8)	10.9 (3.4)	33.2 (15)	4805.9 (3453.5)	91.5 (7.2)	392.2 (371.8)	8.5 (7.2)	-	23.4 (18.3)	1.6 (0.3)	-
Hilz <i>et al.</i> , 2017 25.2±20.5 months	801 (131.5)	49.1 (25.4)	6.1 (2.8)	24.8 (13.5)	1319.8 (1292.7)	80.8 (12.5)	292.8 (314.1)	19.2 (12.5)	-	8.2 (9.5)	1.5 (0.3)	-
Mean (SD)												
Bold: significant at p<0.05												

Tableau 4.5 La VRC au repos en position debout chez des commotionnés

Table 5. Short-Term HRV at Rest in Standing Position in Concussed individuals

Authors <i>Time since mTBI</i>	RR (ms)	SDRR (ms)	CVRR (%)	RMSSD (ms)	LF (ms ²)	LFnu	HF (ms ²)	HFnu	Total Power (ms ²)	LF/HF	30:15 Ratio	SampEn
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 4.7±2.1 days	748.7 (41.5)	81.6 (13.1)	-	-	3509 (1260.1)	85.2 (2.4)	760.8 (318.1)	14.8 (2.4)	7350.9 (1848.5)	7.2 (1.0)	-	0.9 (0.1)
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 18.1±7.9 days	734.2 (29.7)	64.7 (7.4)	-	-	1411.6 (397.1)	80.1 (3.5)	237.8 (152.1)	19.8 (3.5)	3793.7 (1051.4)	5.9 (1.2)	-	0.9 (1.1)
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 25.5±8.2 days	751.8 (34.6)	75.7 (10.4)	-	-	1882.9 (501.9)	77.7 (4.4)	505.9 (180.5)	22.2 (4.4)	4725.7 (900.3)	5.5 (1.3)	-	1.0 (0.1)
Hilz <i>et al.</i> , 2011 20±11 months	726 (114)	56.5 (33)	7.7 (4)	24 (19.3)	2450 (2110.3)	90.4 (10.1)	228.1 (291.8)	9.6 (10.1)	-	31 (37.5)	1.3 (0.3)	-
Hilz <i>et al.</i> , 2017 25.2±20.5 months	775.6 (132.8)	39.4 (23)	4.9 (2.5)	23.2 (16.8)	1123.6 (1247.6)	79.2 (15.2)	313.3 (466.8)	20.8 (15.2)	-	7.1 (6.3)	1.4 (0.3)	-
Mean (SD)												
Bold: significant at p<0.05												

4.5 La VRC chez l'adulte commotionné au repos en position assise

Les tableaux 4.6 et 4.7 présentent les résultats obtenus au repos en position assise. L'article de Liao et al. (Liao et al., 2016) et les deux articles de Sung et al. (Sung et al., 2016a; Sung et al., 2016b) ont été inclus dans cette section puisque ce sont les mêmes auteurs et ils ont utilisé un protocole identique. Toutefois, seulement un des articles de Sung et al. a ajouté la mention « position assise » dans la méthodologie (Sung et al., 2016b), c'est pourquoi il a été présumé que les deux autres articles ont aussi utilisé un protocole assis. L'intervalle RR était significativement plus faible chez les commotionnés lors de deux des trois mesures prises par Senthinathan et al. (Senthinathan et al., 2017) et significativement plus élevé dans l'étude de Gall et al. (Gall et al., 2004). Le SDRR était significativement plus faible dans deux études (Gall et al., 2004; Senthinathan et al., 2017) alors que le SDNN était

significativement plus faible dans trois (Liao et al., 2016; Sung et al., 2016a; Sung et al., 2016b). Le RMSSD était significativement plus faible dans les études de Purkayastha et al. et Huang et al. (Huang et al., 2019; Purkayastha et al., 2019), mais uniquement lors de la première mesure à 4±1 jour dans la première étude. En ce qui a trait à l'analyse fréquentielle, les LF et HF ont été exprimées en valeurs absolues (ms^2), en pourcentage (%), en unités normalisées (nu) et en logarithme népérien (Ln). En valeurs absolues, les puissances LF étaient significativement plus faibles dans une étude (Senthinathan et al., 2017) et les puissances HF dans deux (Huang et al., 2019; Senthinathan et al., 2017). Lorsqu'exprimées en pourcentage, les puissances LF (Huang et al., 2019) et HF (Sung et al., 2016b) étaient significativement plus élevées dans une étude chacune. Toutes les études qui ont présenté des unités normalisées ont trouvé des résultats significatifs; LFnu plus faible dans quatre mesures (Gall et al., 2004; Senthinathan et al., 2017) et plus élevée dans une (Senthinathan et al., 2017) et une tendance opposée avec les puissances HFnu avec quatre mesures plus élevées (Gall et al., 2004; Senthinathan et al., 2017) et une plus faible (Senthinathan et al., 2017). Lorsqu'exprimés en logarithme népérien, les puissances LnLF étaient plus faibles lors de trois mesures (Liao et al., 2016; Sung et al., 2016a) et les puissances LnHF plus faibles lors de deux (Liao et al., 2016; Sung et al., 2016a). De plus, les puissances LnVLF et le cumul de puissance (LnTP) étaient significativement plus faibles dans toutes les études qui ont inclus ces mesures (Liao et al., 2016; Sung et al., 2016a; Sung et al., 2016b). En valeurs absolues, le cumul de puissance était significativement plus élevé lors de la première mesure de Senthinathan et al., mais plus faible lors des deux suivantes (Senthinathan et al., 2017). Le ratio LF/HF était significativement plus élevé quatre fois en valeurs absolues (Gall et al., 2004; Huang et al., 2019; Senthinathan et al., 2017), mais pas statistiquement différentes entre le groupe contrôle et le groupe des commotionnés lorsqu'exprimé en logarithme népérien. Finalement, le SampEn était significativement plus faible lors des deux premières mesures de Senthinathan et al., mais significativement plus élevé lors de la dernière (Senthinathan et al., 2017).

Globalement, nous avons effectué des tests-t indépendants sur 203 mesures, obtenant ainsi 100 résultats significativement différents entre les commotionnés et le groupe contrôle (49.26%) et 103 résultats non significatifs (50.74%).

Tableau 4.6 La VRC au repos en position assise chez des sujets contrôles

Authors Time since mTBI	RR (ms)	SDRR (ms)	SDNN (ms)	RMSSD (ms)	LF (ms ²)	LF (%)	LFnu	LnLF (ms ²)	HF (ms ²)	HF (%)	HFnu	LnHF (ms ²)	LnVLF (ms ²)	LnTP (ms ²)	Total Power (ms ²)	LF/HF	LnLF/HF	SampEn
Gall <i>et al.</i> , 2004 1.8±0.2 days	925.5 (28.6)	85.3 (4.7)	-	-	1227.9 (222.6)	-	62.3 (4.1)	839.7 (167.3)	-	-	37.7 (4.1)	-	-	-	3531.6 (459.2)	2.1 (0.4)	-	-
La Fontaine, 2019 48h	-	-	-	-	-	-	-	3.63 (0.48)	-	-	-	3.36 (0.5)	-	-	-	-	-	-
La Fontaine, 2009 48h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2.3 (1.8)	-	-
Purkayastha <i>et al.</i> , 2019 4±1 days	-	-	-	73 (31)	2051 (1555)	-	-	-	2356 (2700)	-	-	-	-	-	6757 (5766)	-	-	-
Huang <i>et al.</i> , 2018 4±1 days	963 (112)	-	-	70.5 (30.5)	1807 (1726)	30 (14)	-	-	2274 (2038)	-	-	-	-	-	5681 (3600)	0.89 (0.45)	-	-
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 4.7±2.1 days	910.5 (52.8)	78 (7.8)	-	-	1604.9 (428.9)	-	56.7 (5.3)	1242.6 (314.9)	-	-	47.5 (5.7)	-	-	-	4938.5 (995.8)	1.8 (0.4)	-	1.5 (0.1)
Gall <i>et al.</i> , 2004 6.8±0.2 days	951.6 (42.2)	79.9 (8.1)	-	-	1100.8 (150.2)	-	65.7 (4.2)	809.4 (192.8)	-	-	34.3 (4.2)	-	-	-	3322.6 (630.7)	2.7 (0.6)	-	-
La Fontaine, 2019 9 days	-	-	-	-	-	-	-	3.61 (0.28)	-	-	-	3.5 (0.42)	-	-	-	-	-	-
Sung <i>et al.</i> , 2016a* less than 2 weeks	-	-	47.5 (27)	-	-	63.24 (24.55)	-	6.46 (1.23)	-	25.43 (15.67)	-	5.66 (1.37)	7.01 (1.13)	7.76 (1.09)	-	-	0.9 (0.96)	-
Sung <i>et al.</i> , 2016b less than 2 weeks	-	-	48.5 (26)	-	-	63.84 (20.59)	-	6.57 (1.85)	-	21.43 (11.67)	-	5.48 (1.22)	7.37 (1.92)	7.9 (1.13)	-	-	1.09 (0.95)	-
Liao <i>et al.</i> , 2016* less than 2 weeks	-	-	52.5 (27.5)	-	-	60.24 (21.57)	-	6.86 (1.94)	-	28.43 (11.67)	-	5.78 (1.02)	7.71 (1.23)	7.95 (1.29)	-	-	0.93 (0.99)	-
La Fontaine, 2009 2 weeks	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.6 (1.1)	-	-
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 18.1±7.9 days	889 (20)	88.3 (6.6)	-	-	2321.5 (624)	-	55.6 (5.3)	-	1480.6 (446.4)	-	44.2 (5.2)	-	-	-	8039 (1383.2)	1.7 (0.4)	-	1.6 (0.1)
Purkayastha <i>et al.</i> , 2019 22±4 days	-	-	-	73 (31)	2051 (1555)	-	-	-	2356 (2700)	-	-	-	-	-	6757 (5766)	-	-	-
Senthinathan <i>et al.</i> , 2017 25.5±8.2 days	872 (28.3)	81.4 (8.1)	-	-	1925.8 (486.8)	-	57.8 (5)	1514.9 (539.8)	-	-	42.1 (5)	-	-	-	6868.1 (1685.2)	2.3 (0.7)	-	1.3 (0.1)
Sung <i>et al.</i> , 2016a 6 weeks	-	-	47.5 (27)	-	-	63.24 (24.55)	-	6.46 (1.23)	-	25.43 (15.67)	-	5.66 (1.37)	7.01 (1.13)	7.76 (1.09)	-	-	0.9 (0.96)	-
Purkayastha <i>et al.</i> , 2019 95±11 days	-	-	-	73 (31)	2051 (1555)	-	-	-	2356 (2700)	-	-	-	-	-	6757 (5766)	-	-	-
Abaji <i>et al.</i> , 2016 95±63 days	-	-	-	-	-	-	-	-	1293 (1029.2)	-	-	-	-	-	-	1.68 (1.33)	-	-

Mean (SD)

Bold: significant at p<0.05

*Both articles were written by same authors and were presumed as seated measures because their third article did mention data collection position and the described methodology was almost identical

Tableau 4.7 La VRC au repos en position assise chez des commotionnés

Table 7. Short-Term HRV at Rest in Sitting Position in Concussed Individuals

Authors Time since mTBI	RR (ms)	SDRR (ms)	SDNN (ms)	RMSSD (ms)	LF (ms ²)	LF (%)	LFnu	LnLF (ms ²)	HF (ms ²)	HF (%)	HFnu	LnHF (ms ²)	LnVLF (ms ²)	LnTP (ms ²)	Total Power (ms ²)	LF/HF	LnLF/HF	SampleN
Gall et al., 2004 1,8±0.2 days La Fontaine, 2019 48h	954 (30.4)	79.8 (6.2)	-	-	1334.2 (267)	-	67.1 (4.8)	-	829.3 (198.8)	-	29.3 (3.4)	-	-	-	3238.2 (444.3)	2.6 (0.4)	-	-
La Fontaine, 2009 48h	-	-	-	-	-	-	3.59 (0.4)	-	-	-	3.26 (0.58)	-	-	-	-	3.3 (2.9)	-	-
Purkayastha et al., 2019 4±1 days	-	-	-	53 (29)	2330 (2663)	-	-	-	1367 (1556)	-	-	-	-	-	5289 (4457)	-	-	-
Huang et al., 2018 4±1 days	897 (125)	-	-	52.5 (30.3)	1775 (1121)	42 (13)	-	1086 (1085)	-	-	-	-	-	-	4377 (2975)	2.4 (1.8)	-	-
Senthinathan et al., 2017 4,7±2.1 days	829.5 (37.7)	73.8 (14.1)	-	-	1965 (790)	-	67.1 (3.6)	-	1096.5 (461.31)	-	32.9 (3.6)	-	-	-	8146.8 (4772.2)	2.5 (0.4)	-	1.3 (0.1)
Gall et al., 2004 6,8±0.2 days La Fontaine, 2019 9 days	949.3 (23.2)	83.7 (9.1)	-	-	1191.4 (227.6)	-	70.4 (2.8)	-	901.8 (303.8)	-	28.7 (2.9)	-	-	-	3501.7 (798.2)	2.5 (0.3)	-	-
Sung et al., 2016a* less than 2 weeks	-	-	38 (25.5)	-	63.01 (23.84)	-	-	5.97 (1.41)	-	27.88 (17.79)	-	5.37 (1.84)	6.59 (1.17)	7.32 (1.2)	-	-	0.81 (1.04)	-
Sung et al., 2016b less than 2 weeks	-	-	38.5 (22.5)	-	63.03 (21.68)	-	-	6.17 (1.48)	-	27.09 (10.21)	-	5.33 (1.26)	6.54 (1.14)	7.28 (1.45)	-	-	0.84 (1.15)	-
Liao et al., 2016* less than 2 weeks La Fontaine, 2009 2 weeks	-	-	38 (21.5)	-	61.07 (21.5)	-	-	6.01 (1.84)	-	27.54 (17.61)	-	5.41 (1.04)	6.52 (1.75)	7.31 (1.18)	-	-	0.74 (1.02)	-
Senthinathan et al., 2017 18,1±7.9 days Purkayastha et al., 2019 22±4 days	842.5 (31.2)	66 (7.8)	-	-	1443.7 (379.4)	-	62.6 (5.1)	-	844.3 (216.9)	-	37.6 (5.1)	-	-	-	4195.8 (1193.6)	2.4 (0.4)	-	1.4 (0.1)
Senthinathan et al., 2017 25,5±8.2 days Sung et al., 2016a 6 weeks	876.4 (36.6)	78.4 (7.7)	-	-	1971.7 (578.1)	-	53.2 (5)	-	1493.5 (362.8)	-	46.7 (5)	-	-	-	5563.9 (1132.4)	1.8 (0.4)	-	1.4 (0.1)
Purkayastha et al., 2019 95±11 days Abali et al., 2016 95±63 days	-	-	-	80 (45)	2023 (1614)	-	-	-	2912 (3606)	-	-	-	-	-	7580 (7079)	-	-	-
Mean (SD)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Mean (SD)
Bold: significant at p<0.05
 *Both articles were written by same authors and were presumed as seated measures because their third article did mention data collection position and the described methodology was almost identical

CHAPITRE V

DISCUSSION

Le présent travail soulève, à partir de 15 articles retenus, que les résultats d'une analyse de la VRC ne présentent pas d'indication claire d'une commotion cérébrale. En fait, la moitié des résultats semblent indiquer des liens tandis que l'autre, non. Les résultats du tableau 4.1 présentent plusieurs problèmes en raison de la grande variation de la chronologie et de l'âge, mais aussi du fait que la plupart des études ont utilisé des groupes mixtes (hommes et femmes regroupés). Le regroupement des hommes et des femmes est problématique, car il existe des différences entre eux dans les lectures de la VRC : les hommes ont une puissance LF plus élevée (Agelink et al., 2001; Nunan et al., 2010; Voss et al., 2015), une puissance HF plus élevée (Nunan et al., 2010; Voss et al., 2015), un ratio LF/HF plus élevé (Agelink et al., 2001; Nunan et al., 2010; Voss et al., 2015), des intervalles NN plus élevés (Voss et al., 2015) que les femmes. En revanche, les femmes présentent une VRC dans le domaine temporel inférieure de 8 à 11% par rapport aux hommes (Nunan et al., 2010), leur SDNN est également inférieur en position couchée (Pikkujamsa et al., 2001) et leur cycle menstruel pourrait affecter les résultats (Sato & Miyake, 2004). Avant l'âge de 30 ans, les femmes présentent également des RMSSD, SDNN et pNN50 inférieurs, une différence qui persiste jusqu'à 50 ans (Umetani et al., 1998). Ces différences affectent potentiellement les résultats en provoquant des écarts-types plus importants.

De plus, l'âge des participants affecte également les résultats. En effet, il y a une diminution du SDNN (Umetani et al., 1998; Voss et al., 2015; Yukishita et al., 2010), CVNN (Voss et al., 2015), RMSSD (Agelink et al., 2001; Umetani et al., 1998; Voss et al., 2015), LF (Agelink et al., 2001; Moodithaya & Avadhany, 2009; Voss et al., 2015), LnLF (Yukishita et al., 2010), HF (Agelink et al., 2001; Moodithaya & Avadhany, 2009; Voss et al., 2015), LnHF (Yukishita et al., 2010), du cumul de puissance (Agelink et al., 2001; Moodithaya & Avadhany, 2009), LnTP (Yukishita et al., 2010), VLF (Agelink et al., 2001), HFnu (Melo et al., 2005; Moodithaya & Avadhany, 2009) et pNN50 (Umetani et al., 1998) en vieillissant et une augmentation de LFnu (Melo et al., 2005) et LF/HF (Agelink et al., 2001; Melo et al., 2005; Moodithaya & Avadhany, 2009; Voss et al., 2015). Il existe une corrélation négative établie entre l'âge et la VRC (Nunan et al., 2010). Certaines études ont été conduites sur des participants de diverses tranches d'âge (18 à 50 ans), ce qui rend la comparaison difficile, car il y a plusieurs mesures qui pourraient avoir été affectées par le processus de vieillissement et pas nécessairement par la commotion cérébrale. Finalement, une méta-analyse récente conduit en 2016 par Koenig et Thayer, incluant 63 000 participants, a démontré que l'âge a un effet sur les résultats de VRC (Koenig & Thayer, 2016).

De plus, les études incluses dans le présent travail ont mesuré la VRC à des moments variables; certaines ont pris des mesures dans une phase de commotion cérébrale aiguë et d'autres sont allées jusqu'à 34 ± 29 mois après la blessure, ce qui veut dire que les participants étaient : soit dans une phase de syndrome post-commotionnel, soit considérés comme guéris. Le fait que certains participants aient été guéris était une préoccupation au début puisque nous pensions que le patient guéri ne présenterait peut-être aucune différence de VRC. Mais, des études de Senthinathan et al. (Senthinathan et al., 2017) et Abaji et al. (Abaji et al., 2016) ont montré que, malgré que les sujets étaient asymptomatiques, les perturbations du système nerveux autonome (SNA) persistaient des semaines, voire des mois après la blessure pendant

un changement d'état (assis à debout ou IHGT). Ces résultats suggèrent que les symptômes ne sont peut-être pas les meilleurs déterminants du rétablissement. En revanche, il convient de mentionner que ces perturbations de la VRC persistaient dans un état d'effort et n'étaient pas vues au repos (Abaji et al., 2016). Cela expliquerait pourquoi il y avait peu de mesures statistiquement différentes dans les études de Hilz et al. (Hilz et al., 2015; Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2016; Hilz et al., 2017). Cela pourrait indiquer que la commotion limite à long terme la capacité de répondre adéquatement à un stresser physiologique. Au début, nous nous attendions à ce que le nombre de commotions cérébrales précédentes puisse affecter les résultats, car les commotions cérébrales répétées entraînent un risque accru de persistance à long terme des symptômes (Guskiewicz et al., 2003). Toutefois, les études incluses ont montré qu'il n'était pas nécessaire que des symptômes soient présents pour observer les perturbations du SNA (Abaji et al., 2016; Hilz et al., 2011; Senthinathan et al., 2017). Elles ont également montré qu'il y avait des perturbations accrues et prolongées du SNA avec une augmentation du nombre de commotions cérébrales antérieures (Senthinathan et al., 2017).

Enfin, plusieurs autres facteurs externes peuvent affecter les résultats tels que : l'apport en nicotine, caféine, médicaments cardioactifs, l'heure de la journée, le niveau de consommation d'alcool, niveau de forme physique (les personnes considérées comme actives présentent une VRC plus élevée que les personnes sédentaires; les valeurs de VRC sont encore plus élevées chez les athlètes), l'âge et la digestion (Quintana & Heathers, 2014). Le tableau 4.1 montre comment la littérature actuelle est difficile à interpréter et comparer en raison de plusieurs facteurs confondants affectant les mesures de la VRC. Le tableau démontre aussi à quel point il est important de standardiser la capture de mesures de VRC.

Le tableau 4.2 montre sans équivoque que la VRC est altérée pendant un pédalage constant sur un vélo stationnaire, car toutes les données sont significativement différentes du groupe témoin, à l'exception du rapport LF/HF à $10 \pm 1,4$ jour, ce qui

suggère que l'équilibre du système nerveux autonome pourrait être rétabli à l'effort après une dizaine de jours post-blessure (Gall et al., 2004). Au cours de l'IHGT, La Fontaine et al. n'ont pas obtenu de résultats statistiquement significatifs, mais cela pourrait s'expliquer par le nombre limité de participants ($n = 3$) (La Fontaine et al., 2009), ce qui rend plus difficile l'atteinte d'une signification statistique. D'un autre côté, Abaji et al. ont trouvé des différences statistiques dans la puissance HF et le rapport LF/HF chez des joueurs de hockey masculins ayant subi une commotion plusieurs mois auparavant (Abaji et al., 2016). Ces deux études ont utilisé l'IHGT comme forme d'exercice passif, car il recrée un stress hémodynamique similaire à celui observé pendant l'exercice (Araujo et al., 2011) sans provoquer de changements dans le taux de ventilation, un facteur qui affecte également la VRC (Draghici & Taylor, 2016; Petrofsky et al., 2009).

De plus, Abaji et al. ont mesuré plusieurs autres marqueurs de la VRC, mais ne les ont pas présentés sous forme numérique, ce qui a rendu impossible leur inclusion dans les résultats de cette revue. Leur section des résultats a également présenté plusieurs comparaisons entre les résultats au repos et à l'effort sur le même groupe (Abaji et al., 2016). Les résultats présentés dans ce tableau ne sont pas surprenants puisqu'une diminution de la VRC, probablement due à un retrait de l'activité parasympathique, est attendue en situation d'effort physique (Breuer et al., 1993; Carter, Banister, & Blaber, 2003). Cela peut être conclu par le ratio LF/HF élevé qui indique l'équilibre sympathovagal (Abaji et al., 2016; Heathers, 2014), une augmentation qui avait été précédemment signalée à la suite d'une commotion cérébrale (Huang et al., 2019). Dans cet équilibre, la puissance LF représente la branche sympathique du SNA (SNS) et la puissance HF, la branche parasympathique (SNPS). Plus précisément, la puissance HF est directement liée à l'arythmie sinusale respiratoire (RSA) (Rahman et al., 2011). La relation entre la puissance LF et le tonus sympathique est controversée; il a été suggéré qu'elle refléterait mieux la modulation baroréflexe que le tonus cardiaque sympathique (Rahman et al., 2011). Il y a aussi un

article de Billman qui suggère que le SNPS affectait 50% du signal LF, le SNS n'affectant que 25% de la valeur de LF (Billman, 2013). Cela soulève que le ratio LF/HF n'est potentiellement pas un bon indicateur de l'équilibre sympathovagal puisque la branche parasympathique semble affecter davantage la mesure LF que la branche sympathique qui devrait pourtant être la principale. Malgré cette controverse, le ratio LF/HF est encore très utilisé dans la littérature sur la VRC. Il a toutefois été suggéré que le ration SD1/SD2 pourrait refléter l'équilibre sympathovagal puisque SD2 reflèterait l'activation parasympathique et SD1 l'antagonisme sympathique au tonus vagal (Ardissino, Nicolaou, & Vizcaychipi, 2019).

Les résultats du tableau 4.2 sont plus faciles à comparer, car deux des trois études ont utilisé le même protocole et toutes les trois ont mené leur étude sur des athlètes. Ce facteur est important, car le niveau d'activité physique affecte également la VRC. En effet, le SDNN, RMSSD et NN sont plus élevés chez les athlètes masculins par rapport aux hommes actifs (Medina Corrales et al., 2012) et pour les athlètes féminines : le SDNN, NN, RMSSD, TP, VLF, LF, HF sont tous supérieurs et le ratio LF/HF inférieur (Medina Corrales et al., 2012). Les résultats ont également montré que le RMSSD est plus élevé chez les personnes actives que chez les personnes sédentaires (Melo et al., 2005). D'autres recherches sur l'exercice, la VRC et les commotions cérébrales devraient observer le VRC pendant l'entraînement à plusieurs intensités différentes, car cela affecte également la VRC; avec une intensité plus élevée, une VRC plus faible est observée (Michael, Graham, & Davis, 2017).

Le tableau 4.3 présente les résultats pris en décubitus dorsal. La plupart des études de ce tableau peuvent être facilement comparées les unes aux autres, car 4 études sur 5 ont été menées par Hilz et al. et ont utilisé le même protocole à chaque fois (Hilz et al., 2015; Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2016; Hilz et al., 2017). Ces études ont toutes été menées plusieurs mois après la blessure, ce qui rend la comparaison avec la cinquième étude (Johnson et al., 2018) très difficile, car elle a été réalisée dans une

phase aigüe de commotion cérébrale (5 ± 3 jours) et avec une méthodologie différente. Hilz et al. ont effectué leurs tests entre 9h00 et 14h00 sur un fauteuil inclinable, dans une pièce calme à 24 °C et une humidité stable (Hilz et al., 2015; Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2016; Hilz et al., 2017) tandis que Johnson et al. ont mesuré pendant 10 minutes en décubitus dorsal dans un état de repos calme tout en demandant aux participants de s'abstenir d'alcool, de caféine et d'exercice pendant les 12h et de la nourriture pendant les 2h précédant la collecte de données (Johnson et al., 2018). Les deux protocoles contrôlaient plusieurs facteurs confondants, ce qui est bien, mais malheureusement, ils ne contrôlaient pas les mêmes facteurs, ce qui rend leur comparaison difficile. De plus, l'article de Hilz et al. menée en 2015 a ajouté un élément de respiration guidée (Hilz et al., 2015). Cela affecte les résultats de la VRC, car toutes les mesures de VRC augmentent (sauf le LF) sous respiration rythmée (Nunan et al., 2010). Il a déjà été démontré que la profondeur respiratoire peut influencer la VRC (Quintana & Heathers, 2014).

Il a également été critiqué qu'une attention insuffisante ait été portée à l'environnement lors de mesures de VRC par Heather en 2014 (Heathers, 2014). Ces études ont accordé suffisamment d'attention à cet élément. En outre, ce tableau permet de voir que la VRC en position couchée ne semble pas être affectée dans la phase aigüe de la commotion cérébrale, mais cette affirmation ne peut pas être généralisée, car il n'y a qu'une seule étude avec un échantillon limité de participants ($n = 11$) (Johnson et al., 2018) .

Les tableaux 4.4 et 4.5 présentent les résultats obtenus en position debout. Les résultats des deux études de Hilz et al. peuvent être facilement comparés entre eux comme mentionné précédemment en raison de leur protocole identique (Hilz et al., 2011; Hilz et al., 2017). Les autres résultats peuvent être comparés entre eux, car ils ont tous été pris par les mêmes auteurs dans la même étude en tant que mesures répétées (Senthinathan et al., 2017). Toutefois, les études de Hilz et al. et de

Senthinathan et al. ne peuvent pas être comparées ensemble, car Senthinathan et al. ont donné très peu de détails sur les aspects qu'ils contrôlaient ou ne contrôlaient pas lors de l'acquisition des données (Senthinathan et al., 2017). Les intervalles RR semblent être affectés pendant les 3 premières semaines après la blessure, mais ces différences disparaissent au-delà de cette période initiale.-La puissance LF exprimée en unité absolue est clairement affectée en position debout, mais les résultats sont en quelque sorte curieux, car à $18,1 \pm 7,9$ jours et 20 ± 11 mois, une puissance LF plus élevée pour le groupe témoin plutôt que dans le groupe des commotionnés peut être observée et l'opposé est observé à $4,7 \pm 2,1$ jours et $25,5 \pm 8,2$ jours (Hilz et al., 2011; Senthinathan et al., 2017).

Hilz et al. ont également présenté un résultat curieux pour le ratio LF/HF avec un ratio supérieur à 20 qui est la seule étude que nous ayons rencontrée présentant des résultats aussi élevés (Hilz et al., 2011). Lorsque le ratio est calculé à partir des résultats dans l'étude de Hilz et al. (2011), le ratio (LF: 2450 ms^2 , HF: $228,1 \text{ ms}^2$) atteint 10,74 et non 31. Les auteurs ont peut-être fait une erreur méthodologique dans leurs calculs. Nous avons émis l'hypothèse que les résultats auraient pu être de $2,34 \pm 1,83$ au lieu de $23,4 \pm 18,3$ et de $3,1 \pm 3,75$ au lieu de $31 \pm 3,75$. Ces résultats auraient plus de sens et sont plus près de ce qui est vu dans d'autres études. L'étude de Hilz et al. en 2011 présente un ratio 30:15 plus faible pour le groupe ayant subi une commotion cérébrale, ce qui indique que le baroréflexe est compromis en raison de réponses sympathiques et parasympathiques inadéquates à l'orthostatisme (changement d'état en passant de la position assise à la position debout) (Hilz et al., 2011).

Les tableaux 4.6 et 4.7 présentent les résultats obtenus en position assise. Les résultats de cette section sont difficiles à comparer, car l'angle dans lequel le dos est placé pendant l'acquisition de la VRC affectera les résultats. Il va y avoir une réponse des noyaux contrôlant le rythme cardiaque en raison du déplacement des fluides de manière céphalade vers caudal (Walawalkar, 2014). Par conséquent, si l'angle est

différent, le défi gravitationnel pourrait l'être également. Aucune étude n'a mentionné sous quel angle le dos était placé et si ce facteur était bien contrôlé pour des mesures répétées. Certaines études ont acquis la VRC au repos sur un vélo stationnaire (Gall et al., 2004) et d'autres sur une chaise droite (Abaji et al., 2016; Huang et al., 2019; La Fontaine et al., 2019). Les résultats de Sung et al. et Liao et al. peuvent être facilement comparés, car ils ont utilisé le même protocole, c'est-à-dire; 5 min de VRC au repos mesurée deux fois le matin avec un intervalle de 100 min entre les deux mesures. Cependant, peu de détails ont été fournis sur les facteurs confondants (Liao et al., 2016; Sung et al., 2016a; Sung et al., 2016b). On peut conclure que le SDNN, le LnVLF et le LnTP sont diminués dans les deux premières semaines après la blessure. Le SampEn est généralement plus faible dans le cas de la commotion cérébrale, ce qui signifie que les signaux du domaine temporel sont plus réguliers chez les individus subissant une commotion cérébrale que chez les témoins (Richman & Moorman, 2000), comme le montre l'étude de Senthinathan et al. (Senthinathan et al., 2017)

De plus, les résultats exprimés en unités normalisées semblent être un moyen prometteur d'obtenir une vision plus claire de la VRC puisque chaque étude qui présentait de telles mesures a trouvé des différences significatives, mais n'en ont pas obtenu lorsque la valeur était exprimée en unités absolues (sauf une mesure chez Senthinathan et al.) (Gall et al., 2004; Senthinathan et al., 2017). Ces tableaux incluent beaucoup d'études, ce qui rend la comparaison difficile, car il y a tellement de protocoles et de conditions de test différents (température contrôlée (Abaji et al., 2016; Huang et al., 2019; Purkayastha et al., 2019), contrôle de l'heure (Abaji et al., 2016; La Fontaine et al., 2019; Liao et al., 2016; Sung et al., 2016a; Sung et al., 2016b) et période planifiée pour la stabilisation des fluides (Huang et al., 2019; La Fontaine et al., 2019; Purkayastha et al., 2019).

CHAPITRE VI

CONCLUSION

Plusieurs études intéressantes ont permis de jeter un peu de lumière sur le sujet près de 6 ans après la première recherche systématique sur l'altération de la fonction cardiaque autonome suite à une commotion. Par contre, malgré que nos critères d'inclusions soient différents en comparaison avec la revue de Blake et al. (Blake et al., 2016), nous arrivons au même constat : les preuves démontrant une altération de la VRC suite à une commotion sont limitées, autant au repos qu'à l'effort. L'hypothèse est donc confirmée : les études actuelles ne permettent pas de conclure que l'analyse de la VRC est un indicateur de commotion cérébrale.

De plus, les études futures devront s'assurer d'utiliser un protocole qui prend en compte les facteurs confondants affectant la VRC qui affectent grandement les conclusions qui peuvent en être tirées.

Finalement, il est difficile de faire ressortir des aspects de VRC altérés en lien avec les commotions cérébrales à ce jour puisqu'il y a énormément de facteurs confondants (âge, sexe, niveau d'activité physique, acquisition de données, etc.) qui n'ont pas été pris en compte dans les différentes études incluses. Qui plus est, seulement environ 50% des résultats présentaient des différences significatives avec

le groupe contrôle, ce qui ne nous permet pas d'affirmer avec certitude que la commotion cérébrale cause un dysfonctionnement du système nerveux autonome.

Les études futures devraient tenter de standardiser l'acquisition de données de VRC en contrôlant un maximum de facteurs confondants, ce qui facilitera la comparaison entre les études et permettra potentiellement la réalisation de méta-analyse.

BIBLIOGRAPHIE

- Abaji, J. P., Curnier, D., Moore, R. D., & Ellemberg, D. (2016). Persisting Effects of Concussion on Heart Rate Variability during Physical Exertion. *J Neurotrauma*, 33(9), 811-817. doi:10.1089/neu.2015.3989
- Agelink, M. W., Malessa, R., Baumann, B., Majewski, T., Akila, F., Zeit, T., & Ziegler, D. (2001). Standardized tests of heart rate variability: normal ranges obtained from 309 healthy humans, and effects of age, gender, and heart rate. *Clin Auton Res*, 11(2), 99-108. doi:10.1007/bf02322053
- Antelmi, I., de Paula, R. S., Shinzato, A. R., Peres, C. A., Mansur, A. J., & Grupi, C. J. (2004). Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease. *Am J Cardiol*, 93(3), 381-385. doi:10.1016/j.amjcard.2003.09.065
- Araujo, C. G., Duarte, C. V., Goncalves Fde, A., Medeiros, H. B., Lemos, F. A., & Gouvea, A. L. (2011). Hemodynamic responses to an isometric handgrip training protocol. *Arq Bras Cardiol*, 97(5), 413-419. doi:10.1590/s0066-782x2011005000102
- Ardissino, M., Nicolaou, N., & Vizcaychipi, M. (2019). Non-invasive real-time autonomic function characterization during surgery via continuous Poincaré quantification of heart rate variability. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 33(4), 627-635. doi:10.1007/s10877-018-0206-4
- Baillargeon, A., Lassonde, M., Leclerc, S., & Ellemberg, D. (2012). Neuropsychological and neurophysiological assessment of sport concussion in children, adolescents and adults. *Brain injury : [BI]*, 26, 211-220. doi:10.3109/02699052.2012.654590
- Barnes, B. C., Cooper, L., Kirkendall, D. T., McDermott, T. P., Jordan, B. D., & Garrett, W. E., Jr. (1998). Concussion history in elite male and female soccer players. *Am J Sports Med*, 26(3), 433-438. doi:10.1177/03635465980260031601

- Belanger, H. G., & Vanderploeg, R. D. (2005). The neuropsychological impact of sports-related concussion: a meta-analysis. *J Int Neuropsychol Soc*, *11*(4), 345-357. doi:10.1017/s1355617705050411
- Bell, D. R., Guskiewicz, K. M., Clark, M. A., & Padua, D. A. (2011). Systematic review of the balance error scoring system. *Sports health*, *3*(3), 287-295. doi:10.1177/1941738111403122
- Bellavere, F., Balzani, I., De Masi, G., Carraro, M., Carezza, P., Cobelli, C., & Thomaseth, K. (1992). Power spectral analysis of heart-rate variations improves assessment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes*, *41*(5), 633-640. doi:10.2337/diab.41.5.633
- Benson, B. W., Meeuwisse, W. H., Rizos, J., Kang, J., & Burke, C. J. (2011). A prospective study of concussions among National Hockey League players during regular season games: the NHL-NHLPA Concussion Program. *CMAJ*, *183*(8), 905-911. doi:10.1503/cmaj.092190
- Berntson, G. G., Bigger, J. T., Jr., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., . . . van der Molen, M. W. (1997). Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, *34*(6), 623-648. doi:10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x
- Billman, G. E. (2013). The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front Physiol*, *4*, 26. doi:10.3389/fphys.2013.00026
- Bishop, S. A., Dech, R., Baker, T., Butz, M., Aravinthan, K., & Neary, J. P. (2017). Parasympathetic baroreflexes and heart rate variability during acute stage of sport concussion recovery. *Brain Inj*, *31*(2), 247-259. doi:10.1080/02699052.2016.1226385
- Bishop, S. A., Dech, R. T., Guzik, P., & Neary, J. P. (2018). Heart rate variability and implication for sport concussion. *Clinical Physiology & Functional Imaging*, *38*(5), 733-742.
- Blake, T. A., McKay, C. D., Meeuwisse, W. H., & Emery, C. A. (2016). The impact of concussion on cardiac autonomic function: A systematic review. *Brain Inj*, *30*(2), 132-145. doi:10.3109/02699052.2015.1093659
- Blaylock, R. L., & Maroon, J. (2011). Immunoexcitotoxicity as a central mechanism in chronic traumatic encephalopathy-A unifying hypothesis. *Surg Neurol Int*, *2*, 107. doi:10.4103/2152-7806.83391

- Bolouri, H., Saljo, A., Viano, D. C., & Hamberger, A. (2012). Animal model for sport-related concussion; ICP and cognitive function. *Acta Neurol Scand*, *125*(4), 241-247. doi:10.1111/j.1600-0404.2011.01614.x
- Breuer, H. W., Skyschally, A., Schulz, R., Martin, C., Wehr, M., & Heusch, G. (1993). Heart rate variability and circulating catecholamine concentrations during steady state exercise in healthy volunteers. *Br Heart J*, *70*(2), 144-149. doi:10.1136/hrt.70.2.144
- Broglio, S. P., Ferrara, M. S., Macciocchi, S. N., Baumgartner, T. A., & Elliott, R. (2007). Test-retest reliability of computerized concussion assessment programs. *J Athl Train*, *42*(4), 509-514.
- Broglio, S. P., Pontifex, M. B., O'Connor, P., & Hillman, C. H. (2009). The persistent effects of concussion on neuroelectric indices of attention. *J Neurotrauma*, *26*(9), 1463-1470. doi:10.1089/neu.2008.0766
- Broglio, S. P., Schnebel, B., Sosnoff, J. J., Shin, S., Fend, X., He, X., & Zimmerman, J. (2010). Biomechanical properties of concussions in high school football. *Med Sci Sports Exerc*, *42*(11), 2064-2071. doi:10.1249/MSS.0b013e3181dd9156
- Broglio, S. P., Sosnoff, J. J., Shin, S., He, X., Alcaraz, C., & Zimmerman, J. (2009). Head impacts during high school football: a biomechanical assessment. *J Athl Train*, *44*(4), 342-349. doi:10.4085/1062-6050-44.4.342
- Broshek, D. K., Kaushik, T., Freeman, J. R., Erlanger, D., Webbe, F., & Barth, J. T. (2005). Sex differences in outcome following sports-related concussion. *J Neurosurg*, *102*(5), 856-863. doi:10.3171/jns.2005.102.5.0856
- Carter, J. B., Banister, E. W., & Blaber, A. P. (2003). Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med*, *33*(1), 33-46. doi:10.2165/00007256-200333010-00003
- Castile, L., Collins, C. L., McIlvain, N. M., & Comstock, R. D. (2012). The epidemiology of new versus recurrent sports concussions among high school athletes, 2005-2010. *Br J Sports Med*, *46*(8), 603-610. doi:10.1136/bjsports-2011-090115
- Chin, E. Y., Nelson, L. D., Barr, W. B., McCrory, P., & McCrea, M. A. (2016). Reliability and Validity of the Sport Concussion Assessment Tool-3 (SCAT3) in High School and Collegiate Athletes. *Am J Sports Med*, *44*(9), 2276-2285. doi:10.1177/0363546516648141

- Choe, M. C. (2016). The Pathophysiology of Concussion. *Curr Pain Headache Rep*, 20(6), 42. doi:10.1007/s11916-016-0573-9
- Collie, A., Makdissi, M., Maruff, P., Bennell, K., & McCrory, P. (2006). Cognition in the days following concussion: comparison of symptomatic versus asymptomatic athletes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 77(2), 241-245. doi:10.1136/jnnp.2005.073155
- Conder, R. L., & Conder, A. A. (2014). Heart rate variability interventions for concussion and rehabilitation. *Front Psychol*, 5, 890. doi:10.3389/fpsyg.2014.00890
- Corbin-Berrigan, L. A., Kowalski, K., Faubert, J., Christie, B., & Gagnon, I. (2020). Could Neurotracker be used as a clinical marker of recovery following pediatric mild traumatic brain injury? An exploratory study. *Brain Inj*, 34(3), 385-389. doi:10.1080/02699052.2020.1723699
- Covassin, T., Elbin, R. J., Harris, W., Parker, T., & Kontos, A. (2012). The role of age and sex in symptoms, neurocognitive performance, and postural stability in athletes after concussion. *Am J Sports Med*, 40(6), 1303-1312. doi:10.1177/0363546512444554
- Covassin, T., Swanik, C. B., & Sachs, M. L. (2003a). Epidemiological considerations of concussions among intercollegiate athletes. *Appl Neuropsychol*, 10(1), 12-22. doi:10.1207/s15324826an1001_3
- Covassin, T., Swanik, C. B., & Sachs, M. L. (2003b). Sex Differences and the Incidence of Concussions Among Collegiate Athletes. *J Athl Train*, 38(3), 238-244.
- Daneshvar, D. H., Nowinski, C. J., McKee, A. C., & Cantu, R. C. (2011). The epidemiology of sport-related concussion. *Clinics in sports medicine*, 30(1), 1-vii. doi:10.1016/j.csm.2010.08.006
- Davis, G. A., Iverson, G. L., Guskiewicz, K. M., Ptito, A., & Johnston, K. M. (2009). Contributions of neuroimaging, balance testing, electrophysiology and blood markers to the assessment of sport-related concussion. *Br J Sports Med*, 43 Suppl 1, i36-45. doi:10.1136/bjism.2009.058123
- Delaney, J. S., Lacroix, V. J., Leclerc, S., & Johnston, K. M. (2002). Concussions among university football and soccer players. *Clin J Sport Med*, 12(6), 331-338. doi:10.1097/00042752-200211000-00003

- Denny-Brown, D. E., & Russell, W. R. (1941). Experimental Concussion: (Section of Neurology). *Proc R Soc Med*, 34(11), 691-692.
- Dick, R. W. (2009). Is there a gender difference in concussion incidence and outcomes? *Br J Sports Med*, 43 Suppl 1, i46-50. doi:10.1136/bjsm.2009.058172
- Dobney, D. M., Thomas, S. G., Taha, T., & Keightley, M. (2018). Physiological and Performance Measures for Baseline Concussion Assessment. *J Sport Rehabil*, 27(4), 312-318. doi:10.1123/jsr.2017-0038
- Draghici, A. E., & Taylor, J. A. (2016). The physiological basis and measurement of heart rate variability in humans. *J Physiol Anthropol*, 35(1), 22. doi:10.1186/s40101-016-0113-7
- Echemendia, R. J., Meeuwisse, W., McCrory, P., Davis, G. A., Putukian, M., Leddy, J., . . . Herring, S. (2017). The Concussion Recognition Tool 5th Edition (CRT5): Background and rationale. *Br J Sports Med*, 51(11), 870-871. doi:10.1136/bjsports-2017-097508
- Echlin, P. S., Tator, C. H., Cusimano, M. D., Cantu, R. C., Taunton, J. E., Upshur, R. E., . . . Skopelja, E. N. (2010). A prospective study of physician-observed concussions during junior ice hockey: implications for incidence rates. *Neurosurg Focus*, 29(5), E4. doi:10.3171/2010.9.Focus10186
- Elleberg, D. (2013). *Les commotions cérébrales dans le sport : Une épidémie silencieuse*. Montréal: Les éditions Québec-Livres.
- Elleberg, D., Henry, L. C., Macciocchi, S. N., Guskiewicz, K. M., & Broglio, S. P. (2009). Advances in sport concussion assessment: from behavioral to brain imaging measures. *J Neurotrauma*, 26(12), 2365-2382. doi:10.1089/neu.2009.0906
- Elliott, G., & Moore, J. (Producer). (2019). Foundation of Heart Rate Variability. Retrieved from <https://elitehrv.com/academy/foundations-of-hrv>
- Ellis, M. J., Leddy, J., Cordingley, D., & Willer, B. (2018). A Physiological Approach to Assessment and Rehabilitation of Acute Concussion in Collegiate and Professional Athletes. *Front Neurol*, 9, 1115. doi:10.3389/fneur.2018.01115

- Erlanger, D., Kaushik, T., Cantu, R., Barth, J. T., Broshek, D. K., Freeman, J. R., & Webbe, F. M. (2003). Symptom-based assessment of the severity of a concussion. *J Neurosurg*, *98*(3), 477-484. doi:10.3171/jns.2003.98.3.0477
- Esterov, D., & Greenwald, B. D. (2017). Autonomic Dysfunction after Mild Traumatic Brain Injury. *Brain Sci*, *7*(8). doi:10.3390/brainsci7080100
- Fineman, I., Hovda, D. A., Smith, M., Yoshino, A., & Becker, D. P. (1993). Concussive brain injury is associated with a prolonged accumulation of calcium: a ⁴⁵Ca autoradiographic study. *Brain Res*, *624*(1-2), 94-102. doi:10.1016/0006-8993(93)90064-t
- Fuller, C. W., Junge, A., & Dvorak, J. (2005). A six year prospective study of the incidence and causes of head and neck injuries in international football. *Br J Sports Med*, *39 Suppl 1*, i3-9. doi:10.1136/bjsm.2005.018937
- Galea, O. A., Cottrell, M. A., Treleaven, J. M., & O'Leary, S. P. (2018). Sensorimotor and Physiological Indicators of Impairment in Mild Traumatic Brain Injury: A Meta-Analysis. *Neurorehabil Neural Repair*, *32*(2), 115-128. doi:10.1177/1545968318760728
- Galetta, F., Franzoni, F., Femia, F. R., Roccella, N., Pentimone, F., & Santoro, G. (2005). Lifelong physical training prevents the age-related impairment of heart rate variability and exercise capacity in elderly people. *J Sports Med Phys Fitness*, *45*(2), 217-221.
- Gall, B., Parkhouse, W., & Goodman, D. (2004). Heart rate variability of recently concussed athletes at rest and exercise. *Med Sci Sports Exerc*, *36*(8), 1269-1274. doi:10.1249/01.mss.0000135787.73757.4d
- Gerberich, S. G., Priest, J. D., Boen, J. R., Straub, C. P., & Maxwell, R. E. (1983). Concussion incidences and severity in secondary school varsity football players. *Am J Public Health*, *73*(12), 1370-1375. doi:10.2105/ajph.73.12.1370
- Gessel, L. M., Fields, S. K., Collins, C. L., Dick, R. W., & Comstock, R. D. (2007). Concussions among United States high school and collegiate athletes. *J Athl Train*, *42*(4), 495-503.
- Giza, C. C., & Hovda, D. A. (2014). The new neurometabolic cascade of concussion. *Neurosurgery*, *75 Suppl 4*, S24-33. doi:10.1227/neu.0000000000000505

- Gosselin, N., Lassonde, M., Petit, D., Leclerc, S., Mongrain, V., Collie, A., & Montplaisir, J. (2008). Sleep following sport-related concussions. *Sleep medicine, 10*, 35-46. doi:10.1016/j.sleep.2007.11.023
- Guskiewicz, K. M. (2011). Balance assessment in the management of sport-related concussion. *Clin Sports Med, 30*(1), 89-102, ix. doi:10.1016/j.csm.2010.09.004
- Guskiewicz, K. M., & Broglio, S. P. (2011). Sport-related concussion: on-field and sideline assessment. *Phys Med Rehabil Clin N Am, 22*(4), 603-617, vii. doi:10.1016/j.pmr.2011.08.003
- Guskiewicz, K. M., McCrea, M., Marshall, S. W., Cantu, R. C., Randolph, C., Barr, W., . . . Kelly, J. P. (2003). Cumulative Effects Associated With Recurrent Concussion in Collegiate Football Players The NCAA Concussion Study. *JAMA, 290*(19), 2549-2555. doi:10.1001/jama.290.19.2549
- Guskiewicz, K. M., & Mihalik, J. P. (2011). Biomechanics of sport concussion: quest for the elusive injury threshold. *Exerc Sport Sci Rev, 39*(1), 4-11. doi:10.1097/JES.0b013e318201f53e
- Guskiewicz, K. M., Mihalik, J. P., Shankar, V., Marshall, S. W., Crowell, D. H., Oliaro, S. M., . . . Hooker, D. N. (2007). Measurement of head impacts in collegiate football players: relationship between head impact biomechanics and acute clinical outcome after concussion. *Neurosurgery, 61*(6), 1244-1252; discussion 1252-1243. doi:10.1227/01.neu.0000306103.68635.1a
- Guskiewicz, K. M., Ross, S. E., & Marshall, S. W. (2001). Postural Stability and Neuropsychological Deficits After Concussion in Collegiate Athletes. *J Athl Train, 36*(3), 263-273.
- Harmon, K. G., Clugston, J. R., Dec, K., Hainline, B., Herring, S. A., Kane, S., . . . Roberts, W. O. (2019). American Medical Society for Sports Medicine Position Statement on Concussion in Sport. *Clin J Sport Med, 29*(2), 87-100. doi:10.1097/jsm.0000000000000720
- Heathers, J. A. (2014). Everything Hertz: methodological issues in short-term frequency-domain HRV. *Front Physiol, 5*, 177. doi:10.3389/fphys.2014.00177
- Helmich, I., Reinecke, K. C. H., Meuter, K., Simalla, N., Ollinger, N., Junge, R., & Lausberg, H. (2020). Symptoms after sport-related concussions alter gestural functions. *J Sci Med Sport, 23*(5), 437-441. doi:10.1016/j.jsams.2019.11.013

- Hilz, M. J., Aurnhammer, F., Flanagan, S. R., Intravooth, T., Wang, R., Hösl, K. M., . . . Koehn, J. (2015). Eyeball Pressure Stimulation Unveils Subtle Autonomic Cardiovascular Dysfunction in Persons with a History of Mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*, *32*(22), 1796-1804. doi:10.1089/neu.2014.3842
- Hilz, M. J., DeFina, P. A., Anders, S., Koehn, J., Lang, C. J., Pauli, E., . . . Marthol, H. (2011). Frequency analysis unveils cardiac autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, *28*(9), 1727-1738. doi:10.1089/neu.2010.1497
- Hilz, M. J., Liu, M., Koehn, J., Wang, R., Ammon, F., Flanagan, S. R., & Hösl, K. M. (2016). Valsalva maneuver unveils central baroreflex dysfunction with altered blood pressure control in persons with a history of mild traumatic brain injury. *BMC Neurology*, *16*(1). doi:10.1186/s12883-016-0584-5
- Hilz, M. J., Wang, R., Markus, J., Ammon, F., Hösl, K. M., Flanagan, S. R., . . . Koehn, J. (2017). Severity of traumatic brain injury correlates with long-term cardiovascular autonomic dysfunction. *Journal of Neurology*, *264*(9), 1956-1967. doi:10.1007/s00415-017-8581-1
- Holm, L., Cassidy, J. D., Carroll, L. J., & Borg, J. (2005). Summary of the WHO Collaborating Centre for Neurotrauma Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med*, *37*(3), 137-141. doi:10.1080/16501970510027321
- Huang, M., Frantz, J., Moralez, G., Sabo, T., Davis, P. F., Davis, S. L., . . . Purkayastha, S. (2019). Reduced Resting and Increased Elevation of Heart Rate Variability With Cognitive Task Performance in Concussed Athletes. *J Head Trauma Rehabil*, *34*(1), 45-51. doi:10.1097/htr.0000000000000409
- Jackson, W. T., & Starling, A. J. (2019). Concussion Evaluation and Management. *Med Clin North Am*, *103*(2), 251-261. doi:10.1016/j.mcna.2018.10.005
- Johnson, B. D., O'Leary, M. C., McBryde, M., Sackett, J. R., Schlader, Z. J., & Leddy, J. J. (2018). Face cooling exposes cardiac parasympathetic and sympathetic dysfunction in recently concussed college athletes. *Physiol Rep*, *6*(9), e13694. doi:10.14814/phy2.13694
- Kali-Protectives. (2017). Concussions and LDL - Real World Data. Retrieved from <https://www.pinkbike.com/news/rotational-concussions-and-ldl-real-world-data-kali-helmets-2017.html?trk=rss>

- Koenig, J., & Thayer, J. F. (2016). Sex differences in healthy human heart rate variability: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*, *64*, 288-310. doi:10.1016/j.neubiorev.2016.03.007
- La Fountaine, M. (2018). An anatomical and physiological basis for the cardiovascular autonomic nervous system consequences of sport-related brain injury. *Int J Psychophysiol*, *132*(Pt A), 155-166. doi:10.1016/j.ijpsycho.2017.11.016
- La Fountaine, M., Hohn, A. N., Testa, A. J., & Weir, J. P. (2019). Attenuation of Spontaneous Baroreceptor Sensitivity after Concussion. *Med Sci Sports Exerc*, *51*(4), 792-797. doi:10.1249/mss.0000000000001833
- La Fountaine, M., Testa, A. J., & Weir, J. P. (2018). Discordance of Autonomic Discharge to the Cardiovascular System following Concussion: 976 Board #237 May 30 3:30 PM - 5:00 PM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *50*, 229-229.
- La Fountaine, M. F., Heffernan, K. S., Gossett, J. D., Bauman, W. A., & De Meersman, R. E. (2009). Transient suppression of heart rate complexity in concussed athletes. *Auton Neurosci*, *148*(1-2), 101-103. doi:10.1016/j.autneu.2009.03.001
- La Rovere, M. T., Bigger, J. T., Jr., Marcus, F. I., Mortara, A., & Schwartz, P. J. (1998). Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet*, *351*(9101), 478-484. doi:10.1016/s0140-6736(97)11144-8
- Langlois, J. A., Rutland-Brown, W., & Wald, M. M. (2006). The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil*, *21*(5), 375-378. doi:10.1097/00001199-200609000-00001
- Leddy, J., Baker, J. G., Haider, M. N., Hinds, A., & Willer, B. (2017). A Physiological Approach to Prolonged Recovery From Sport-Related Concussion. *Journal of Athletic Training (Allen Press)*, *52*(3), 299-308.
- Leddy, J., Haider, M., Ellis, M., & Willer, B. (2018). Exercise is Medicine for Concussion. *Curr Sports Med Rep*, *17*(8), 262-270. doi:10.1249/jsr.0000000000000505
- Leddy, J., Wilber, C., & Willer, B. (2018). Active recovery from concussion. *Curr Opin Neurol*, *31*(6), 681-686. doi:10.1097/wco.0000000000000611

- Leddy, J. J., & Willer, B. (2013). Use of graded exercise testing in concussion and return-to-activity management. *Curr Sports Med Rep*, 12(6), 370-376. doi:10.1249/jsr.0000000000000008
- Liao, K. H., Sung, C. W., Chu, S. F., Chiu, W. T., Chiang, Y. H., Hoffer, B., . . . Wang, J. Y. (2016). Reduced power spectra of heart rate variability are correlated with anxiety in patients with mild traumatic brain injury. *Psychiatry Res*, 243, 349-356. doi:10.1016/j.psychres.2016.07.001
- Lorentzon, R., Wedren, H., & Pietila, T. (1988). Incidence, nature, and causes of ice hockey injuries. A three-year prospective study of a Swedish elite ice hockey team. *Am J Sports Med*, 16(4), 392-396. doi:10.1177/036354658801600415
- Lumba-Brown, A., Ghajar, J., Cornwell, J., Bloom, O. J., Chesnutt, J., Clugston, J. R., . . . Gioia, G. (2019). Representation of concussion subtypes in common postconcussion symptom-rating scales. *Concussion*, 4(3), CNC65. doi:10.2217/cnc-2019-0005
- Luo, X. G., Ding, J. Q., & Chen, S. D. (2010). Microglia in the aging brain: relevance to neurodegeneration. *Mol Neurodegener*, 5, 12. doi:10.1186/1750-1326-5-12
- Lynall, R. C., Blackburn, J. T., Guskiewicz, K. M., Marshall, S. W., Plummer, P., & Mihalik, J. P. (2019). Functional balance assessment in recreational college-aged individuals with a concussion history. *J Sci Med Sport*, 22(5), 503-508. doi:10.1016/j.jsams.2018.10.012
- Macciocchi, S. N., Barth, J. T., Littlefield, L., & Cantu, R. C. (2001). Multiple Concussions and Neuropsychological Functioning in Collegiate Football Players. *Journal of athletic training*, 36(3), 303-306.
- Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F., & Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, 84(2), 482-492. doi:10.1161/01.cir.84.2.482
- Marar, M., McIlvain, N. M., Fields, S. K., & Comstock, R. D. (2012). Epidemiology of concussions among United States high school athletes in 20 sports. *Am J Sports Med*, 40(4), 747-755. doi:10.1177/0363546511435626
- McCrea, M., Barr, W. B., Guskiewicz, K., Randolph, C., Marshall, S. W., Cantu, R., . . . Kelly, J. P. (2005). Standard regression-based methods for measuring recovery after sport-related concussion. *J Int Neuropsychol Soc*, 11(1), 58-69. doi:10.1017/s1355617705050083

- McCrea, M., Kelly, J. P., Randolph, C., Cisler, R., & Berger, L. (2002). Immediate neurocognitive effects of concussion. *Neurosurgery*, *50*(5), 1032-1040; discussion 1040-1032. doi:10.1097/00006123-200205000-00017
- McCrorry, P., Feddermann-Demont, N., Dvorak, J., Cassidy, J. D., McIntosh, A., Vos, P. E., . . . Tarnutzer, A. A. (2017). What is the definition of sports-related concussion: a systematic review. *Br J Sports Med*, *51*(11), 877-887. doi:10.1136/bjsports-2016-097393
- Medina Corrales, M., Torres, B., Esquivel, A., Antonio, M., Salazar, G., & Naranjo Orellana, J. (2012). Normal values of heart rate variability at rest in a young, healthy and active Mexican population. *Health*, *04*. doi:10.4236/health.2012.47060
- Melo, R. C., Santos, M. D., Silva, E., Quiterio, R. J., Moreno, M. A., Reis, M. S., . . . Catai, A. M. (2005). Effects of age and physical activity on the autonomic control of heart rate in healthy men. *Braz J Med Biol Res*, *38*(9), 1331-1338. doi:10.1590/s0100-879x2005000900007
- Michael, S., Graham, K. S., & Davis, G. M. O. (2017). Cardiac Autonomic Responses during Exercise and Post-exercise Recovery Using Heart Rate Variability and Systolic Time Intervals-A Review. *Front Physiol*, *8*, 301. doi:10.3389/fphys.2017.00301
- Montano, N., Ruscone, T. G., Porta, A., Lombardi, F., Pagani, M., & Malliani, A. (1994). Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation*, *90*(4), 1826-1831. doi:10.1161/01.cir.90.4.1826
- Moodithaya, S. S., & Avadhany, S. T. (2009). Comparison of cardiac autonomic activity between pre and post menopausal women using heart rate variability. *Indian J Physiol Pharmacol*, *53*(3), 227-234.
- Mullally, W. J. (2017). Concussion. *Am J Med*, *130*(8), 885-892. doi:10.1016/j.amjmed.2017.04.016
- Nunan, D., Sandercock, G. R., & Brodie, D. A. (2010). A quantitative systematic review of normal values for short-term heart rate variability in healthy adults. *Pacing Clin Electrophysiol*, *33*(11), 1407-1417. doi:10.1111/j.1540-8159.2010.02841.x

- O'Connor, K. L., Rowson, S., Duma, S. M., & Broglio, S. P. (2017). Head-Impact-Measurement Devices: A Systematic Review. *Journal of athletic training*, 52(3), 206-227. doi:10.4085/1062-6050.52.2.05
- Odemuyiwa, O., Malik, M., Farrell, T., Bashir, Y., Poloniecki, J., & Camm, J. (1991). Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 68(5), 434-439. doi:10.1016/0002-9149(91)90774-f
- Paniccia, M., Taha, T., Keightley, M., Thomas, S., Verweel, L., Murphy, J., . . . Reed, N. (2018). Autonomic Function Following Concussion in Youth Athletes: An Exploration of Heart Rate Variability Using 24-hour Recording Methodology. *J Vis Exp*(139). doi:10.3791/58203
- Paniccia, M., Verweel, L., Thomas, S. G., Taha, T., Keightley, M., Wilson, K. E., & Reed, N. (2018). Heart rate variability following youth concussion: how do autonomic regulation and concussion symptoms differ over time postinjury? *BMJ Open Sport Exerc Med*, 4(1), e000355. doi:10.1136/bmjsem-2018-000355
- Pellman, E. J., Powell, J. W., Viano, D. C., Casson, I. R., Tucker, A. M., Feuer, H., . . . Robertson, D. W. (2004). Concussion in professional football: epidemiological features of game injuries and review of the literature--part 3. *Neurosurgery*, 54(1), 81-94; discussion 94-86. doi:10.1227/01.neu.0000097267.54786.54
- Petrofsky, J., Prowse, M., Remigio, W., Raju, C., Salcedo, S., Sirichotiratana, M., . . . Gadagoju, A. (2009). The use of an isometric handgrip test to show autonomic damage in people with diabetes. *Diabetes Technol Ther*, 11(6), 361-368. doi:10.1089/dia.2008.0094
- Pfister, T., Pfister, K., Hagel, B., Ghali, W. A., & Ronksley, P. E. (2016). The incidence of concussion in youth sports: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*, 50(5), 292-297. doi:10.1136/bjsports-2015-094978
- Pikkujamsa, S. M., Makikallio, T. H., Airaksinen, K. E., & Huikuri, H. V. (2001). Determinants and interindividual variation of R-R interval dynamics in healthy middle-aged subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 280(3), H1400-1406. doi:10.1152/ajpheart.2001.280.3.H1400

- Prinsloo, G. E., Rauch, H. G., & Derman, W. E. (2014). A brief review and clinical application of heart rate variability biofeedback in sports, exercise, and rehabilitation medicine. *Phys Sportsmed*, 42(2), 88-99. doi:10.3810/psm.2014.05.2061
- Purkayastha, S., Williams, B., Murphy, M., Lyng, S., Sabo, T., & Bell, K. R. (2019). Reduced heart rate variability and lower cerebral blood flow associated with poor cognition during recovery following concussion. *Auton Neurosci*, 220, 102548. doi:10.1016/j.autneu.2019.04.004
- Quintana, D. S., & Heathers, J. A. (2014). Considerations in the assessment of heart rate variability in biobehavioral research. *Front Psychol*, 5, 805. doi:10.3389/fpsyg.2014.00805
- Rahman, F., Pechnik, S., Gross, D., Sewell, L., & Goldstein, D. S. (2011). Low frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Clin Auton Res*, 21(3), 133-141. doi:10.1007/s10286-010-0098-y
- Richman, J. S., & Moorman, J. R. (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 278(6), H2039-2049. doi:10.1152/ajpheart.2000.278.6.H2039
- Riemann, B. L., & Guskiewicz, K. M. (2000). Effects of mild head injury on postural stability as measured through clinical balance testing. *J Athl Train*, 35(1), 19-25.
- Romeu-Mejia, R., Giza, C. C., & Goldman, J. T. (2019). Concussion Pathophysiology and Injury Biomechanics. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 12(2), 105-116. doi:10.1007/s12178-019-09536-8
- Sandrone, G., Mortara, A., Torzillo, D., La Rovere, M. T., Malliani, A., & Lombardi, F. (1994). Effects of beta blockers (atenolol or metoprolol) on heart rate variability after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 74(4), 340-345. doi:10.1016/0002-9149(94)90400-6
- Sato, N., & Miyake, S. (2004). Cardiovascular reactivity to mental stress: relationship with menstrual cycle and gender. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci*, 23(6), 215-223. doi:10.2114/jpa.23.215
- Saul, J. P., Albrecht, P., Berger, R. D., & Cohen, R. J. (1988). Analysis of long term heart rate variability: methods, 1/f scaling and implications. *Comput Cardiol*, 14, 419-422.

- Senthinathan, A., Mainwaring, L. M., & Hutchison, M. (2017). Heart Rate Variability of Athletes Across Concussion Recovery Milestones: A Preliminary Study. *Clin J Sport Med*, 27(3), 288-295. doi:10.1097/jsm.0000000000000337
- Seong, H. M., Lee, J. S., Shin, T. M., Kim, W. S., Yoon, Y. R., & Yoon, Y. R. (2004). The analysis of mental stress using time-frequency distribution of heart rate variability signal. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2006, 283-285. doi:10.1109/iembs.2004.1403147
- Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*, 5, 258. doi:10.3389/fpubh.2017.00258
- Shaffer, F., McCraty, R., & Zerr, C. L. (2014). A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol*, 5, 1040. doi:10.3389/fpsyg.2014.01040
- Shields, B. J., Fernandez, S. A., & Smith, G. A. (2009). Epidemiology of cheerleading stunt-related injuries in the United States. *J Athl Train*, 44(6), 586-594. doi:10.4085/1062-6050-44.6.586
- Signoretti, S., Lazzarino, G., Tavazzi, B., & Vagnozzi, R. (2011). The Pathophysiology of Concussion. *PM&R*, 3(10, Supplement 2), S359-S368. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2011.07.018>
- Slobounov, S., Tutwiler, R., Sebastianelli, W., & Slobounov, E. (2006). Alteration of postural responses to visual field motion in mild traumatic brain injury. *Neurosurgery*, 59(1), 134-139; discussion 134-139. doi:10.1227/01.Neu.0000219197.33182.3f
- Sosin, D. M., Sniezek, J. E., & Thurman, D. J. (1996). Incidence of mild and moderate brain injury in the United States, 1991. *Brain Inj*, 10(1), 47-54. doi:10.1080/026990596124719
- Sung, C. W., Chen, K. Y., Chiang, Y. H., Chiu, W. T., Ou, J. C., Lee, H. C., . . . Wang, J. Y. (2016a). Heart rate variability and serum level of insulin-like growth factor-1 are correlated with symptoms of emotional disorders in patients suffering a mild traumatic brain injury. *Clin Neurophysiol*, 127(2), 1629-1638. doi:10.1016/j.clinph.2015.08.006
- Sung, C. W., Lee, H. C., Chiang, Y. H., Chiu, W. T., Chu, S. F., Ou, J. C., . . . Wang, J. Y. (2016b). Early dysautonomia detected by heart rate variability predicts late depression in female patients following mild traumatic brain injury. *Psychophysiology*, 53(4), 455-464.

- Sussman, E. S., Pendharkar, A. V., Ho, A. L., & Ghajar, J. (2018). Mild traumatic brain injury and concussion: terminology and classification. *Handb Clin Neurol*, 158, 21-24. doi:10.1016/b978-0-444-63954-7.00003-3
- Sztajzel, J. (2004). Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly*, 134(35-36), 514-522. doi:2004/35/smw-10321
- Tarvainen, M., Lipponen, J., Niskanen, J.-P., & Ranta-aho, P. (2020). *Kubios HRV Software - User's Guide*.
- Tegner, Y., & Lorentzon, R. (1996). Concussion among Swedish elite ice hockey players. *Br J Sports Med*, 30(3), 251-255. doi:10.1136/bjism.30.3.251
- TFESCNASPE. (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*, 93(5), 1043-1065.
- Umetani, K., Singer, D. H., McCraty, R., & Atkinson, M. (1998). Twenty-four hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *J Am Coll Cardiol*, 31(3), 593-601. doi:10.1016/s0735-1097(97)00554-8
- Van Kampen, D. A., Lovell, M. R., Pardini, J. E., Collins, M. W., & Fu, F. H. (2006). The "value added" of neurocognitive testing after sports-related concussion. *Am J Sports Med*, 34(10), 1630-1635. doi:10.1177/0363546506288677
- Voss, A., Schroeder, R., Heitmann, A., Peters, A., & Perz, S. (2015). Short-term heart rate variability--influence of gender and age in healthy subjects. *PLoS One*, 10(3), e0118308. doi:10.1371/journal.pone.0118308
- Walawalkar, S. (2014). A Study Of Variation In Heart Rate Variability With Changes In Posture In Young Adult Indian Males. *Journal of Medical Science and Clinical Research*, 2(3), 503-514.
- Yukishita, T., Lee, K., Kim, S., Yumoto, Y., Kobayashi, A., Shirasawa, T., & Kobayashi, H. (2010). Age and Sex-Dependent Alterations in Heart Rate Variability: Profiling the Characteristics of Men and Women in Their 30s. *Anti-Aging Medicine*, 7, 94-99. doi:10.3793/jaam.7.94