

Université de Montréal

**Investigation par les potentiels évoqués des effets de multiples commotions  
cérébrales chez les athlètes**

par

Martin Thériault

Département de psychologie  
Faculté des arts et des sciences

Thèse présentée à la Faculté des arts et Sciences  
en vue de l'obtention du grade de  
Ph.D. - Recherche et Intervention, psychologie  
option.neuropsychologie clinique

4 septembre 2009

© Martin Thériault, 2009

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures et postdoctorales  
Cette thèse intitulée :

Investigation par les potentiels évoqués des effets de multiples commotions  
cérébrales chez les athlètes

présentée par :  
Martin Thériault

a été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Michelle McKerral, Ph.D  
président-rapporteur

Maryse Lassonde, Ph.D.  
directeur de recherche

Franco Lepore, Ph.D.  
membre du jury

Pierre Frémont, M.D., Ph.D.  
examineur externe

Michel Vanasse, M.D.  
représentant du doyen de la FES

## Résumé

Les commotions cérébrales subies en contexte sportif constituent un sujet préoccupant. Il est estimé qu'aux États-Unis, environ cinq pourcent de l'ensemble des athlètes subiront une commotion cérébrale. Celle-ci est considérée comme une blessure transitoire dans la majorité des cas. Dans le domaine de la commotion cérébrale sportive, le phénomène de risque accru chez des athlètes ayant subi préalablement des commotions cérébrales est bien documenté. Cet aspect remet en question l'aspect transitoire de la blessure. Les techniques d'imagerie fonctionnelle offrent un grand potentiel dans la compréhension de cette pathologie en montrant notamment les différences fonctionnelles chez des participants ayant subi un traumatisme crânio-cérébral léger en l'absence de résultats comportementaux. Il est probable que des altérations fonctionnelles persistent au-delà de la phase de récupération post-symptômes. L'électrophysiologie, en particulier les potentiels évoqués cognitifs sont un outil de choix pour étudier la question en raison de leur sensibilité et de la mesure fonctionnelle qu'ils permettent d'obtenir. Les potentiels évoqués cognitifs consistent en une réponse électrique cérébrale moyenne générée lors de l'accomplissement d'une tâche. Il est possible d'identifier différentes composantes dans le tracé d'un potentiel évoqué; ces composantes sont associées à différents aspects de l'activité électrique cérébrale durant le traitement perceptuel et cognitif.

Les articles scientifiques inclus dans cette thèse se penchent sur les effets de commotions cérébrales multiples chez des athlètes plusieurs mois après la dernière commotion. Dans un premier temps, l'aspect temporel est évalué par le biais de la mesure de la P3a et la P3b dans différents groupes d'athlètes. Ces composantes sont liées aux processus de mémoire et d'attention. Les résultats suggèrent que, malgré un fonctionnement normal, les athlètes ayant subi des commotions cérébrales éprouveraient de probables changements cognitifs sous-cliniques persistants se traduisant par une atténuation des P3a et P3b. Des altérations seraient aussi présentes quelques années après la dernière commotion, mais de façon plus subtile. La deuxième étude soumise s'intéresse aux processus électrophysiologiques liés au maintien de l'information en mémoire de travail visuel chez des athlètes ayant subi plusieurs commotions cérébrales. La mesure utilisée est la SPCN (sustained posterior contralateral negativity), une composante ERP spécifique au processus cognitif étudié. Les résultats montrent non seulement une composante atténuée chez les athlètes ayant subi trois commotions cérébrales ou plus, mais aussi une modulation de la composante en fonction du nombre de commotions cérébrales subies.

Ces résultats pourraient contribuer à expliquer le risque accru de subir des commotions cérébrales subséquentes observées chez ces athlètes. En lien avec la littérature, ces données pourraient s'expliquer par la présence de déficits cognitifs sous-cliniques ou encore par la mise en place de mécanismes

compensatoires. Enfin, ces résultats invitent à une grande prudence dans la gestion des cas de commotions cérébrales ainsi qu'à un effort d'éducation plus poussé chez les jeunes athlètes afin qu'ils puissent prendre les meilleures décisions concernant leur avenir.

Mots-Clés : commotion cérébrale, athlètes, électrophysiologie, P3, SPCN.

## **Abstract**

Concussions sustained in sporting contexts are a major concern. In United States only, it has been estimated that among all athletes in college teams, 5% will be concussed. According to an agreement following an international symposium on concussion in sport, in most cases, this is a transient injury. Within the field, it is known that the likelihood of sustaining a concussion increased as a function of the number of past concussions. This aspect challenges the transient conception of the injury. Functional imaging techniques such as functional magnetic resonance imaging (fMRI) or event-related potentials (ERP) showed functional alterations in absence of any behavioral changes within concussed athlete groups. ERP consist in the averaged cerebral electrical signal recorded on the scalp during a given stimulation or task. Many components may be identified within the signal, each associated to specific perceptual and cognitive functioning. In concussed athletes, it is possible that functional alterations persist well beyond the acute period. ERP have been chosen to study this topic because of their sensitivity.

Scientific papers included in this thesis discuss the effects of multiple concussions among young adult athletes months after the last concussion. The first study investigates two groups of athletes with multiple concussions at different time points. P3a and P3b were used as electrophysiological markers. These components are known to be related to attention and memory functions. Results demonstrate that, despite normal neuropsychological evaluation,

attenuation is present on both P3. Those changes were still present years after, but in a more subtle manner. The second study describes the effect of multiple concussions on sustained posterior contralateral negativity (SPCN), an ERP component specifically related to information maintenance in visual working memory. Results showed that athletes who sustained three concussions or more display an attenuated SPCN. Also, a modulation of the SPCN as a function of the number of concussions was point out.

Overall, these results might help to explain the increased risk of further concussions among concussed athletes. It is possible that results are explained by subclinical cognitive deficits and/or compensatory mechanisms. Finally, such data invites extra precaution in the management of concussions. Also, it seems important to give young athletes plenty of information to allow them to make more enlightened decisions about their future.

Keywords: Concussion, athletes, electrophysiology, P3, SPCN

## Table des matières

Résumé .....	iii
Abstract.....	vi
Table des matières .....	viii
Liste des tableaux .....	xi
Listes des figures .....	xii
Liste des abréviations .....	xiii
Remerciements .....	xv
1. INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	1
1.1. Traumatisme crâniocérébral et commotion cérébrale.....	1
1.2. Historique.....	6
1.3. Théories des commotions cérébrales .....	8
1.3.1. <i>Théorie vasculaire</i> .....	8
1.3.2. <i>Théorie réticulaire</i> .....	9
1.3.3. <i>Théorie centripète</i> .....	10
1.3.4. <i>Théorie cholinergique</i> .....	11
1.3.5. <i>Théorie convulsive</i> .....	12
1.4. La commotion cérébrale dans le sport .....	13
1.4.1. <i>Définition</i> .....	13
1.4.2. <i>Symptomatologie</i> .....	14
1.4.3. <i>Incidence dans le sport</i> .....	16
1.4.4. <i>Évaluation de la sévérité d'une commotion cérébrale</i> .....	18
1.4.5. <i>L'évaluation et la gestion clinique d'une commotion cérébrale en contexte sportif</i> .....	20
1.5. Syndrome post-commotionnel .....	23
1.6. Imagerie Structurale et fonctionnelle.....	27
1.7. Biomécanique de la commotion cérébrale .....	29
1.8. Effets métaboliques.....	33
1.9. Facteurs génétiques.....	36
1.10. Commotions cérébrales multiples .....	40
1.10.1. <i>Épidémiologie</i> .....	40
1.10.2. <i>Impact des commotions multiples</i> .....	41
1.10.3. <i>Modèle animal des commotions cérébrales multiples</i> .....	44



2.	MÉTHODOLOGIE UTILISÉE : L'ÉLECTROPHYSIOLOGIE .....	48
2.1.	Définitions.....	48
2.2.	Composantes d'intérêt .....	51
2.2.1.	<i>La P3</i> .....	51
2.2.2.	<i>La SPCN</i> .....	55
2.3.	Études ERP sur les commotions cérébrales .....	58
3.	OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES .....	63
4.	EXPÉRIMENTATION.....	69
4.1.	Article 1 : Electrophysiological abnormalities in well functioning multiple concussed athletes .....	69
4.2.	Article 2: Cumulative effects of concussions in athletes revealed by electrophysiological abnormalities on visual working memory .....	96
5.	DISCUSSION .....	134
5.1.	Interprétation des résultats obtenus.....	135
5.1.1.	<i>Paradigme Oddball</i> .....	135
5.1.2.	<i>Paradigme VSTM</i> .....	138
5.2.	Interprétation générale .....	145
5.2.1.	<i>Performance comportementale normale</i> .....	145
5.2.2.	<i>Symptômes post-commotionnels</i> .....	146
5.2.3.	<i>Altérations électrophysiologiques de processus cognitifs volontaires</i> .....	147
5.2.4.	<i>Effets persistants et effets cumulatifs</i> .....	148
5.2.5.	<i>Hypothèses explicatives</i> .....	150
5.3.	Limites et critiques des études proposées .....	155
5.3.1.	<i>Limites liées au devis expérimental</i> .....	155
5.3.2.	<i>Limites liées à la technique expérimentale</i> .....	157
5.3.3.	<i>Limites liées à la pathologie étudiée</i> .....	159
5.4.	Limites générales à l'étude des commotions cérébrales : facteurs individuels et vulnérabilité .....	161
5.4.1.	<i>Aspects physiologiques et génétiques</i> .....	161
5.4.2.	<i>Aspects psychologiques</i> .....	162
5.5.	Les ERPs dans le suivi clinique .....	164

6. CONCLUSIONS.....	167
6.1 Réflexion sur les mécanismes physiologiques impliqués dans les commotions cérébrales multiples : retour sur le modèle convulsif.....	169
6.2 Réflexion sur les facteurs individuels, les mécanismes compensatoires et les effets cumulatifs .....	171
6.3 Considérations cliniques .....	174
6.4 Remarques finales.....	177
7. RÉFÉRENCES.....	180

## Liste des tableaux

### Introduction Générale

Tableau 1: Échelle de Coma de Glasgow .....	3
Tableau 2: Symptômes post-commotionnels.....	15
Tableau 3: Système de gradation des commotions cérébrales de l'AAN	19
Tableau 4: Critères de recherche pour le Désordre post-commotionnel, DSM-IV .....	25
Tableau 5: Système de classification de la sévérité d'un TCC de Ommaya et Gennarelli .....	31

### Article 1: Electrophysiological abnormalities in well functioning multiple concussed athletes

Table 1: Demographic characteristics for all groups and clinical characteristics for both recent and late concussed groups.....	83
Table 2: Neuropsychological tests results .....	84
Table 3: Behavioral data for three tone Oddball task.....	85

### Article 2: Cumulative effects of concussions in athletes revealed by electrophysiological abnormalities on visual working memory

Table 1: Demographic and clinical information.....	116
Table 2: Neuropsychological evaluation results.....	117
Table 3: Behavioral performance VSTM task – 2 items and 4 items load .....	119

## Listes des figures

### Introduction générale

Figure 1: Coup et contre-coup .....	2
Figure 2 : P3a et P3b.....	55

### Article 1 : Electrophysiological abnormalities in well functioning multiple concussed athletes

Figure 1: Three-Tone Oddball .....	87
------------------------------------	----

### Article 2: Cumulative effects of concussions in athletes revealed by electrophysiological abnormalities on visual working memory

Figure 1: VSTM task, one trial exemple.....	109
Figure 2: ERP for load and side.....	122
Figure 3:SPCN for 2 and 4 items load.....	123

## Liste des abréviations

- AAN : American Academy of Neurology (Académie américaine de neurologie)
- ACh : Acétyle Choline
- ADAN : Anticipatory directioning anterior negativity (négativité antérieure tardive reliée à l'anticipation de la direction)
- ApoE : apolipoprotéine E
- APT/PTA : Amnésie post-traumatique/post-traumatic amnesia
- ATP : Adénosine triphosphate
- BOLD : Blood-oxygen-level dependent [signal] ([signal] dépendant du niveau d'oxygénation sanguin)
- Ca<sup>2+</sup> : Calcium
- CDA : Contralateral Delayed activity
- CNSW : Contralateral negativity slow wave (Ondes lente négative en controlatéral)
- CNV : Contingent Negative Variation (Variation négative liée à la contingence)
- CT scan : Computarized tomography (tomodensitométrie)
- ECP : Equivalent current dipole (dipôle de courant équivalent)
- EDAN : Early directioning anterior negativity (négativité antérieure hâtive liée à la direction)
- EEG : Électroencéphalogramme
- EOG : Electrooculogram (Électrooculogramme)
- ERP : Event-related potential (potentiel évoqué cognitif)
- GCS : Glasgow Coma Scale (Échelle de Coma de Glasgow)
- IRM(f) : Imagerie par résonance magnétique (fonctionnelle); anglais, (f)MRI (functional magnetic resonance imaging)
- LDAP : Late directioning anticipatory positivity (Positivité tardive reliée à l'anticipation de la direction)
- K<sup>+</sup> : potassium
- LNH : Ligue Nationale de Hockey
- MWM : Morris water maze (labyrinthe aquatique de Morris)
- NFL : National Football League (Ligue Nationale de Football)
- PDC/LOC : Perte de conscience/loss of consciousness
- PCS : Post-concussion symptoms (symptômes post-commotionnel)

SPC : Syndrome post-commotionnel

SPCN : Sustained posterior contralateral negativity (Négativité postérieure controlatérale soutenue)

TCC : Traumatismes crâniocérébral

VSTM : Visual short term memory (mémoire à court terme visuelle)

RON : Reorienting Negativity (Négativité relié à la réorientation)

TEP : Tomographie par émission de positrons

TMS : transcranial magnetic stimulation (stimulation magnétique transcrânienne)

## Remerciements

Je voudrais d'abord remercier ma superviseuse, Maryse Lassonde. Elle a toujours su m'impressionner et m'inspirer par son intelligence vive et par son talent, mais aussi pour son humanisme, sa passion et son dévouement aux causes dans lesquelles elle s'implique et qu'elle a à cœur.

Je tiens à remercier aussi Jean-Paul Guillemot et Franco Lepore pour leur soutien, souvent discret, dans des moments plus sombres du parcours. Je veux aussi remercier Pierre Jolicoeur pour m'avoir offert de travailler avec lui. Je le remercie pour ses conseils et sa patience.

Un merci tout spécial à Louis De Beaumont, compagnon dès la première année. Son aide, son écoute et son amitié m'ont été et me sont toujours précieuses. Je veux aussi remercier les «gars du lab », Luke Henry et Sébastien Tremblay. Un esprit d'équipe comme celui-là c'est de l'or. Merci aussi à Stéphane Denis, la pierre angulaire de tous les laboratoires.

Merci à mes confrères et consoeurs du CERNEC au pavillon Marie-Victorin, en particulier Jean-François, Élisabeth, Olivier et Véronique.

Je remercie également mes parents, Germain Thériault et Marguerite Chamberland ainsi que mes frères, Simon, Jean-Michel et Jasmin, et ma sœur, Julie-Anne pour votre support et votre amour. Je veux aussi dire merci à mon meilleur ami, Julien Boivin, qui a toujours été là même lorsque je «disparaissais» par période.

Finalement, un merci particulier à Anne Pelletier, mon amour, qui a eu la « chance » de vivre mes aventures aux premières loges! Elle a su me conseiller, m'endurer, me suivre, m'aider dans les meilleurs et comme dans les pires moments. Merci.

## 1. INTRODUCTION GÉNÉRALE

### 1.1. Traumatisme crâniocérébral et commotion cérébrale

Le traumatisme crâniocérébral (TCC) et ses impacts comptent parmi les problèmes de santé publique les plus préoccupants des pays industrialisés. Aux États-Unis, McCrea (2008) rapporte que, toutes sévérités confondues, le nombre annuel de cas répertoriés oscillerait entre 1,4 et 3 millions. Toujours aux États-Unis, les coûts reliés au phénomène (hospitalisation, traitements, perte de productivité, etc.) sont évalués à 60 milliards de dollars par année (Langlois, Rutland-Brown et al. 2006). De façon générale, les risques de subir un TCC sont plus élevés chez les hommes âgés de 15 à 24 ans, mais la fréquence est aussi élevée chez les individus âgés de plus de 64 ans (McCrea 2008).

Le terme TCC réfère à une blessure au cerveau qui suit généralement un coup à la tête. Il existe deux grands types de blessure : celles dites ouvertes (exemple : un projectile pénètre la boîte crânienne et lèse le cerveau) et celles dites fermées (exemple : un coup provoque un impact entre le cerveau et la boîte crânienne) (Kolb and Whishaw 2003). En fonction des forces biomécaniques impliquées, un TCC<sup>1</sup> peut aussi être le résultat d'un impact indirect, dans lequel la force est transmise à la tête via le corps (Aubry, Cantu et al. 2002). Par exemple, l'effet « *whiplash* » (induit par une accélération-

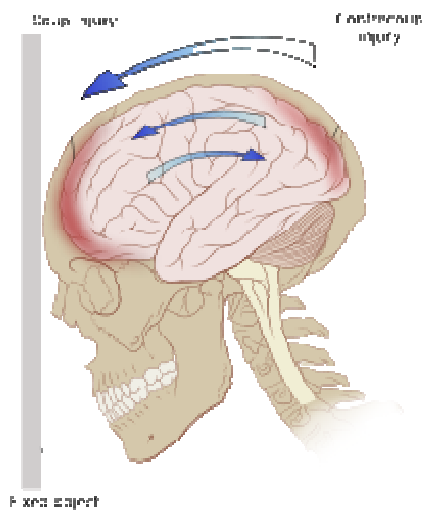
---

<sup>1</sup> Le phénomène de commotion cérébrale abordé dans le cadre de cette thèse appartient aux blessures dites fermées et l'emploi du terme « TCC léger » dans ce texte réfère seulement à ce type de blessure.



décélération brusque) provoque un phénomène de coup et contre-coup (voir figure 1). Le cerveau frappe alors la boîte crânienne à un endroit donné (selon le vecteur de force impliqué) et celui-ci rebondit pour frapper de nouveau la boîte crânienne suivant le vecteur inverse (Kolb and Whishaw 2003).

**Figure 1: Coup et contre-coup<sup>2</sup>**



L'outil principalement utilisé pour mesurer la sévérité d'un TCC est l'Échelle de Coma de Glasgow [Glasgow Coma Scale, GCS; (Teasdale and Jennett 1974)]. Cette échelle évalue la réactivité d'un patient sur trois grandes dimensions (voir tableau 1) : les réponses motrices aux commandes verbales, les réponses visuelles et celles liées à la douleur. La somme des points, sur un total de 15, indique la présence ou non de l'état comateux ainsi que la sévérité

<sup>2</sup>Figure :<http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/0/09/Contrecoup.svg/240px-Contrecoup.svg.png>

du TCC. Ainsi, un résultat de 8 ou moins se réfère à un état sévère et au coma; le TCC sera considéré modéré si le pointage se situe entre 9 et 13 et enfin, il s'agira d'un traumatisme léger si le patient obtient 13 points ou plus.

**Tableau 1: Échelle de Coma de Glasgow**

OUVERTURE DES YEUX	
Spontanée	4
Sur commande	3
À la douleur	2
Aucune	1
RÉPONSE VERBALE	
Orientée	5
Confuse	4
Inappropriée	3
Sons incompréhensibles	2
Aucune	1
RÉPONSE MOTRICE	
Obéis aux instructions	6
Localise la douleur	5
Retrait (flexion normale)	4
Flexion anormale (déconnexion corticale)	3
Extension (déconnexion cérébrale)	2
Aucune	1

Tiré et adapté de Sternbah (2000)

Selon le Congrès américain de médecine en réadaptation, la présence d'un des symptômes suivants indiquerait la présence d'un TCC léger (Ruff 2005; McCrea 2008).

- Perte de conscience de durée inférieure à 30 minutes
- Amnésie post-traumatique de durée inférieure à 24 heures
- Toute altération du statut mental (désorientation, confusion) au moment de l'événement traumatique
- Déficits neurologiques focaux qui peuvent être passagers ou permanents

Ces critères sont sensiblement les mêmes que ceux repris par le *National Center for Injury Prevention and Control* (2003) dans un rapport présenté au Congrès Américain. Ces symptômes se retrouvent également dans les principales échelles utilisées pour déterminer la sévérité d'une commotion cérébrale dans le sport [par exemple, celle de l'AAN<sup>3</sup>; (Kelly and Rosenberg 1998), voir section 1.4.4].

La majorité des personnes ayant subi un TCC, soit 80 à 90%, admises en milieu hospitalier présente une sévérité légère (Ruff 2005). Cependant, il semblerait que seulement 20 à 25 % des cas de TCC légers soient vus en salle d'urgence. Cette blessure serait donc largement sous-estimée dans la

---

<sup>3</sup> *American Academy of Neurology*

population (Ruff 2005).

Contrairement aux cas modérés et sévères, le pronostic est beaucoup plus difficile à établir pour un TCC léger. Les repères habituellement utilisés, le GCS et la durée de l'amnésie post-traumatique (APT), n'ont pas de valeur prédictive pour ce groupe de patients. Cette difficulté s'explique, en partie, par l'effet plafond observé avec ces outils (McCrea 2008).

Le résumé du troisième symposium international sur la commotion dans le sport (McCrory, Meeuwisse et al. 2009) stipule que la commotion cérébrale et le TCC léger sont des blessures différentes et que les termes ne devraient pas être utilisés de façon interchangeable. Néanmoins, ces deux entités sont comparables. Une méta-analyse de Belanger et collègues (2005) souligne que les tailles d'effets mesurées sur le fonctionnement cognitif (regroupant de nombreuses mesures comme le fonctionnement attentionnel, la mémoire et les fonctions exécutives) sont similaires pour une commotion cérébrale survenant en contexte sportif et un TCC léger dans la population en général. Par ailleurs, certains auteurs considèrent la commotion cérébrale sportive comme un TCC léger, la première ne se distinguant que par le contexte dans lequel il survient et par la spécificité de la population (Guskiewicz and Mihalik 2006; McCrea 2008). Cette thèse se concentrera principalement sur la littérature portant sur les commotions dans le sport, mais considérera également, afin de parvenir à une compréhension plus large du

phénomène, une littérature plus générale portant sur le TCC léger. Une définition spécifique de ce type de blessure en milieu sportif sera abordée dans une prochaine section (1.4.1).

## **1.2. Historique**

Dans une revue de littérature classique, Shaw (2002) propose une rétrospective sur l'évolution des définitions et des conceptions. La commotion cérébrale, à en juger par divers écrits, est connue depuis l'Antiquité. Hippocrate (460-356 av. J.-C.) a décrit qu'un ébranlement du cerveau ou commotion produit de n'importe quelle façon entraîne inévitablement et instantanément une perte de la voix (perte de conscience). Par ailleurs, le médecin d'origine perse Rhazes (853-929 apr. J.-C.) a rapporté, dans sa clinique de Bagdad, que la commotion cérébrale pouvait survenir en l'absence de pathologie évidente ou de fracture du crâne.

Le chirurgien français Ambroise Paré (1510-1590) est souvent reconnu comme le premier à avoir introduit le terme de commotion cérébrale. Par contre, dans le traité médical *Chirurgica Magna* (datant de 1295), le chirurgien Italien Lanfranchi en décrivait déjà les symptômes. Un troisième candidat à la première description du phénomène dans la civilisation occidentale est Berengario da Carpi (1470-1550), un contemporain de Paré. Il croyait que la perte de conscience qui suivait une commotion cérébrale était causée par de

petites hémorragies intracérébrales.

Jean-Louis Petit (1674-1750) a clarifié la distinction entre la perte de conscience immédiate liée à la commotion et la détérioration de l'état de conscience liée à la compression du cerveau. Par ailleurs, des observations post-mortem faites par Alexis Littré (1658-1727) démontrent qu'une commotion cérébrale peut survenir sans dommages anatomiques apparents. À la fin du 18<sup>ème</sup> siècle, Bell a établi une définition de la commotion cérébrale : il s'agit de toute affection de la tête qui arrive avec stupéfaction, apparaissant comme la conséquence immédiate d'une violence interne et qui ne laisse aucune marque ou blessure. Ceci est généralement caractéristique d'une commotion cérébrale. Le dérangement du cerveau obstrue ses fonctions naturelles et usuelles sans effet évident sur l'organe, lorsque celui-ci est examiné à la dissection<sup>4</sup>.

Au cours du 19<sup>ème</sup> siècle, les neurologistes tentent de réconcilier la paralysie sévère des fonctions neuronales associée à la commotion au fait qu'aucun dommage visible ne soit identifiable. En 1835, Gama propose une théorie précurseur à celle des dommages axonaux diffus. Il émet l'hypothèse que les fibres délicates constituant l'organe de l'esprit courent le risque de se briser lors de violence à la tête. La deuxième moitié du 19<sup>ème</sup> siècle est marquée par le début de l'approche expérimentale, en particulier par le biais du

---

<sup>4</sup> Traduction libre

développement de différents modèles chez l'animal. Ce courant se poursuit au 20<sup>ème</sup> siècle. Des modèles mécaniques sont issus d'une variété de théories se basant sur des principes moléculaires, vasculaires, mécaniques et humoraux. Les auteurs Denny-Brown et Russell (1940; Denny-Brown and Russell 1941), cités par Shaw (2002) ont été très influents; ils ont fourni les bases théoriques et expérimentales du développement de diverses méthodes de production de commotions cérébrales en laboratoire. Un autre auteur important de la première partie du 20<sup>ème</sup> siècle, Holbourn (1945), propose que le cerveau est relativement résistant à la compression, mais qu'il est en revanche plus susceptible à la déformation. Le raisonnement découlant de cette observation est que le cerveau est plus vulnérable aux forces angulaires.

### **1.3. Théories des commotions cérébrales**

Dans une revue de littérature classique parue en 2002 ainsi que dans un chapitre paru en 2006, Shaw expose les principales théories du 20<sup>ème</sup> siècle sur les mécanismes impliqués dans la commotion cérébrale. Ces théories sont présentées, en résumé, dans le cadre de cette thèse.

#### *1.3.1. Théorie vasculaire*

Il s'agit de la plus vieille théorie tentant d'expliquer les mécanismes physiologiques de la commotion. Elle est aujourd'hui, pour ainsi dire,

abandonnée. L'idée principale de cette théorie est que la perte de conscience et les autres symptômes suivant une commotion cérébrale seraient dus à un bref épisode d'ischémie cérébrale.

### *1.3.2. Théorie réticulaire*

Comme son nom l'indique, cette théorie postule que les principales structures impliquées dans le phénomène commotionnel se situeraient au niveau du tronc cérébral, siège des circuits neuronaux contrôlant les activités autonomiques. Plusieurs symptômes commotionnels tels que les problèmes d'équilibre, arrêts respiratoires, les nausées et vomissements, le relâchement musculaire et la dilatation des pupilles peuvent être expliqués par une perturbation du fonctionnement des structures du tronc cérébral. L'attrait principal de cette théorie est qu'elle fournit une explication à la perte de conscience soudaine et brève parfois observée à la suite d'un impact. Elle l'expliquerait par une altération temporaire des activités de la formation réticulée. Selon cette théorie, la perte de conscience observée serait liée aux mêmes processus que la somnolence, la stupeur ou le coma suivant un manque de stimulation sensorielle au niveau de la formation réticulée ou lors de sa destruction.

Par contre, la théorie ne parvient pas à fournir par une explication satisfaisante quant à la mécanique qui lie l'impact à la perte de conscience



brève et soudaine parfois observée. De plus, l'une des principales critiques méthodologiques faite aux tenants de cette théorie réside dans le fait que plusieurs études s'y rattachant se sont concentrées uniquement sur le tronc cérébral dans l'étude des commotions.

### *1.3.3. Théorie centripète*

Cette théorie provient du modèle proposé par Holbourn (1945) et validé par deux neurochirurgiens, Ommaya et Gennarelli, dans les années 1970. Selon cette théorie, en raison des forces angulaires impliquées, l'impact maximal endommage davantage les structures en périphérie. C'est donc une dysfonction au niveau de la surface corticale et non dans le tronc cérébral que les principaux symptômes liés à la commotion seraient dus. Selon ces auteurs, la commotion doit être considérée comme un syndrome clinique suivant une blessure à la tête. Le gradient des dysfonctions est causé par un stress induit par des forces mécaniques centripètes. Selon cette théorie, un TCC plus léger affecte d'abord la surface corticale et affectera ensuite les structures diencephaliques et mésencéphaliques dans les cas sévères. Cette théorie influence encore aujourd'hui les aspects biomécaniques liés à la commotion et sera reprise dans la section traitant de ce sujet (1.7).

#### *1.3.4. Théorie cholinergique*

Cette théorie repose sur l'idée que les forces mécaniques associées à l'impact provoquent une série d'événements qui active un système cholinergique inhibiteur situé dans le tegmentum dorsal du pons. Bien que, comme dans le cas de la théorie réticulaire, le site d'action principale de la commotion se situe au niveau du tronc cérébral, il existe une différence dans les mécanismes physiologiques impliqués. En effet, la théorie réticulaire implique la dysfonction temporaire d'un système activateur tandis que la théorie cholinergique repose sur l'activation d'un système inhibiteur.

Les processus proposés par cette théorie sont les suivants : un impact à la tête entraîne une excitation neuronale concomitante avec une dépolarisation massive. Ceci déclenche le relâchement de neurotransmetteurs, dont l'acétylcholine (ACh), qui activerait un système inhibiteur. Cet événement supprimerait plusieurs activités comportementales et serait aussi à la base de la perte de conscience observée dans certains cas de commotions cérébrales. Cette idée est compatible avec les diverses études utilisant l'EEG et montrant une décharge neuronale diffuse générée tout de suite après une commotion cérébrale expérimentale.

Selon cette théorie, l'ACh libérée se lierait aux récepteurs cholinergiques présents ailleurs que dans le tronc cérébral, ce qui pourrait

contribuer à exacerber l'insulte cérébrale déjà subie. Une telle interaction pourrait entraîner des dommages cellulaires à plus long terme, voire permanents. Ce mécanisme pourrait également expliquer l'observation de problèmes neurologiques ou psychologiques compris dans le syndrome post-commotionnel.

### *1.3.5. Théorie convulsive*

Le modèle convulsif stipule que les événements physiologiques observés immédiatement après un impact seraient similaires à ceux observés durant des épisodes ictaux et post-ictaux. Ainsi, les mécanismes responsables des manifestations symptomatiques reliées à une commotion cérébrale seraient les mêmes que ceux impliqués lors d'une convulsion, naturelle ou produite par des moyens expérimentaux. Plusieurs observations ont mis en lumière la similarité de la symptomatologie non seulement entre la commotion cérébrale et les manifestations de l'épilepsie généralisée, mais aussi avec les effets secondaires de l'électrothérapie. Le nom de Walker y est associé et cette théorie a été évoquée la première fois en 1944 (Walker 1994).

Immédiatement après un impact, le cerveau se retrouve dans un état d'hyperexcitabilité (et non une dépression, comme dans le cas de la théorie réticulaire). Cet état est dû à une dépolarisation étendue des membranes neuronales suivant des vibrations du cerveau. Dans ce modèle, une commotion

avec perte de conscience est comparée à l'épilepsie généralisée (crises tonico-cloniques), alors qu'une commotion sans perte de conscience est comparée à l'épilepsie généralisée de type absences.

## **1.4. La commotion cérébrale dans le sport**

### *1.4.1. Définition*

Lors du premier symposium international sur les commotions cérébrales dans le sport, tenu à Vienne en 2001 (Aubry, Cantu et al. 2002), les experts réunis ont émis, par consensus, une définition à la commotion cérébrale en contexte sportif. Cette définition a été maintenue lors des deux éditions suivantes (McCrory, Johnston et al. 2005; McCrory, Meeuwisse et al. 2009). La définition d'une commotion cérébrale est la suivante : « Il s'agit d'un processus pathophysiologique complexe affectant le cerveau. Ce processus est induit par des forces biomécaniques traumatiques ». De nombreuses caractéristiques, telles que les indices cliniques, pathologiques et biomécaniques, sont utilisées pour définir la nature de la commotion cérébrale :

1. La commotion cérébrale peut être causée par un impact direct à la tête, au cou ou à un autre endroit sur le corps, si la force de l'impact est transmise à la tête.

2. Les commotions cérébrales peuvent entraîner des déficits transitoires des fonctions neurologiques.
3. Il peut y avoir des changements neuropathologiques, mais les symptômes cliniques semblent refléter davantage un déficit fonctionnel plutôt que structural.
4. Une commotion peut être catégorisée selon le degré de sévérité, la présence et l'intensité des symptômes incluant ou non la perte de conscience.
5. Les examens d'imagerie cérébrale structurale ne montrent pas de changements significatifs.

#### *1.4.2. Symptomatologie*

À la suite d'une commotion cérébrale, la victime peut être aux prises avec différents symptômes et, de façon générale, ceux-ci se résorbent dans une période variant de quelques heures à quelques jours (Kelly and Rosenberg 1998; Lovell and Collins 1998; Collins, Grindel et al. 1999; Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005; Guskiewicz and Mihalik 2006; McCrea 2008; McCrory, Meeuwisse et al. 2009). Les principaux symptômes liés à la pathologie sont présentés dans le tableau 2. Ils peuvent être regroupés

sous différentes sphères : cognitive, somatique, émotive (McCrary, Meeuwisse et al. 2009). La commotion cérébrale est une blessure très hétérogène dont la manifestation varie d'une fois à l'autre, mais surtout d'un individu à l'autre (Iverson 2005). Il est important de noter que, contrairement à la croyance populaire, une commotion cérébrale n'est pas nécessairement accompagnée d'une perte de conscience. En fait, la perte de conscience reliée à cette blessure ne survient que dans 10 % des cas (Langlois, Rutland-Brown et al. 2006; Wilberger, Ortega et al. 2006).

**Tableau 2: Symptômes post-commotionnels**

Symptômes post-commotionnels
- Confusion
- Désorientation
- Amnésie
- Perte de conscience; altération de l'état de conscience
- Sentiment de ralentissement
- Fatigue
- Maux de tête
- Se sentir sonné
- Nausée et vomissement
- Problème de vision (trouble, double)
- Problème d'audition (cillement)
- Irritabilité, labilité émotionnelle
- Problème de coordination; d'équilibre
- Convulsions
- Problème attentionnel; distraction; difficulté de concentration
- Regard hagard
- Changement de personnalité
- Comportement inapproprié (p.e. courir dans la mauvaise direction)
- Baisse générale des habilités sportives

### *1.4.3. Incidence dans le sport*

Une donnée souvent citée par plusieurs articles du domaine fait état de l'incidence annuelle compilée par Thurman, Branche et Sniezek (1998), soit que plus de 300 000 TCC (toutes sévérités confondues) se produisent chaque année aux États-Unis en contexte sportif. Cependant, cette donnée comprend uniquement les cas où la perte de conscience est répertoriée, ce qui représenterait seulement 10 % (Langlois, Rutland-Brown et al. 2006; Wilberger, Ortega et al. 2006) des commotions cérébrales sportives.

En excluant la boxe (et probablement d'autres sports de combat), le football américain est le sport où le plus grand nombre de commotions cérébrales est répertorié (Delaney, Lacroix et al. 2002). En compilant le nombre de blessures survenues dans différents programmes de sports d'élite universitaires, il semble que 40,5 % des commotions soient liées au football américain (Gessel, Fields et al. 2007). Toujours dans ce sport, il est estimé que chaque année, environ 5 % de tous les athlètes universitaires vont subir au moins une commotion cérébrale (Guskiewicz, Weaver et al. 2000).

Gessel et coauteurs (2007) ont calculé le taux de commotions subies par un athlète en fonction de la fréquence d'exposition, soit le nombre de participations à un match ou une pratique. Dans cette recherche, la commotion

est considérée seulement si elle requiert l'intervention d'un membre du personnel soignant de l'équipe et qu'il y a retrait de l'athlète du jeu minimalement d'une journée. Les auteurs estiment un taux total de 0,23 commotions par 1000 expositions. Ce nombre augmente à 0,53 en contexte de compétition.

Du côté canadien, une étude menée par Pelletier et collègues (1993) montre que l'incidence dans le hockey sur glace de niveau collégial est de 1.5 commotions /1000 heures/joueur. Par ailleurs, une étude de Wennberg et Tator (2003) souligne, que le nombre de commotions cérébrales dans la Ligue Nationale de Hockey (LNH) est en croissance continue. En effet, il y a plus de commotions cérébrales subies par 1000 matchs entre 1996 à 2002 comparativement à la période s'étalant de 1986 à 1996.

À l'image du TCC léger dans la population générale, le nombre de commotions survenant dans le sport serait grandement sous-estimé (Bailes and Cantu 2001; Langlois, Rutland-Brown et al. 2006). Bailes et Cantu (2001) ont avancé que les athlètes peuvent hésiter à rapporter les symptômes d'une commotion cérébrale en raison de la pression de l'équipe ou des entraîneurs. Une étude menée par McCrea et al. (2004) montre que seulement 47,3 % des athlètes de niveau secondaire (High School) ayant eu une commotion cérébrale ont rapporté leur blessure. Les raisons données par les participants sont variables : quelques athlètes ne sont pas au courant qu'ils ont subi une



commotion cérébrale, d'autres ne veulent pas mettre en jeu leur place dans l'équipe ou encore certains pensent que la blessure n'est pas assez sérieuse pour être rapportée. Au niveau professionnel (Ligue Canadienne de Football), une étude de Delaney et al. (2000) a montré que seulement 18,8 % des joueurs ayant eu des symptômes typiques d'une commotion cérébrale ont reconnu en avoir subi une.

#### *1.4.4. Évaluation de la sévérité d'une commotion cérébrale*

Au fil des ans, plusieurs guides ont été mis de l'avant afin de mesurer la sévérité d'une commotion cérébrale (voir McCrea 2008). La classification se fait généralement sur la base de symptômes aigus, perceptibles et quantifiables sur le terrain, immédiatement après l'impact. Les manifestations, telles que la durée d'amnésie post-traumatique (APT), la présence et la durée de la perte de conscience ainsi que sur l'observation d'autres symptômes liés aux commotions cérébrales (comme des troubles visuels, de la confusion, etc.) servent à évaluer la sévérité des commotions. Le tableau 3 présente l'échelle de gradation des commotions cérébrales adoptée par l'AAN (Kelly and Rosenberg 1998). Selon ce système, la sévérité est jugée sur la présence et la durée de la confusion, l'APT ainsi que la perte de conscience (PDC).

**Tableau 3: Système de gradation des commotions cérébrales de l'AAN**

Sévérité	Caractéristiques
Grade 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Confusion passagère</li> <li>– Symptômes commotionnels ou</li> <li>– N'importe quelle altération de l'état mental durant <b>moins</b> de 15 minutes</li> </ul>
Grade 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Confusion passagère</li> <li>– Symptômes commotionnels ou</li> <li>– N'importe quelle altération de l'état mental durant <b>plus</b> de 15 minutes</li> </ul>
Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Perte de conscience, peu importe la durée (secondes ou minutes)</li> </ul>

La principale difficulté d'utilisation de ce type d'échelle avec la commotion cérébrale est liée au manque de valeur prédictive. Alors que dans les cas de TCC modérés ou sévères, la durée de la PDC et de l'APT ont de fortes valeurs prédictives quant à la récupération, il en est autrement pour le TCC léger (McCrea 2008). Ces indices prédisent par contre l'étendue des effets neuropsychologiques dans les premiers moments suivant l'impact. Une étude de McCrea et al. (2002) montre que la présence de PDC et d'APT est corrélée avec des déficits neuropsychologiques immédiatement après une commotion, mais pas deux jours après.

Des échelles de gradation, telles que celle de l'AAN, basées sur les symptômes immédiats, tels que recensés sur le terrain (*on-field*), sont

complétées par un deuxième type de classification élaboré durant la deuxième conférence internationale sur les commotions dans le sport (McCrory, Johnston et al. 2005). Selon cette vision, une commotion cérébrale peut être simple ou complexe. Ce type de catégorisation, contrairement aux gradations, se fait de façon rétrospective. Ainsi, une commotion **simple** est le type de blessure dont les symptômes se résorbent sans complication au bout de sept à dix jours. La commotion simple représente le type le plus courant. La commotion **complexe** réfère aux cas où les victimes souffrent de symptômes persistants, de séquelles, de perte de conscience prolongée ou de difficultés cognitives durables. Les athlètes souffrant de commotions multiples ou répétées sont inclus dans ce groupe. Cependant, face à plusieurs critiques (Cantu 2006) cette classification a rapidement été abandonnée par les experts réunis lors du troisième symposium international sur les commotions cérébrales dans le sport (McCrory, Meeuwisse et al. 2009) tout en rappelant que la majorité des cas (entre 80 et 90 %) des commotions cérébrales se réglait à l'intérieur de 7 à 10 jours.

#### *1.4.5. L'évaluation et la gestion clinique d'une commotion cérébrale en contexte sportif*

Pour les intervenants sur le terrain, une commotion cérébrale devrait être suspectée si l'une des cinq composantes suivantes est perçue : des symptômes (somatiques, émotionnels, cognitifs), des signes physiques (p.e. perte

de conscience), des changements comportementaux (p.e. irritabilité), des déficits cognitifs (p.e. ralentissement) ou un problème lié au sommeil (endormissement) (McCrory, Meeuwisse et al. 2009). L'évaluation des impacts d'une commotion cérébrale se base principalement sur les symptômes ressentis par l'athlète et les résultats obtenus aux tests neuropsychologiques (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005). L'évaluation brève du fonctionnement cognitif «sur les lignes de côtés» dès qu'une commotion est suspectée, est un élément essentiel de l'évaluation de la situation (McCrory, Meeuwisse et al. 2009).

Dans une revue de littérature faite par Iverson (2005), celui-ci rapporte que la plupart des athlètes ayant subi une commotion cérébrale se rétablissent rapidement et complètement, en se basant sur ces paramètres. La majorité des commotions cérébrales subies dans le sport se résoudrait en 7 à 10 jours, sans complications. En fait, toujours selon Iverson (2005), une large proportion des athlètes, amateurs ou professionnels, subissant une commotion cérébrale ne ressentiraient plus de symptômes après une période variant de quelques heures à une journée après l'incident. De façon typique, un athlète se remet des principaux symptômes observés à l'intérieur de deux semaines (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005; McCrory, Meeuwisse et al. 2009).

Sur le terrain, une évaluation cognitive abrégée est utilisée afin d'avoir une idée rapide du fonctionnement cognitif immédiatement après un impact

(McCrea, Kelly et al. 1997; McCrea, Kelly et al. 1998; Barr and McCrea 2001; McCrory, Makdissi et al. 2005). Cette évaluation ne remplace pas une évaluation neuropsychologique exhaustive. Cette dernière possède beaucoup plus de sensibilité, ce qui permet de détecter des déficits plus subtils pouvant perdurer au-delà de la période aiguë (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005; McCrory, Meeuwisse et al. 2009).

Dans un article de 2008, Broglio met en évidence l'importance d'avoir une vision globale du fonctionnement de l'athlète à la suite d'une commotion cérébrale. Les informations sont obtenues de différentes sources comme les tests neuropsychologiques, les informations médicales concernant les symptômes, mais aussi des mesures posturales et d'équilibre<sup>5</sup>. En effet, Broglio (2008) souligne que suivant une commotion cérébrale, un athlète peut montrer des effets sur une seule de ces mesures et paraître normal aux autres. Ceci témoigne aussi de l'aspect hétérogène de la blessure, comme le souligne Iverson (2005).

Plusieurs aspects doivent être considérés dans la gestion de ce type de blessure. Le consensus de Zurich (2009) met en évidence différents facteurs à considérer tels les symptômes (durée, nombre, sévérité), certains signes (perte de conscience supérieure à une minute, amnésie), des séquelles (telles des convulsions), les aspects temporeux (commotions répétées dans le temps et

---

<sup>5</sup> Plusieurs études ont démontré l'utilité de ces mesures (Guskiewicz, Ross et al. 2001; Broglio, Tomporowski et al. 2005; Cavanaugh, Guskiewicz et al. 2005; Slobounov, Slobounov et al. 2007; Broglio and Puetz 2008; Slobounov, Cao et al. 2008).

leur rapprochement), baisse du seuil de force nécessaire pour causer une commotion cérébrale, l'âge, les conditions pré- et co-morbides, la médication, les comportements de l'individu (style de jeu) et le type d'activité (taux d'exposition).

Selon les recommandations actuelles (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005; McCrory, Meeuwisse et al. 2009), le retour au jeu d'un athlète ayant subi une commotion cérébrale doit se faire progressivement en suivant des étapes prescrites. En effet, à partir du moment où l'athlète ne ressent plus de symptômes, il revient graduellement à la compétition en suivant un protocole de six étapes allant de l'entraînement cardio-vasculaire léger aux pratiques avec contacts. S'il ressent des symptômes à l'une ou l'autre des étapes, l'athlète est mis au repos de nouveau jusqu'à la disparition des symptômes et reprend alors le protocole à partir de la première étape.

### **1.5. Syndrome post-commotionnel**

Dans certains cas, il arrive que les symptômes post-commotionnels perdurent. Un syndrome post-commotionnel (SPC) est alors évoqué. L'étiologie de ce syndrome est encore débattue; plusieurs facteurs pourraient être liés à cette condition : les effets biologiques de la blessure, des facteurs psychologiques et psychosociaux, la présence de douleur chronique ou une

combinaison des ces facteurs (Cassidy, Carroll et al. 2004; Iverson 2005). Le DSM-IV (1994) réfère plutôt à un désordre post-commotionnel<sup>6</sup>, car ce phénomène n'existe pas sous la forme d'un syndrome uniforme. Ce désordre peut être relié à une neuropathologie, une psychopathologie, de la simulation en vue d'un gain secondaire ou une combinaison des causes précédentes. Les critères diagnostiques sont présentés dans le tableau 4.

---

<sup>6</sup> Diagnostic à l'étude

**Tableau 4: Critères de recherche pour le Désordre post-commotionnel, DSM-IV**

<p>A. Présence d'un traumatisme crânien ayant causé une commotion cérébrale (Note : La manifestation d'une commotion inclut une perte de conscience, une amnésie post-traumatique et, plus rarement, des convulsions. La méthode spécifique pour définir ce critère reste à établir par des recherches ultérieures)</p>
<p>B. Difficultés attentionnelles (concentration, alternance, multitâche) ou mnésiques (apprentissage ou rappel) détectées par des tests neuropsychologiques ou une évaluation quantifiée de la cognition.</p>
<p>C. Trois (ou plus) des symptômes suivants apparaissant après le trauma et durant au moins trois mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Facilement fatigable</li> <li>b. Trouble du sommeil</li> <li>c. Maux de tête</li> <li>d. Vertige ou étourdissement</li> <li>e. Irritabilité ou agression reliée à des irritants mineurs</li> <li>f. Anxiété, dépression, instabilité affective</li> <li>g. Changement de personnalité (conduite sociale ou sexuelle inappropriée)</li> <li>h. Apathie ou manque de spontanéité</li> </ul>
<p>D. Les symptômes énumérés en B et C débutent à la suite d'une blessure à la tête ou représente un aggravement de symptômes prémorbide.</p>
<p>E. La situation cause une altération significative dans le fonctionnement social ou professionnel et représente une baisse significative comparativement au niveau de fonctionnement antérieur. Pour les enfants d'âge scolaire, l'altération peut se manifester par une baisse du rendement scolaire à la suite du trauma.</p>
<p>F. Les symptômes recensés ne satisfont pas les critères pour la démence due à un traumatisme crânien ou un autre désordre (i.e. changement de personnalité dû à un traumatisme crânien, trouble amnésique dû à un traumatisme crânien).</p>



Dans la population, il est estimé qu'entre 10 à 20% des victimes de TCC léger souffriront de symptômes post-commotionnels des mois, voire des années après la blessure (Ruff 2005). Ruff (2005) souligne que ce syndrome peut se manifester même si les résultats des techniques d'imagerie structurale sont négatifs. Par contre, McCrea (2008) affirme que l'incidence de SPC est largement surestimée. Le nombre se situerait plus vraisemblablement entre 1 et 5 %. Une des raisons expliquant cet écart est la faible spécificité du désordre post-commotionnel (Boake, McCauley et al. 2005). La prudence est donc de mise. En effet, les symptômes reliés au syndrome post-commotionnel se retrouvent dans un grand nombre de problèmes de santé (dépression, blessures orthopédiques, etc.). D'ailleurs, une étude de Iverson (2006) montre que le diagnostic de SPC peut être facilement donné par erreur à des patients souffrant de dépression. Suhr et Gunstad (2002) montrent aussi que plusieurs personnes souffrant de dépression peuvent être aux prises avec un plus grand nombre de symptômes « post-commotionnels » que des personnes ayant réellement subi un TCC léger. De plus, ces symptômes se retrouvent souvent dans la population normale (Iverson and Lange 2003). Une étude de Wang et al. (Wang, Chan et al. 2006) montre une prévalence élevée des symptômes post-commotionnels (tels que la fatigue, les maux de tête persistants) dans une population universitaire saine. Dans un contexte concernant directement les athlètes, Patel et collègues (2007) ont démontré des symptômes et des résultats à des tests neuropsychologiques similaires aux effets d'une commotion cérébrale chez des athlètes déshydratés.

## **1.6. Imagerie Structurale et fonctionnelle**

Dans une revue de littérature, Iverson (2005) rapporte qu'entre 7 et 20% des victimes de TCC légers admis en salle d'urgence présentaient des anomalies à la tomodensitométrie (CT scan) la journée de l'incident. Lorsque que le patient présente des résultats positifs au CT scan le TCC est considéré comme « léger complexe » (Ruff 2005). Ces patients obtiennent généralement de moins bonnes performances aux tests neuropsychologiques, que ce soit dans la période suivant le traumatisme ou cinq ans plus tard (Iverson 2005).

En contexte sportif, l'imagerie structurale ne révèle aucune anomalie dans la majorité des cas (Aubry, Cantu et al. 2002). Les techniques plus récentes, comme l'imagerie par résonance magnétique (IRM), donnent des résultats inconsistants (Johnston, Ptito et al. 2001). Par contre, de nouvelles techniques structurales ayant une plus grande sensibilité aux anomalies semblent prometteuses, mais ne peuvent être appliquées en clinique en raison du manque de données disponibles (McCrory, Meeuwisse et al. 2009)

Considérant le peu de résultats en imagerie structurale, les chercheurs ont adopté des devis expérimentaux basés sur les techniques d'investigation par imagerie fonctionnelle (principalement l'IRM fonctionnelle). Cette transition est logique; la nature même des problématiques reliées à la pathologie est principalement fonctionnelle (Aubry, Cantu et al. 2002). L'IRM

fonctionnelle (IRMf) consiste à mesurer la variation de concentration de desoxyhémoglobine dans une région donnée du cerveau (signal BOLD). Le principe derrière cette technique est que, lorsqu'un individu accomplit une tâche (perceptuelle ou cognitive), les aires cérébrales impliquées consomment davantage d'oxygène entraînant une augmentation de la concentration de déoxyhémoglobine dans les secondes suivantes. Il s'agit d'une mesure indirecte du fonctionnement neuronal. Cette technique possède une bonne résolution spatiale, mais est limitée sur le plan temporel (Kolb and Wishaw 2003).

Une étude faite en IRMf menée par McAllister et al. (2001) révèle des différences dans les patrons d'activation entre un groupe contrôle et un groupe d'individus ayant subi un TCC léger durant la réalisation d'une tâche de mémoire de travail (n-back). Les participants ayant subi un TCC léger montraient une plus grande activation au niveau des lobes frontaux et pariétaux que les sujets contrôles lorsque la charge en mémoire de travail était moyenne (n - 2). Par contre, lorsque la difficulté augmentait (n - 3), les activations enregistrées étaient plus faibles dans les zones frontales et pariétales (à l'exception de l'aire 9 de Brodmann). Cette observation appuie l'idée que les patients ayant subi une commotion cérébrale utilisent plus de ressources cognitives afin de compenser pour l'inefficacité du traitement. En effet, aucune différence n'a été trouvée entre les deux groupes lors de l'évaluation à l'aide de tâches comportementales. Une étude prospective faite

par Jantzen et collaborateurs (2004) souligne le même point. Les chercheurs montrent une augmentation de l'activation au niveau des régions pariétale, frontale latérale et cérébelleuse chez quatre athlètes ayant subi une commotion lorsqu'ils sont comparés à leurs patrons d'activations enregistrés avant la commotion cérébrale. Ces résultats montrent que même si aucun déficit n'est observé au niveau comportemental, des changements fonctionnels au niveau du cerveau perdurent néanmoins pour une période encore indéterminée puisque les études répertoriées se sont intéressées aux impacts lorsque l'athlète était toujours symptomatique. D'autres études en imagerie fonctionnelle (Chen, Kareken et al. 2003; Chen, Johnston et al. 2004) ont montré une baisse de l'activation dans les régions préfrontales chez les athlètes commotionnés également symptomatiques. Les auteurs ont aussi remarqué des activations plus élevées dans d'autres régions du cerveau. Ces résultats sont aussi rapportés dans une revue de littérature faite par Ptito et al. (Ptito, Chen et al. 2007).

### **1.7. Biomécanique de la commotion cérébrale**

Les travaux effectués par Ommaya et Gennarelli (1974) chez l'animal ont permis de confirmer le modèle mis de l'avant par Holbourn (1945). Ce dernier proposait que le cerveau est plus résistant à la compression (forces rectilignes) qu'à la déformation (forces angulaires). De ces idées est née la théorie centripète (voir section 1.3.4). Ces expériences ont permis à Ommaya

et Gennarelli d'élaborer un système de gradation sur la sévérité des TCC (voir tableau 5). Brièvement, les structures superficielles sont plus sensibles aux forces impliquées. La première structure affectée serait ainsi le cortex cérébral. Plus la force subie est grande, plus des altérations et dysfonctions des structures centrales seront observées. Les mécanismes décrits il y a plus de 30 ans sont encore d'actualité dans la description de la biomécanique impliquée dans la commotion cérébrale (Guskiewicz and Mihalik 2006).

**Tableau 5: Système de classification de la sévérité d'un TCC de Ommaya et Gennarelli<sup>7</sup>**

Grade (Sévérité)	Altération de l'état mental	Caractéristiques	Pathophysiologie possible
1	Confusion	État de conscience normal sans amnésie	Déconnexion corticale-sous-corticale
2	Confusion et amnésie	État de conscience normal accompagné de confusion et d'amnésie post-traumatique	Idem grade 1 + Déconnexion diencephalique possible
3	Confusion et amnésie	État de conscience normal accompagné de confusion et d'amnésie antérograde et rétrograde	Idem grade 2 + Déconnexion diencephalique
4	Coma (paralytique)	Perte de conscience, confusion avec amnésie rétrograde et antérograde	Idem grade 3 + Déconnexion mésencéphalique
5	Coma	État végétatif persistant	Idem grade 4
6	Mort	Blessure fatale	Idem grade 4

<sup>7</sup> Adapté de McCrea (2008)

Dans cette optique, le TCC léger se conçoit davantage comme un processus qu'un événement (Gennarelli 1983; Graham, Adams et al. 1988; Gennarelli 1993). Ce processus se déroulerait sur un nombre restreint d'axones, dont une majorité récupérerait avec le temps. Le terme blessure traumatique axonale remplace aujourd'hui le terme blessure axonale diffuse en raison du fait que les axones endommagés sont situés dans des sites localisés et qu'ils sont souvent entremêlés à un grand nombre de fibres intactes (Iverson 2005).

Le seuil minimum de force requis pour produire une commotion cérébrale est une question intéressant plusieurs chercheurs. À l'aide de la vidéo, Pellman et collaborateurs (2004) ont établi que la force impliquée lorsque des athlètes subissaient un impact provoquant une commotion était de  $98 \pm 28 \text{ g}^8$  comparativement à  $60 \pm 24 \text{ g}$  pour les impacts n'engendrant pas de commotions cérébrales. Cependant, des études récentes du groupe de Guskiewicz et collègues (2007) montrent qu'il n'y aurait aucun lien entre le fait de subir une commotion cérébrale et un seuil de force minimale quelconque. Dans le même ordre d'idée, aucun lien n'a été découvert entre les forces d'impact impliquées et les effets aigus d'une commotion cérébrale (symptomatologie, neurocognition, stabilité posturale) (Guskiewicz, Mihalik et al. 2007; McCaffrey, Mihalik et al. 2007). Il est important de considérer que, probablement, plusieurs autres facteurs sont impliqués tels que la forme, la

---

<sup>8</sup> Un g, la constante gravitationnelle, équivaut à  $\sim 9,81 \text{ m/s}^2$

grosseur et l'épaisseur du crâne; la densité et la masse des tissus nerveux; la musculature; la préparation à l'impact; etc.

### **1.8. Effets métaboliques**

Plusieurs auteurs (Giza and Hovda 2001; Gaetz 2004; Iverson 2005) suggèrent que les déficits post-commotionnels observés sont probablement accompagnés d'un minimum de changements pathologiques anatomiques. Ces symptômes se résorberaient dans un laps de temps plutôt court. Il est donc probable que ceux-ci soient causés par une dysfonction neuronale plutôt qu'une mort cellulaire. Il convient dès lors de parler de processus plutôt que d'événements. Une dysfonction neuronale peut regrouper les éléments suivants : déséquilibres ioniques, changements dans la neurotransmission, problèmes de connectivité ou altérations du métabolisme.

Giza et Hovda (2001) ainsi que Gaetz (2004) ont fait d'excellentes revues sur les mécanismes neurométaboliques entrant en jeu lors d'une commotion cérébrale. Les principaux événements de la cascade neurométabolique provoquée par la commotion cérébrale sont repris dans le cadre de cette thèse.

En résumé, la cascade neurométabolique provoquée par la commotion cérébrale se déroule comme suit : un impact cérébral induit une dépolarisation



indistincte, provoquée par un relâchement massif et indifférencié de neurotransmetteurs excitateurs. Cette dépolarisation massive entraîne la sortie massive de potassium ( $K^+$ ) de l'espace intracellulaire des neurones. La pompe sodium-potassium est alors davantage sollicitée pour rétablir le potentiel membranaire à la suite des échanges ioniques. Cette suite d'événements accroît la demande d'adénosine triphosphate (ATP), entraînant ainsi une augmentation du métabolisme glycémique. Parallèlement, à la suite d'une commotion cérébrale, une baisse de la pression et du flot sanguin cérébral est observée. La combinaison risque de provoquer ce que les auteurs (Giza et Hovda, 2001) nomment une « crise énergétique ». De plus, la demande accrue de glucose provoque une accumulation d'acide lactique, qui peut entraîner des dommages aux membranes cellulaires, des altérations de la barrière hémato-encéphalique et des oedèmes cérébraux. L'accumulation de lactose provoque également une entrée massive d'ions calcium ( $Ca^{2+}$ ) dans les cellules nerveuses. L'influx massif de  $Ca^{2+}$  provoque un déficit au niveau du métabolisme d'oxydation de la mitochondrie, aggravant ainsi la « crise énergétique » causant une diminution de la production d'ATP requise pour la pompe sodium/potassium, grandement sollicitée. Cet influx de  $Ca^{2+}$  est plus persistant. En effet, des accumulations peuvent être observées deux à quatre jours après la blessure. L'accumulation de calcium intracellulaire peut enclencher le phénomène d'apoptose.

La biomécanique d'une commotion cérébrale fait en sorte que des

neurotransmetteurs (le glutamate en particulier) se déversent dans les synapses. Ce flux constant d'ions provoque donc une excitation massive qui peut être suivie par une suspension partielle, mais répandue de l'activité neuronale. Selon Giza et Hovda (2001), ce phénomène pourrait être relié aux symptômes aigus observés lors d'une commotion cérébrale (amnésie post-traumatique, perte de conscience ou autres dysfonctions cognitives). Aussi, le flux de potassium perturberait l'activité neuronale dès les premiers instants de l'impact et serait aussi associé aux symptômes aigus de la commotion cérébrale.

L'accumulation de calcium produit un autre phénomène important: en plus de l'interférence avec les mécanismes des mitochondries, cette accumulation serait associée aux mécanismes pathophysiologiques reliés aux blessures axonales. Des déchirures ou des brèches dues aux forces mécaniques de l'impact peuvent aussi mener à une entrée massive de  $\text{Ca}^{2+}$ . Cet influx d'ions est responsable du compactage des neurofilaments et d'une désagrégation des microtubules. Les voies de transport étant coupées, une accumulation des organelles transportées via les microtubules se produit. Le résultat final est le renflement de l'axone. À grande échelle, ces renflements pourraient causer un changement au niveau de la pression intracrânienne. D'ailleurs, un tel phénomène est observé dans bon nombre de TCC (McCrary and Berkovic 1998).

Lorsqu'une première commotion a produit une dysfonction métabolique des neurones qui menace déjà leur intégrité, une deuxième commotion pourrait vraisemblablement conduire à une mort cellulaire (Giza and Hovda 2001). Or, il est très probable que plusieurs athlètes ayant subi un impact reviennent au jeu prématurément (souvent un peu plus tard au cours d'un match) sans symptôme apparent et malgré la persistance de dysfonctions métaboliques. En effet, certains effets tendent à s'étaler dans le temps. Par exemple, une étude en tomographie par émission de positrons a démontré une baisse générale du métabolisme du glucose qui pourrait durer de 2 à 4 semaines à la suite d'une commotion cérébrale (Bergsneider, Hovda et al. 2001).

### **1.9. Facteurs génétiques**

Dans les résumés de symposium de 2001 et 2004, (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005), les auteurs mentionnent que plusieurs études ont montré que la présence d'un allèle apolipoprotéine E epsilon 4 (ApoE  $\epsilon$ 4) représentait un facteur augmentant les chances d'avoir des conséquences plus graves à la suite d'un TCC, et ce, peu importe la sévérité. Cependant, ces résumés indiquent que le rôle que joue cet allèle dans le risque de subir une commotion cérébrale ou dans les conséquences suivant celle-ci est encore méconnu.

De façon générale, les apolipoprotéines transportent et distribuent les lipides à travers le corps en entier. Au niveau du système nerveux central, l'apolipoprotéine E est le principal mécanisme de distribution des lipides entre les cellules neuronales. Cette protéine est synthétisée par les astrocytes, mais les neurones et la microglie participent aussi à sa synthèse. Le gène responsable de la synthèse se situe sur le chromosome 19 et est codé par trois allèles :  $\epsilon 2$ ,  $\epsilon 3$  et  $\epsilon 4$  (Diaz-Arrastia and Baxter 2006).

Dans la revue faite par Diaz-Arrastia et Baxter (2006), il est souligné que l'ApoE, en plus du transport des lipides, joue un rôle dans le maintien de l'intégrité de la structure neuronale ainsi que dans la réparation de celle-ci à la suite d'une insulte. La présence de l'allèle  $\epsilon 3$  est liée à la stimulation de la croissance des neurites, tandis que l'allèle  $\epsilon 4$  l'inhiberait. L'hypothèse que l'ApoE  $\epsilon 4$  joue un rôle dans la réponse neuronale est appuyée par une variété d'incidents pathologiques. La présence de cet allèle est associée à une plus grande neurodégénérescence, tel que démontré par un bon nombre d'études animales et épidémiologiques (Diaz-Arrastia and Baxter 2006). Aussi, les auteurs soulignent que plusieurs études ont associé cet allèle à un moins bon pronostic à la suite d'un TCC (en incluant toutes les sévérités).

Dans une méta-analyse incluant tous les degrés de sévérité des TCC, Zhou et al. (2008) soulignent que la présence de cet allèle augmente significativement les chances d'un mauvais rétablissement six mois après la

blessure. Cependant, il ne semble pas y avoir d'effets sur la sévérité initiale d'un TCC, telle que mesurée par le GCS. De plus, les résultats obtenus chez les personnes ayant subi un TCC léger sont mitigés. Dans une étude prospective, Sundstrom et collaborateurs (2004) ont montré que, chez des personnes ayant subi un TCC léger cinq ans avant l'expérimentation, la présence de l'ApoE  $\epsilon 4$  était liée à des baisses significatives aux résultats neuropsychologiques comparativement à ceux mesurés avant le TCC. Les porteurs des autres allèles ne montraient pas cette baisse intra-groupe. Par ailleurs, aucune différence inter-groupe, que ce soit au niveau de la comparaison avec les autres groupes ayant aussi subi un TCC ou avec un groupe contrôle, n'a été trouvée. L'effet modéré trouvé par les auteurs est expliqué par le fait que cette version du gène pouvait rendre les individus porteurs plus fragiles aux TCC et serait liée à de moins bonnes dispositions pour récupérer. Des résultats similaires ont été trouvés par Chamelian et collègues (Chamelian, Reis et al. 2004) et Teasdale et collaborateurs (Teasdale, Murray et al. 2005).

Un autre candidat génétique d'intérêt est l'ApoE *promotor*. Un des isomorphes de ce gène est associé à une moins bonne récupération à la suite d'un TCC (Lendon, Harris et al. 2003). Dans le domaine des commotions sportives, Terrel et al. (2008) se sont penchés sur les associations possibles entre les différents génotypes (ApoE, ApoE promoteur et Tau) et l'historique de commotions cérébrales chez des athlètes universitaires. Les résultats

présentés ne montrent pas de liens avec l'allèle codant pour la version  $\epsilon 4$  et le nombre de commotions cérébrales subies ou la sévérité des symptômes. Par contre, les auteurs soulignent que les athlètes porteurs de l'isomorphe TT du gène G-219T de l'ApoE promotor ont, non seulement davantage de chance d'avoir une histoire de commotions cérébrales multiples, mais aussi des commotions cérébrales plus sévères. Ces facteurs génétiques sont interprétés par les auteurs comme une augmentation du risque de subir une commotion cérébrale ou ressentir les séquelles suivant ce type de blessure. Ils émettent aussi l'hypothèse que les porteurs de l'isomorphe TT ont un taux de neurodégénérescence accru. De plus, les interactions entre les différents gènes étudiés jouent probablement un rôle important dans la régulation de la cascade neurométabolique caractéristique de la commotion cérébrale.

Les séquelles d'un TCC résultent d'interinfluences complexes entre le patrimoine génétique et les facteurs environnementaux (Diaz-Arrastia and Baxter 2006). L'ApoE est un exemple de gène influençant la récupération à la suite d'un TCC. Plusieurs dizaines d'autres gènes influencent potentiellement la récupération (Diaz-Arrastia and Baxter 2006; Jordan 2007).

## **1.10. Commotions cérébrales multiples**

### *1.10.1. Épidémiologie*

Au cours des dernières années, une problématique a particulièrement attiré l'attention des chercheurs; il s'agit des commotions cérébrales multiples et des effets cumulatifs des commotions cérébrales.

Sur le plan épidémiologique, Guskiewicz et al. (2000) ont souligné l'effet cumulatif des commotions cérébrales dans le football aux niveaux secondaire et universitaire (voir section 1.3.2). Plus particulièrement, un athlète ayant subi une commotion cérébrale avait presque trois fois plus de chance d'en subir une autre durant la même saison qu'un athlète n'ayant jamais subi de commotion (14,7 % comparativement à 5,1 %). Guskiewicz et collègues révèlent également que dans la majorité des cas de commotions cérébrales répétées (92 %), moins de dix jours séparent les blessures. Dans une autre étude épidémiologique, Zemper (2003) a estimé qu'un athlète ayant une histoire de commotion dans les cinq dernières années accroît de 5,8 fois le risque de subir une nouvelle commotion cérébrale que ceux n'ayant aucune histoire (16,5 % comparativement à 2,9 %).

Dans une étude épidémiologique comprenant plus de 2900 athlètes, Guskiewicz et al. (2003) ont démontré que les athlètes universitaires ayant une histoire de trois commotions cérébrales ou plus durant les sept dernières

années courent davantage de risques de subir une nouvelle commotion cérébrale. Les auteurs estiment que la probabilité est multipliée par trois. Sur la base de ces résultats, les auteurs affirment que la récupération neurologique se ferait plus lentement chez ces athlètes. En effet, toujours selon cette étude, les symptômes post-commotionnels retrouvés chez ces athlètes seraient plus persistants. Trente pour cent d'entre eux ressentiraient des symptômes plus d'une semaine après la commotion comparativement à 14,6 % chez les athlètes ayant une histoire d'une seule commotion cérébrale. Les auteurs remarquent également une élévation du risque pour les athlètes ayant un historique d'une ou deux commotions : ils estiment l'augmentation des probabilités à 1,4 et 2,5 respectivement. Chez les athlètes plus jeunes, Collins et al. (2002) ont démontré que les joueurs de football de niveau secondaire ayant subi trois commotions ou plus sont, quant à eux, neuf fois plus susceptibles d'en subir une autre.

#### *1.10.2. Impact des commotions multiples*

Selon Collins et al. (2002), la probabilité plus élevée de subir une commotion cérébrale observée chez les athlètes de niveau secondaire ayant des antécédents de commotions multiples serait le reflet d'une plus grande vulnérabilité neuronale ou d'une baisse du seuil de force requis pour causer une commotion cérébrale. Les auteurs ont également indiqué qu'il existerait des effets liés aux commotions cérébrales multiples, caractérisés par



l'augmentation de la sévérité des symptômes encourus lors des commotions subséquentes. Iverson et al. (2004) ont trouvé que, comparativement à des athlètes n'ayant subi qu'une seule commotion, les athlètes qui ont souffert de plusieurs commotions cérébrales manifestent un plus grand nombre de symptômes en plus d'obtenir des résultats plus bas à différents tests de mémoire dans la période aiguë suivant un nouvel impact. Toujours selon cet auteur, en phase chronique, les athlètes ayant subi trois commotions cérébrales ou plus dans leur histoire montrent des performances similaires à des tâches attentionnelles et en vitesse de traitement aux résultats mesurés, en phase aiguë, chez des athlètes n'ayant subi qu'une commotion. Wall (2006) rapporte qu'une histoire de commotions cérébrales multiples est associée à une baisse de performance aux tests cognitifs, principalement au niveau des fonctions exécutives et attentionnelles de haut niveau. Les individus ayant une histoire de deux commotions ou plus performant moins bien que ceux ayant subi une seule commotion au test de Stroop. Un résultat similaire, mais moins prononcé a été obtenu en utilisant la partie B du Trail Making Test. À l'inverse, dans une vaste étude menée avec une batterie de tests informatisés avec des footballeurs, Iverson et collègues (2006) ne montrent pas de différence entre des participants contrôles et ceux ayant subi une ou deux commotions.

En étudiant les variations posturales, Slobounov et al (2007) rapportent que les athlètes montraient des déficits 30 jours après une commotion cérébrale (la mesure à plus long terme de l'étude) alors qu'ils étaient

asymptomatiques et médicalement déclarés prêts à retourner au jeu. De façon plus importante, les auteurs soulignent que, dans le cas de blessures répétées (une autre commotion subie dans l'année), la récupération neurologique était plus lente comparativement aux athlètes n'ayant subi qu'une commotion. Les athlètes victimes de commotions répétées montraient un plus grand déficit 30 jours après le dernier impact. Ces résultats étaient obtenus en l'absence de symptômes post-commotionnels et de résultats significatifs aux tests neuropsychologiques.

À plus long terme, un syndrome, la démence du pugiliste, a d'ailleurs été identifié comme conséquent à l'accumulation de commotions cérébrales chez d'anciens boxeurs (Rabadi and Jordan 2001). Ce syndrome a d'abord été identifié dans le monde de la boxe (plus de 17 % des boxeurs retraités en souffriraient), mais pourrait aussi survenir chez d'autres athlètes ayant pratiqué des sports de contacts comme le football et le hockey. Guskiewicz et collègues ont montré, à l'aide de tests neuropsychologiques, la présence de problèmes cognitifs chez d'anciens joueurs de football professionnels ayant subi de multiples commotions dans leurs carrières (Guskiewicz, Marshall et al. 2005). Aussi, Guskiewicz et collaborateurs (2007) ont montré, toujours chez d'anciens joueurs de football professionnels, que le taux de dépression était trois fois plus élevé chez ceux qui rapportaient une histoire de trois commotions cérébrales ou plus comparativement à ceux n'ayant jamais subi de commotion.

La conséquence la plus tragique et spectaculaire de multiples commotions cérébrales est sans doute le syndrome du second impact (SSI). Il serait relié à la survenue d'une deuxième commotion sans que les symptômes d'une première n'aient été résolus ou identifiés. Il demeure néanmoins que ce syndrome est extrêmement rare. En effet, entre 1992 et 1997, 17 cas confirmés de SSI ont été rapportés dans la littérature (Cantu 1998). McCrory et Bercovic. (1998) ont revu ces 17 cas dont la morbidité se situait tout près de 100 %. Parmi ces cas, 14 sont morts, dans une période allant des minutes à quelques jours suivant l'impact. Seuls 3 athlètes ont survécu, mais l'un d'entre eux est demeuré dans un état végétatif. La majorité des cas rapportés étaient des hommes âgés entre 16 et 19 ans. Cependant, l'existence même de ce syndrome est controversée. McCrory et Berkovic (1998) ainsi que McCrory (2001) affirment aussi que l'étiologie du SSI pourrait être liée à d'autres événements qu'un deuxième impact alors que le patient est en période de récupération d'une première blessure.

### *1.10.3. Modèle animal des commotions cérébrales multiples*

Depuis les méthodes mises de l'avant par Denny-Brown et Russel (1941), plusieurs études ont utilisé le modèle animal pour étudier les effets des commotions cérébrales. Cette section s'attardera particulièrement aux études animales s'étant penchées sur les problèmes des effets à long terme et des

impacts répétés.

En lien avec les impacts multiples, Laurer et al. (2001) ont découvert que des souris étaient plus vulnérables à un second traumatisme provoqué 24 heures après la blessure initiale. Les résultats ont démontré que les souris ayant subi deux traumatismes présentaient des déficits neurologiques 8 semaines après l'impact et des dommages histopathologiques plus prononcés que les souris contrôles ou celles n'ayant subi qu'un impact. Aucun déficit cognitif n'a toutefois été détecté à l'aide du Morris Water Maze (MWM). Les chercheurs ont également découvert des brèches dans la barrière hémato-encéphalique chez les souris ayant subi des impacts répétés. Dans une autre étude, menée par Creeley et collègues (2004), a toutefois démontré des déficits cognitifs chez des souris ayant subi des épisodes multiples de TCC léger. Ces souris ont, en effet, obtenu des scores d'apprentissage spatial beaucoup moins élevés au MWM que les souris contrôles.

Laurer et al. (2001) ont également démontré une augmentation considérable de protéines précurseurs  $\beta$ -amyloïdes, se manifestant 4 à 8 semaines après que la blessure eut été induite. Une autre étude réalisée par Uryu et al. (2002) a aussi démontré la présence de plaques amyloïdes 16 semaines après le dernier impact chez leurs souris modifiées génétiquement. D'autres études (Kanayama, Takeda et al. 1996; Uryu, Laurer et al. 2002; Yoshiyama, Uryu et al. 2005) ont également découvert que des traumatismes

crâniens légers répétés provoquaient des enchevêtrements neurofibrillaire chez le rat.

Bien que la fenêtre de vulnérabilité à un deuxième impact ait été évaluée à 5 jours (Longhi, Saatman et al. 2005), des études tendent à démontrer, à l'aide du modèle animal, l'existence d'effets à long terme à la suite d'un seul impact. Par exemple, Zohar (2003), par un modèle à percussion et le Morris Water Maze, a démontré que, même 90 jours suivant un impact, les souris commotionnées montraient un apprentissage considérablement inférieur aux souris contrôles. Aussi, Tashlykov (2007) a démontré que même des blessures dites « mineures » pouvaient résulter en des dommages neuronaux diffus et engendrer un phénomène d'apoptose. Le modèle de TCC léger crée chez l'animal un processus neurodégénératif dans les cortex et l'hippocampe ipsi et controlatéral à l'impact aussi peu que 72 heures après l'impact. Le cortex cingulé et l'hippocampe sont identifiés comme plus fragiles aux dommages par ces auteurs. Ceux-ci mettent aussi en relation leurs résultats avec l'observation de difficultés cognitives et comportementales à long terme chez des souris ayant subi des blessures expérimentales similaires.

En conclusion, ces études démontrent, du point de vue physiologique, que le fait de subir des impacts répétés entraîne des conséquences plus graves que deux impacts indépendants. Ainsi, à l'intérieur une période donnée, une deuxième commotion cérébrale d'intensité similaire aurait plus de

conséquences que la première. Ceci soutient, du moins en partie, l'hypothèse de vulnérabilité neuronale mise de l'avant par certains auteurs (Collins, Lovell et al. 2002). La fenêtre de vulnérabilité reste cependant à déterminer. De plus, comme chez l'humain, des déficits au niveau cognitif qui perdurent peuvent être observés en l'absence de dommage physiologique.

## **2. MÉTHODOLOGIE UTILISÉE : L'ÉLECTROPHYSIOLOGIE**

Dans le cadre de cette thèse, l'électrophysiologie est choisie comme outil d'investigation dans la recherche sur les effets des commotions cérébrales. Cette technique a été décrite comme sensible aux effets de ce type blessure (Gaetz 2002). En effet, la pathophysiologie sous-jacente à la commotion cérébrale est davantage diffuse et les manifestations reflètent davantage une nature fonctionnelle que structurelle (McCrorry, Johnston et al. 2005). L'électroencéphalogramme (EEG) est un outil de recherche non-invasif et peu coûteux (créer un laboratoire se chiffre en dizaines de milliers de dollars) qui possède une résolution temporelle très précise (Kolb and Wishaw 2003). Ce type d'outil reste cependant plus dispendieux que les tests neuropsychologiques utilisés dans la gestion des cas de commotions cérébrales (quelques milliers de dollars), mais permet d'obtenir une mesure physiologique du comportement.

### **2.1. Définitions**

L'enregistrement d'un EEG est rapporté pour la première fois en 1929 par Hans Berger. Ces observations ont été confirmées en 1934 par Adrian et en 1935 par Jasper et Carmichael ainsi que Gibbs, Davis et Lennox (Luck 2005).

L'activité enregistrée correspond au potentiel électrique (en millivolt) à la surface du scalp à un moment donné. Cette valeur reflète vraisemblablement

la sommation de l'activité post-synaptique des dendrites des neurones pyramidaux situés dans les couches les plus superficielles du cortex cérébral (Proverbio and Zani 2003; Luck 2005) En raison de la résolution temporelle (de l'ordre de la milliseconde), l'EEG mesure avec précision le moment où se déroule le traitement de l'information (Picton, Bentin et al. 2000). Par contre, cette technique est limitée par sa résolution spatiale. En effet, le champ électrique mesuré est déformé par différentes structures (liquide céphalo-rachidien, crâne, scalp, etc.). Aussi, un courant électrique ne circule pas directement entre deux dipôles (bornes positive et négative), mais s'étendrait plutôt dans un médium. Les courants électriques suivent toujours la voie qui offre le moins de résistance, ce qui implique une diffusion latérale, en raison de la résistance des structures nommées ci-haut. Ces raisons font que la distribution du signal capté à la surface du scalp est fortement déformée (Zani and Proverbio 2003). Aussi, l'intensité électrique est réduite de manière inverse au carré de la distance. Le champ électrique induit par les échanges ioniques neuronaux forme un dipôle au niveau cellulaire. Luck (2005) rapporte que la recherche en physique a montré que la sommation des multiples dipôles est équivalente à un seul obtenu par le biais du moyennage des différentes orientations des dipôles individuels. Ce dipôle résultant est nommé dipôle de courant équivalent (*equivalent current dipole*, ECD).

Lorsque le signal est enregistré durant l'accomplissement d'une tâche cognitive, il est possible de moyennner l'activité enregistrée autour d'un type de



stimuli. Cette procédure est utilisée pour obtenir le potentiel évoqué<sup>9</sup> (*Evoked potential*, EP; *Event-related potential*, ERP). Les composantes de ce tracé, mesurées en microvolt, sont nommées en fonction de la polarité (positive ou négative) et de l'ordre d'apparition ou de la position temporelle (Zani and Proverbio 2003). La moyenne s'effectue généralement en alignant les essais sur le moment d'apparition du stimulus, mais peut aussi se faire sur le moment où le participant fournit ses réponses. Chacune des composantes du tracé est associée avec une étape des processus perceptif ou cognitif. Selon Luck (2005), la recherche en ERP débute en 1964 avec l'identification d'une première composante cognitive, la CNV. Une autre avancée majeure est la découverte de la P3 par Sutton et collaborateurs (1965).

Luck (2005) reconnaît aux ERP les avantages suivants comparativement aux mesures comportementales:

- Ils permettent une mesure continue du traitement survenant entre la stimulation et la réponse, ce qui rend possible de déterminer quelles phases du traitement sont affectées par une manipulation expérimentale.
- Ils permettent d'avoir une mesure en temps réel, même lorsqu'il n'y a

---

<sup>9</sup> Il y a une distinction entre les processus perceptuels et cognitifs : les processus sensoriels et perceptuels de bas niveau sont nommés potentiels évoqués (*evoked potentials*) alors que les processus cognitifs sont nommés potentiels évoqués cognitifs (*Event-related potentials*). En français, le terme potentiel évoqué réfère souvent aux deux types de processus.

pas de réponses comportementales liées aux stimuli.

Par contre, l'auteur souligne aussi les limites suivantes :

- Il est plus difficile d'associer une signification fonctionnelle à une composante ERP qu'il est possible de le faire avec une réponse comportementale. Dans la plupart des cas, les événements biophysiques sous-jacents à l'apparition d'une composante ERP donnée sont inconnus.
- La taille des amplitudes des ERP (mesurée en microvolt) fait en sorte qu'un grand nombre d'essais sont requis pour une mesure adéquate.

## **2.2. Composantes d'intérêt**

### *2.2.1. La P3*

La P3 (ou P300) est l'une des composantes étudiées dans le cadre de cette thèse. Plusieurs manipulations expérimentales ont montré des variations quant à sa latence et son amplitude (Picton 1992; Polich and Kok 1995; Kok 1997; Kok 2001). La fidélité test-retest de la composante est considérée bonne, variant de 0,5 à 0,8 selon les études (Polich and Herbst 2000). Des modulations de la composante ont été observées dans plusieurs populations cliniques (Polich 2004). La manière classique d'obtenir la P3 est à l'aide d'un paradigme Oddball (Picton 1992). Ce type de paradigme consiste en la

présentation de deux catégories de stimuli, visuel ou auditif, différant par leur probabilité d'apparition (un rare et un fréquent). L'apparition du type rare génère habituellement une plus grande déviation positive autour de 300 ms comparativement aux stimuli fréquents. Les facteurs suivants (Luck 2005) sont reconnus pour augmenter l'amplitude de la composante :

- Rareté d'une cible (faible probabilité d'occurrence)
- Lorsque plus d'efforts doivent être déployés (augmentation des ressources attentionnelles engagées)
- Lorsque le sujet est certain (certitude)

La formule suivante, élaborée par Johnson (1984,1986, rapportée par Luck 2005) permet de prédire l'amplitude de la P3. Selon cette formule, l'amplitude de la P3 (A) se calcule en fonction de la probabilité (P), de l'allocation des ressources attentionnelles (R) et du degré d'incertitude (I).

$$A = I(P+R)$$

L'appellation «P3» regroupe deux sous-composantes, la P3a et la P3b. Ces composantes seraient reliées à des processus cognitifs distincts. La P3 classique discuté ci-haut est aussi connue comme la P3b. L'amplitude maximale est mesurée au niveau des zones pariétales (Polich and Kok 1995; Polich 2004). Aucun consensus clair n'a été établi quant aux processus

neuronaux et cognitifs sous-jacents (Luck 2005; Polich 2007). Donchin et Coles (1988) ainsi que Picton (1992) ont proposé que la composante était reliée au rafraîchissement de l'information en mémoire de travail. Polich (1988) a souligné que l'amplitude de la composante est liée à la quantité de ressources attentionnelles déployée pour effectuer une tâche. La P3b a aussi été associée aux performances à des tâches mnésiques (Wickens, Kramer et al. 1983; Kramer and Strayer 1988). Quant à la latence, l'hypothèse qu'il s'agit d'une mesure de la vitesse de classification mentale et de chronométrie mentale a été émise (Kutas, McCarthy et al. 1977; Polich 1986).

La deuxième sous-composante, la P3a, serait liée aux processus électrophysiologiques sous-jacents à la redirection involontaire de l'attention vers un stimulus saillant, mais bien souvent non pertinent. Cette déflexion positive serait associée à la réponse inhibitrice générée à la suite de la présentation d'un stimulus distracteur (Courchesne, Hillyard et al. 1975; Squires, Squires et al. 1975; Escera, Alho et al. 2000; Escera, Yago et al. 2001; Polich and Criado 2006; Polich 2007). La P3a est aussi connue sous les termes de P3 lié à la nouveauté (*novelty P3*) et P3 « *no-go* ». Le premier type est obtenu lorsqu'un stimulus nouveau est inséré dans un paradigme Oddball classique. Dans cette condition, la P3a est maximale dans les zones fronto-centrales (Polich 2004), mais diminue rapidement en raison de l'habituation (Courchesne, Hillyard et al. 1975; Polich 2007). La P3 « *no-go* » est obtenue en insérant un second type de stimuli rare et distinctif dans un paradigme

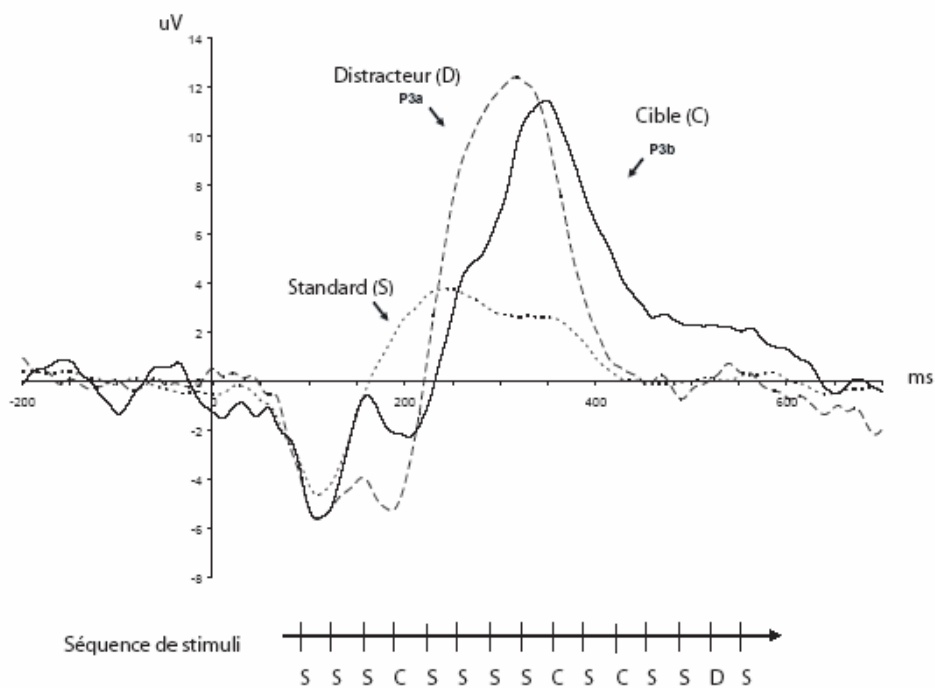
Oddball classique. L'amplitude maximale de cette P3 est enregistrée dans les zones centrales (Katayama and Polich 1999). Dans une revue de littérature, Polich (2007) soutient que les différents types de P3a sont générés par les mêmes structures cérébrales et reflèteraient des processus cognitifs équivalents. La différence serait dans la modulation descendante (« top-down ») des mécanismes frontaux de l'attention recrutés pour évaluer le stimulus.

En résumé, à la suite d'un traitement sensoriel, un processus de comparaison attentionnel évalue la représentation de l'essai précédant en mémoire de travail (Polich, 2007). S'il n'y a pas de changement détecté, le contexte est maintenu et seuls les ERP sensoriels sont enregistrés. Par contre, si un nouveau stimulus est détecté, les processus attentionnels procèdent à un changement, un rafraîchissement de la représentation. Polich (2007) souligne que la P3a est produite par des mécanismes attentionnels frontaux centrés sur le stimulus alors que la P3b est produite par l'activité de circuits temporo-pariétaux associés à l'attention et à la mémoire. Les composantes sont représentées dans la figure 2.

Polich (2007) propose une hypothèse intégrant les deux P3. Cette idée est basée sur les processus d'inhibition. Il est généralement accepté que les P3 soient associés à un large réseau incluant la mémoire et l'attention. L'auteur émet l'hypothèse que les P3 reflèteraient une inhibition rapide permettant de

faciliter la transmission d'informations des zones frontales (P3a) aux zones pariétales (P3b). Le signal enregistré pourrait initialement venir du besoin d'augmentation d'attention focale reliée à la détection du stimulus en relation avec le contenu de la mémoire de travail.

**Figure 2 : P3a et P3b**



### 2.2.2. La SPCN

La deuxième composante électrophysiologique étudiée dans cette thèse est la SPCN (*sustained posterior controlateral negativity*). Il s'agit d'une onde dont l'amplitude est liée à la capacité de rétention d'information visuelle en mémoire de travail (Vogel and Machizawa 2004; Drew, McCollough et al.

2006; Jolicoeur, Brisson et al. 2008). En effet, le voltage de la composante est modulé en fonction du nombre de stimuli visuels retenus lors d'une présentation dans l'hémichamp controlatéral. Le potentiel électrique mesuré atteint une asymptote lorsque la capacité maximale est atteinte, peu importe le nombre de stimuli supplémentaires présentés (Vogel and Machizawa 2004). Cette composante montre une spécificité à la rétention d'information en mémoire de travail visuelle. En modifiant divers paramètres, Jolicoeur et collaborateurs (2008) ont montré une dissociation de la SPCN avec d'autres processus et composantes électrophysiologiques attentionnels. Dans la littérature scientifique, il existe d'autres dénominations relatives à des composantes électrophysiologiques associées à la rétention d'information visuelle, soit la CNSW [contralateral negative slow wave (Klaver, Talsma et al. 1999)] ou la CDA [contralateral delayed activity (McCollough, Machizawa et al. 2007)]. Bien qu'il n'existe encore aucune preuve, les mécanismes neuronaux sous-jacents seraient les mêmes pour l'ensemble des composantes nommés ci-haut (Jolicoeur, Brisson et al. 2008).

À notre connaissance, cette composante a été utilisée exclusivement dans le domaine de la recherche. Aucune donnée concernant la fidélité n'a été recensée dans la littérature. Il s'agit ici d'une première application de la SPCN dans un projet de recherche clinique.

Le concept de capacité de rétention d'information visuelle, mesurée

physiologiquement par cette composante, est similaire à la fonction du calepin visuospatial tel que décrit dans le modèle de mémoire de travail de Baddeley et Hitch (Baddeley 2003)<sup>10</sup>. Différentes études ont estimé qu'un individu peut, en moyenne, maintenir simultanément en mémoire de travail visuelle trois ou quatre items (Sperling 1960; Luck and Vogel 1997; Woodman, Vogel et al. 2001). Ces items sont retenus sous la forme d'objets intégrés plutôt que sous la forme de caractéristiques séparées (Vogel, Woodman et al. 2001). Des tâches de mémoire visuelle à court terme sont habituellement utilisées pour faire apparaître la SPCN (Vogel and Machizawa 2004; Drew, McCollough et al. 2006; Vogel, Woodman et al. 2006; McCollough, Machizawa et al. 2007; Jolicoeur, Brisson et al. 2008). Les paradigmes utilisés consistent généralement en la mémorisation de groupes de stimuli visuels présentés dans un hémichamp préalablement désigné.

Ces découvertes faites en électrophysiologie ont été corroborées par le biais d'autres techniques d'investigation. Les mécanismes reliés à la rétention d'information visuelle en mémoire de travail ont aussi été étudiés en IRMf. Todd et Marois (2004) ont montré une augmentation du signal BOLD dans le cortex pariétal postérieur en fonction du nombre d'objets maintenue en mémoire de travail visuel. Aussi, Liden et collègues (2003) ont souligné une augmentation similaire dans les régions préfrontales dorsolatérales. Dans une

---

<sup>10</sup> Dans cette thèse, les termes « mémoire visuelle à court terme », « mémoire de travail visuelle » et « capacité de rétention d'information visuelle » réfèrent au concept du calepin visuospatial du modèle de la mémoire de travail de Baddeley et Hitch.



revue de littérature, Marois et Ivanoff (2005) suggèrent que les processus impliqués dans la mémoire visuelle à court terme recrutent d'abord les régions pariétales postérieures. Les zones préfrontales serviraient de support dans des tâches plus difficiles ou lorsque les charges sont importantes.

### **2.3. Études ERP sur les commotions cérébrales**

Les études réalisées en EEG ont montré des altérations chez les athlètes ayant subi des commotions cérébrales, mais de façon inconsistante (Gaetz et Bernstein, 2001; McCrory, 2005). Selon Gaetz (2002), l'ERP représente un outil de choix pour étudier les effets subtils liés aux commotions cérébrales. En effet, plusieurs études ont montré des différences au niveau de la P3, soit chez des athlètes ayant subi des commotions cérébrales ou chez des patients ayant subi un TCC léger.

Gaetz et collègues (2000) affirment que la P3 obtenue au moyen d'un paradigme « Oddball » présenté en modalité visuelle offre un potentiel intéressant pour diagnostiquer les effets cumulatifs des commotions cérébrales. Ils ont rapporté que, chez des sujets ayant plusieurs commotions cérébrales, la latence de la P3b était anormalement longue. De leur côté, Dupuis et collaborateurs (2000) ont démontré que la P3b, obtenue à l'aide d'un paradigme Oddball visuel, était significativement atténuée chez des athlètes ayant subi une commotion cérébrale que chez les athlètes de leur groupe

contrôle. De plus, cette étude a rapporté que la symptomatologie de la commotion cérébrale était corrélée négativement avec l'amplitude de la composante. Ces résultats ont été répliqués dans une étude faite par Lavoie et coauteurs (2004). Les auteurs soulignent également que même s'ils ne sont plus symptomatiques, les athlètes ne reviennent pas tout à fait à la normale au plan électrophysiologique. Ces données ne sont cependant pas statistiquement significatives.

Dans une expérience utilisant une variation d'un paradigme Oddball auditif, Gosselin et collègues (2006) ont dénoté des baisses d'amplitudes sur plusieurs composantes liées aux commotions cérébrales. Les athlètes ayant subi des commotions cérébrales, peu importe qu'ils soient évalués symptomatiques ou asymptomatiques, démontraient une amplitude de la P3b significativement réduites comparativement au groupe contrôle. Les auteurs ont postulé que la difficulté de la tâche faisait ressortir les déficits en électrophysiologie chez les asymptomatiques. Par contre, une étude de Potter et al. (2001) ne rapporte aucune différence significative au niveau de l'amplitude de la P3 (a et b) entre des sujets contrôles et des sujets ayant subi une commotion cérébrale. Néanmoins, les auteurs notent une négativité plus ample suivant la P3a (reorienting negativity, RON), ce qui suggère, selon les auteurs, une plus grande distractibilité chez les sujets ayant subi une commotion cérébrale et une plus grande allocation de ressources aux stimuli rares et non pertinents.

Certains auteurs ont rapporté des effets sur des composantes précoces reliées à des processus ascendant (« bottom-up ») et plus automatique (Proverbio and Zani 2003). Cependant, les résultats sont plutôt inconsistants. Autant chez les athlètes que dans la population en général, certaines études rapportent des altérations de composantes plus précoces, comme la N1 (Gosselin, Theriault et al. 2006), la P2 (Reinvang, Nordby et al. 2000) ou la N2 (Solbakk, Reinvang et al. 1999), alors que d'autres ne mentionnent pas ces composantes (Dupuis, Johnston et al. 2000; Bernstein 2002; Lavoie, Dupuis et al. 2004) ou ne trouvent pas de différences (Segalowitz, Bernstein et al. 2001; De Beaumont, Brisson et al. 2007).

En lien avec les effets chroniques des TCC légers sur les mesures électrophysiologiques, Solbakk et collaborateurs (2000) ont examiné des sujets normaux et des sujets ayant subi un TCC léger (dont la blessure remontait à au moins un an). L'amnésie post-commotionnelle ainsi que la perte de conscience étaient utilisées comme critères diagnostics. L'amplitude des composantes P3 (a et b) obtenues chez les sujets expérimentaux était significativement moins élevée que celle observée chez les sujets contrôles. Cette observation pourrait signifier, selon les auteurs, que les patients présenteraient un déficit au niveau des processus sensoriels ou perceptuels, des stratégies de traitement inefficaces ou encore une allocation déficitaire des ressources attentionnelles. Par ailleurs, Segalowitz et collègues (2001) ainsi que Bernstein (2002) ont montré des

différences sur la P3a et la P3b entre des sujets contrôle et des jeunes universitaires ayant subi un TCC léger plusieurs années avant l'expérimentation. Selon les auteurs, les participants des groupes expérimentaux étaient asymptotiques et fonctionnels dans la vie de tous les jours. Les auteurs rapportent que ces résultats témoignent de déficits subtils à long terme dans le traitement de l'information chez les sujets ayant subi un TCC léger.

En s'intéressant spécifiquement à la commotion cérébrale subie par des athlètes en contexte sportif, une étude récente réalisée par De Beaumont et al. (2007) montre un déficit au niveau de la P3b chez des athlètes asymptotiques ayant une histoire de commotions cérébrales multiples. Dans cette étude, la dernière commotion cérébrale subie remontait, en moyenne, à 3 ans avant l'expérimentation. À plus long terme, De Beaumont et collaborateurs (2009) ont aussi montré une baisse des P3a et b chez d'anciens athlètes ayant subi une commotion cérébrale jusqu'à trois décennies avant l'expérimentation. Les données, autant dans le cas de commotions sportives que dans d'autres contextes, remettent en question l'aspect transitoire des commotions cérébrales (Aubry, Cantu et al. 2002; Bleiberg, Cernich et al. 2004; McCrory, Johnston et al. 2005).

En somme, les résultats ERP présentés ci-haut montrent que les processus plus tardifs, comme ceux sous-jacents à la composante P3, seraient

davantage affectés que les processus attentionnels automatiques. D'ailleurs, cette dissociation a été montrée par De Beaumont et collègue (2007) entre la P3 et la N2pc (Woodman and Luck 2003)<sup>11</sup>. De plus, certains résultats présentés laissent croire que les effets d'une commotion cérébrale pourraient s'étendre sur beaucoup plus longtemps que les 2 à 10 jours suggérés par les résultats aux tests neuropsychologiques et acceptés dans la littérature (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005).

---

<sup>11</sup> La N2pc est une composante négative postérieure controlatérale reliée au déploiement de l'attention visuelle.

### 3. OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES

L'objectif principal des expériences présentées dans cette thèse est d'enrichir les connaissances sur les effets chroniques des commotions cérébrales, en particulier les athlètes ayant subi de multiples commotions cérébrales. L'utilité de l'ERP comme outil clinique dans le suivi fait à la suite de commotions cérébrales est aussi considérée. Sur la base des données obtenues avec les outils reconnus dans la gestion des commotions cérébrales<sup>12</sup>, le rétablissement s'effectue dans une période d'environ deux semaines pour la majorité des cas (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005). Or, plusieurs résultats expérimentaux démontrent des changements fonctionnels (fMRI, ERP, PET) peu de temps après la blessure, même si les résultats comportementaux obtenus dans les paradigmes utilisés sont très souvent similaires à travers les groupes (Chen, Kareken et al. 2003; Chen, Johnston et al. 2004; Jantzen, Anderson et al. 2004; Lavoie, Dupuis et al. 2004; Gosselin, Theriault et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007). De plus, des études épidémiologiques suggèrent la présence d'effets cumulatifs liés à de multiples commotions cérébrales. Ces effets seraient reflétés par une augmentation des chances de subir une nouvelle commotion cérébrale et une plus grande vulnérabilité face à des commotions subséquentes (Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Zemper 2003).

---

<sup>12</sup> Soit l'observation de symptômes post-commotionnels et l'évaluation faite au moyen de tests neuropsychologiques

En étudiant d'anciens athlètes professionnels ayant subi plusieurs commotions cérébrales durant leurs années de compétition, un lien a été établi entre les antécédents de commotions cérébrales multiples et la présence de dépression (Guskiewicz, Marshall et al. 2007) ou de problèmes cognitifs (Guskiewicz, Marshall et al. 2005) des années plus tard. Les impacts s'observent aussi à l'aide de mesures physiologiques. En effet, les résultats de De Beaumont et al. (2009) montrent des altérations reliées à la commotion cérébrale subie des années auparavant chez des personnes âgées, à l'aide de différentes mesures (ERP, TMS, tests neuropsychologiques). Ces résultats sont observés lorsque les participants étaient comparés à un groupe d'anciens athlètes n'ayant jamais subi de commotion cérébrale. Il est important de noter que tous les participants de cette étude rapportaient un niveau de fonctionnement très élevé dans la vie de tous les jours.

L'actuelle question de recherche est de savoir s'il est possible, à l'aide de mesures physiologiques fonctionnelles comme l'ERP, de détecter la présence de changements physiologiques en phase chronique chez de jeunes athlètes ayant subi plusieurs commotions, même si ceux-ci sont asymptomatiques et ne rapportent pas de difficultés dans la vie de tous les jours.

Les études ont été faites en utilisant un devis expérimental transversal avec un échantillon volontaire, ce qui offre l'avantage d'obtenir des

informations rapidement sur la condition d'une population donnée. Ce type de devis est largement utilisé dans les études en électrophysiologie portant sur différentes conditions cliniques (Solbakk, Reinvang et al. 2002; Polich and Ochoa 2004; Gosselin, Theriault et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007; Zhang, Hauser et al. 2007). L'utilisation de cette approche permet, à un point temporel précis, de renseigner rapidement sur une situation donnée ainsi que de cerner les meilleurs outils avant de se lancer dans un processus plus large et plus coûteux, comme une étude longitudinale (Breakwell, Hammond et al. 2000). Relativement à l'échantillonnage volontaire, le principal biais est la désirabilité (Contandriopoulos 2005). Ce biais est substantiellement réduit par le choix d'une mesure physiologique, moins susceptible à ce biais. De plus, il est difficile d'étudier cette population restreinte (athlètes universitaires masculins) en utilisant un autre type d'échantillonnage. Par ailleurs, de par la nature de la méthode choisie et du type de devis, il est impossible de faire des inférences causales, ni de connaître avec précision l'évolution de la condition étudiée étant mesuré à un moment précis (Breakwell, Hammond et al. 2000).

Dans un premier temps, l'évolution temporelle est étudiée sur la P3a et la P3b dans une population d'athlète ayant subi plusieurs commotions cérébrales. Au plan clinique, des altérations des P3 ont été observées dans différentes populations cliniques (Polich 2004), mais aussi dans plusieurs études s'attardant au TCC léger et commotions cérébrales (voir section 2.3). Ces changements des composantes P3 pourraient indiquer un déficit au niveau



des processus attentionnels (Picton 1992) ou des processus liés à la mémoire de travail (Polich 2007). Il s'agit d'un outil de choix pour évaluer les effets de multiples commotions cérébrales chez des athlètes asymptomatiques. En utilisant une tâche Oddball auditive dont un son distracteur a été ajouté, il est possible d'obtenir les deux composantes P3, soit la P3a et la P3b. En se fiant aux résultats obtenus dans les études présentés (section 2.3), l'amplitude de la P3b devrait être diminuée chez les sujets commotionnés. De plus, une diminution de l'amplitude de la P3a devrait être également observée chez les groupes commotionnés. Ceci témoignerait d'altération dans les processus électrophysiologiques sous-jacents à l'inhibition (P3a) et au rafraîchissement de la mémoire de travail (P3b). Pour vérifier si les effets se maintiennent dans le temps, deux groupes d'athlètes ayant subi des commotions ont été créés. Ces deux groupes sont différents par le temps écoulé depuis la dernière commotion cérébrale. Les effets devraient être plus saillants sur la P3a; cette composante étant plus sensible aux conditions cliniques (Polich, 2004). À notre connaissance, il n'y a pas d'articles scientifiques s'intéressant aux effets sur ses deux composantes à différents temps post-commotion, hors de la phase aiguë, chez de jeunes athlètes ayant subi plusieurs commotions cérébrales en contexte sportif.

Dans un deuxième temps, les processus physiologiques sous-jacents à la rétention de l'information visuelle en mémoire à court terme sont étudiés chez des athlètes ayant subi plusieurs commotions cérébrales. Ce processus a

été choisi pour diverses raisons. Premièrement, les résultats obtenus en ERP tendent à pointer vers une altération électrophysiologique des processus descendants (voir section 2.3). Cette idée est confirmée par une étude comportementale d'Halterman et collègues (2006) montrant une dissociation chez des patients un mois après un TCC léger entre les processus attentionnels automatiques (vigilance et orientation) comparativement aux aspects complexes de l'attention. Aussi, Chuah et collaborateurs (2004) montrent des différences de performances chez des patients dans une tâche de mémoire visuelle à court terme plusieurs mois après un TCC léger. D'autre part, les études basées sur l'imagerie fonctionnelle trouvant des différences chez des athlètes commotionnées utilisent des tâches de mémoire de travail auditive (McAllister, Sparling et al. 2001; Jantzen, Anderson et al. 2004) ou visuelle (Chen, Johnston et al. 2004). La SPCN permet donc d'étudier un aspect de la mémoire de travail avec une grande spécificité (Jolicoeur, Brisson et al. 2008).

L'étude se penche davantage sur les effets cumulatifs reliés à de multiples commotions cérébrales sur un processus de haut niveau, la rétention d'information visuelle en mémoire de travail par le biais d'une composante électrophysiologique spécifique: la SPCN. L'étude comprend un groupe contrôle, un groupe d'athlète ayant subi une ou deux commotions et un groupe d'athlètes ayant trois commotions ou plus dans leurs antécédents. La marque de trois commotions ou plus est connue comme indicateurs de différents problèmes dans la littérature (Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea

et al. 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; Guskiewicz, Marshall et al. 2005; Iverson, Brooks et al. 2006; Moser, Iverson et al. 2007); les effets cumulatifs seraient davantage visibles. De plus, cette étude offre la possibilité d'investiguer l'utilité de la SPCN comme marqueur physiologique des effets cumulatifs reliés aux commotions cérébrales si une modulation de la SPCN devait être visible en fonction du nombre de commotions.

En utilisant une tâche de mémoire visuelle à court terme comprenant des charges mnésiques différentes, les amplitudes des SPCN obtenues devraient être plus petites chez les sujets ayant subi trois commotions ou plus, témoignant d'une modification fonctionnelle sous-jacente aux processus cognitifs impliqués. Un effet devrait être aussi présent aussi chez les athlètes ayant subi une ou deux commotions cérébrales, mais celui-ci devrait être plus subtil. La tâche est modifiée, par l'ajout d'une condition-réponse rare, afin d'obtenir une P3b. Cette composante devrait également être atténuée chez les athlètes ayant subi plusieurs commotions cérébrales.

#### **4. EXPÉRIMENTATION**

##### **4.1. Article 1 : Electrophysiological abnormalities in well functioning multiple concussed athletes**

# **Electrophysiological abnormalities in well functioning multiple concussed athletes**

Martin Thériault B.Sc., Louis De Beaumont B.A., Nadia Gosselin Ph.D.,  
Melissa Filipinni Ph.D. & Maryse Lassonde Ph.D.

Centre de recherche en neuropsychologie et cognition,  
Université de Montréal, Montréal, Canada

**Accepted in Brain Injury**

**Running Head:** Electrophysiological anomalies after multiple concussions

**Key words:** Event-related potentials, concussion, sport

**Corresponding author:**

Maryse Lassonde, PhD

Centre de recherche en neuropsychologie et cognition

Département de Psychologie

Université de Montréal

C.P. 6128, succursale Centre-Ville

Montréal, Québec

Canada, H3C 3J7

Phone: (514) 343-6959

Fax: (514) 343-8757

**ACKNOWLEDGEMENTS**

This work was supported by a Canada Research Chair in Developmental Neuropsychology held by ML, research grants by the Canadian Institutes of Health Research (CIHR: ML), scholarships by the Réseau Provincial de Recherche en Adaptation Réadaptation (REPAR: MT), the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (FRSQ: MT) and the CIHR (LDB).

## INTRODUCTION

Traumatic brain injury (TBI) of all severities is a significant public health problem with an annual incidence between 180 and 500 per 100 000 [1, 2]. Among the various degrees of TBI, concussions or mild traumatic brain injuries (MTBI) constitute approximately 85% of all TBIs sustained in the USA [2]. Concussions and their multi-faceted repercussions are a major concern in the sphere of professional sports. Epidemiological studies indicate that there are 1.6 to 3.8 million sport-related concussions occurring in the USA annually [3] including 20% of all high school football players. These figures are likely an underestimation given that many athletes and coaches often fail to recognize them, especially when there is no loss of consciousness (LOC) [4]. Moreover, athletes sometimes do not report concussions purposefully, fearing that they will be taken out of the competition or underestimating the severity of injury [5].

According to the American Academy of Neurology (AAN), a concussion occurs when the impact causes an alteration in mental status that may or may not be accompanied by LOC [6]. It is defined as a complex pathophysiological process affecting the brain, induced by traumatic biomechanical forces [7, 8]. There has been a large amount of research investigating the effects of sport-related MTBI, but little is known about the pervasiveness of the effects. The majority of neuropsychological studies report recovery from the effects of a concussion between 2 and 10 days after the incident [9-12]. However, there is a growing body of

evidence suggesting that there are cumulative effects of concussions that manifest as increased susceptibility to subsequent concussions as well as an increase in their severity [13-16]. Among them, a large epidemiological study conducted by Guskiewicz and colleagues [13] demonstrated that college-level athletes with a prior history of sports concussion are 1.5 times more likely to suffer a subsequent concussions. This risk factor increases to 2.5 for athletes who have a history of two concussions while having sustained three or more sports concussion increase this acquired vulnerability by a factor of three. In High School athletes, Collins and collaborators have found that the increased vulnerability to subsequent sports concussions is nine fold [15]. Many authors have also suggested that a history of three or more concussions is associated with poorer outcome, which is in line with the contention that the effects of sports concussions are cumulative [13, 15, 17-20]. Indeed, associations have been established between recurrent concussions and more severe on-field symptoms [15], slower recovery [21] or worsening neuropsychological performances after a subsequent concussion [18]. The pervasiveness of these deficits still needs to be investigated.

In recent years, it has been shown that event-related potentials (ERP) constitute a brain investigation technique that is highly sensitive to detect deleterious sequelae of sports concussion on cognitive functions [20, 22-24]. Several studies using classic oddball paradigms have shown P3b waveform component changes in concussed athletes in the first few weeks after the injury. Among them, Dupuis and collaborators [22] have



compared symptomatic concussed athletes to control athletes using a visual Oddball paradigm. They found that the intensity of self-reported post-concussion symptoms is negatively correlated with the amplitude of the P3b component. Similarly, Lavoie and colleagues [24] found that a visual oddball paradigm elicited significant P3b amplitude reduction in symptomatic athletes when compared to other athletes with no prior concussion history. Their study also revealed that asymptomatic concussed athletes tended to show reduced P3b component amplitude when contrasted with athletes who had no concussion history. In the same vein, Gosselin and colleagues [23] discovered that the amplitude of the P3b component is significantly attenuated in asymptomatic concussed athletes tested a few weeks after their injury on a dichotic listening oddball task. Athletes who sustained their last sport concussion years prior to testing also showed P3b component amplitude reductions [25, 26] and latency delays [20]. De Beaumont and colleagues [26] also reported significant P3b amplitude attenuation in asymptomatic varsity football players with a history of two or more sports concussions who had sustained their last sports concussion on average three years prior to testing when they performed a difficult visual search oddball paradigm.

P3a alterations resulting from a mTBI are not limited to the first few months [27] or even years post injury [28, 29]. A recent study conducted by De Beaumont and collaborators [25] reported a significant P3a amplitude attenuation in healthy former university athletes who sustained their last sports concussion more than three decades prior to

testing. To our knowledge, no study to date has specifically assessed P3a changes in younger sports concussion patients. This is surprising considering that the P3a component has often been shown to be more sensitive to clinical status in various neurological conditions [30] than its P3b counterpart. In addition, because the P3a component is thought to be related to resistance to distraction, it may provide additional support to previous studies that argued that distractibility could be the central impairment associated with MTBI [28, 31].

The present study therefore sought to explore whether sports concussions induce similar long-term P3a amplitude reductions in young athletes as those found in asymptomatic MTBI patients. This study also intended to examine the sensitivity of both P3a and P3b components to detect pervasive cognitive function changes in asymptomatic multiple concussion athletes tested at different time points post-injury. We hypothesized that the amplitude of both P3b and P3a components would be significantly reduced in asymptomatic athletes with a history of multiple concussions, but less so in the group of concussed athletes who sustained their last concussion more than two years prior to testing than in athletes that sustained their last injury within one year from the date of testing.

## **METHODS**

### *Participants*

All athletes included in this study were male members of university varsity teams. They have been assigned to one of three groups each consisting of 10 participants: 1- control group (athletes from football, volleyball and basketball teams with no prior concussion history) 2- recent concussion group (tested between 5 and 12 months after the last concussion) and 3- late concussion group (tested between 22 and 60 months after the last concussion). We have deliberately recruited varsity athletes who participated in sports that required similar skills as football players in an attempt to restrict intergroup variability. Similarly to football, basketball and volleyball are both fast-paced team sports that heavily solicit visuospatial attention. Athletes included in both concussion groups were part of university football programs. All athletes included in the concussed groups reported having sustained at least two concussions. Group classification was based on medical documentation for concussions that occurred in University settings while self-reported concussions that took place prior to their University years were assessed with a concussion history questionnaire. None of the participants reported experiencing post-concussion symptoms at the time of testing as assessed with the Post-Concussion Symptoms Scale. No athletes were taking drugs or medication known to affect central nervous system function at the time of testing and

exclusion criteria included prior history of neurological (i.e. epilepsy) or psychiatric illnesses (including depression). Recruitment was performed with the help of medical and/or coaching staff of participating varsity teams. Each participant provided written informed consent prior to testing. The protocol was approved by the Université de Montréal ethics committee.

### *Procedure*

Participants came to the laboratory for a single 2.5 hour session. Testing included the administration of a concussion history questionnaire to obtain information about sports concussions that had occurred prior to their University years. In addition to the number of previous concussions (if any), further questions inquired about the description of the accident, the nature and duration of post-concussion severity markers according to AAN classification[6] (e.g., confusion, post traumatic amnesia [PTA], LOC). All reported concussions were classified by a sports physician using the practice parameters of the American Academy of Neurology [32]. Hecht and Kent [33] found that self-reported concussions and medically documented concussions generally showed agreement. Participants were then administered the Post-Concussion Symptoms Scale to assess the presence/absence and intensity of reported symptoms at the time of testing. This questionnaire asks players to rate themselves on a scale from 0 (no symptom) to 6 (severe symptom) on a series of 19 common post-concussion symptoms for a total possible score of 114. Participants

subsequently underwent a battery of neuropsychological tests formerly used by the National Football League [34]. Finally, athletes had to perform the three-tone auditory oddball paradigm used to record event-related potentials.

The neuropsychological battery included the Hopkins Verbal Learning Test (verbal memory and learning); Color trails, parts 1 and 2 (visual search and inhibition); Controlled Oral Word Association Test (verbal fluency); Symbol Digit Modalities Test (processing speed and nonverbal incidental memory); Pennsylvania State University (PSU) Cancellation Task (processing speed and visual attention); Brief Visuospatial Memory Test (nonverbal memory and learning); and an orientation test. Response accuracy (Hits / Total number of trials), reaction time (time taken to complete a task), total omissions (number of missed target stimuli), and false alarms (Total number of erroneous responses to non target stimuli) were computed for each test when appropriate. Reliability, validity and sensitivity of neuropsychological tests have been demonstrated to assess specific cognitive areas associated with MTBI in the general population [35, 36] (refer to the following book for a more detailed description of these tests [37]). This neuropsychological assessment procedure was kept constant across participants and test administration was performed by a trained neuropsychology student.

### *ERP Paradigm*

The three-tone auditory oddball paradigm used in the present design is inspired by an experiment conducted by Comerchero and Polich [38]. This paradigm consisted of three different sounds: frequent, rare target and rare deviant tones. The frequent tone (1700 Hz, 80 dB) was presented in 80% of the trials while the rare target (2000 Hz, 80 dB) and the rare deviant (4000 Hz, 90 dB) tones were each presented in 10% of trials. Participants were asked to press a button on a key pad with the thumb of their dominant hand when they heard the target tone. The interstimulus interval (ISI) was held constant at two seconds and the duration of each stimulus was 70 ms (10 ms rise and fall). A total of 400 stimuli were presented free field via two loudspeakers (Yamaha, model YST-M20DSP), separated by 90 cm and located at 115 cm in front of the subject and fixed at head level. Stimulus presentation was carried out using the STIM system from Neuroscan (Neurosoft, Inc. Sterling, USA).

### *EEG Recording*

EEG was recorded using Ag/AgCl electrodes mounted on a cap according to the 10/20 system [39-41]. Recording sites included: FP1, FP2, Fz, F3, F4, F7, F8, FCz, Fc3, FC4, Cz, C3, C4, T7, T8, CPz, CP3, CP4, Pz, P3, P4, TP7, TP8, P7, P8, Oz, O1, and O2. A ground electrode was included in the montage and the nose was used as a reference electrode. The impedance was kept below 5 k $\Omega$  throughout the entire experimental procedure. EOG was recorded with four Ag/AgCl electrodes placed on the external canthi and on infra-/supra- orbital regions with the impedance kept

under 8 k $\Omega$ . EEG was digitized at 1024 Hz and band-pass filtered at 0.01-100 Hz during the recordings. The Neuroscan NuAmps system (Neurosoft, Inc. Sterling, USA) was used to amplify the signal.

### *ERP Calculation*

The EEG signal was epoched between -200 to 700 ms for all conditions, 0 corresponding to the stimulus onset. Epochs were corrected for ocular movements with a procedure developed by Gratton et al. [42]. EEG epochs contaminated by electrical artefacts above 100 mV were automatically rejected from further analyses while remaining EEG epochs were band pass filtered at 1-30Hz (24dB/octave) and baseline corrected relative to the activity recorded during the 200 ms that immediately preceded stimulus onset. These procedures were performed using BrainVision Analyzer software (Brain products, Inc., Germany, version 1.4).

Further ERP analyses were computed on averaged ERP waveforms for each experimental condition. The P3b component was computed from averaged brain activity recorded at centro-parietal electrode sites (Cz, CPz and Pz) when the rare target stimulus was presented. The P3a brain response was obtained from averaged brain activity recorded at central electrode sites (FCz, Cz, CPz) when the rare deviant tone was presented. Averaged brain activity for frequent stimuli was recorded from electrodes located on the midline (Fz, FCz, Cz, CPz and Pz).

The P3b size was then quantified as the mean amplitude during the 250–450 ms time window post-stimulus onset while the size of the P3a was obtained from the mean amplitude recorded during the 200-400 ms time window that followed stimulus onset. Latencies were calculated by taking the most positive sample point recorded within the predefined time window for both P3a and P3b components.

### *Statistical Analyses*

ERP and behavioural data, neuropsychological test scores, and demographic information were subjected to standard descriptive statistics. Two between-subject ANOVAs were computed for each P3a and P3b components according to their amplitude and latency. These analyses were carried out on SPSS 13 for Windows (SPSS inc., Illinois). Tukey tests were used as post-hoc measures.

## **RESULTS**

### *Clinical characteristics and neuropsychological results*

Table 1 shows the demographic and clinical characteristics of the three groups. None of the groups differed according to age ( $F(2, 27) = 0.33$ ;  $p > .05$ ) and level of education ( $F(2, 27) = 0.062$ ;  $p > .05$ ). Furthermore, recent and late groups of concussed athletes did not differ in



terms of number of concussions ( $t(1, 18) = 0.967$ ;  $p > .05$ ), post-concussion symptoms reported ( $t(1, 18) = 1.669$ ;  $p > .05$ ) and the severity of the last injury ( $t(1, 18) = 1.411$ ;  $p > .05$ ), as graded according to American Academy of Neurology (AAN) criteria [6]. Groups of concussed athletes did not differ in terms of the number of experienced LOC ( $t(1, 18) = 0.632$ ;  $p > .05$ ) or PTA ( $t(1, 18) = 0.647$ ;  $p > .05$ ) consecutive to sports concussion.

Neuropsychological results are presented in Table 2. The level of performance was equivalent across groups on each neuropsychological test used to assess various cognitive functions.

Table 1: Demographic characteristics for all groups and clinical characteristics for both recent and late concussed groups

	Control group	Recent group	Late group
N	10	10	10
Age (years)	22.1(1.4)	22.6(1.5)	22.9(3.3)
Education (years)	16.4(1.4)	16.4(1.3)	16.2(1.8)
N of concussions	-	2.9(1.1)	2.5(0.7)
Time elapsed since last concussion (months)	-	9.1(2.0)	33.2(15.4)
n of LOC*	-	0.5(0.9)	0.3(0.5)
n of PTA*	-	0.9(0.7)	0.7(0.8)

Values are given as mean (standard deviation)

\* Given in number of occurrences, regardless of number of concussions

Table 2: Neuropsychological tests results

Neuropsychological tests results	Controls	Recent	Late	F*
Hopkins – total recall	29.7 (1.7)	29.5(3.7)	28.8 (5.4)	0.10
Hopkins – delayed recall	10.8 (1.0)	9.8(1.1)	10.5 (1.2)	2.01
Symbol Digit Modalities test	56.6(13.6)	58.4(5.0)	66.5(16.2)	1.35
Verbal Fluency – total number of words	33.4 (9.0)	36.6 (7.6)	33.8 (5.9)	0.42
PSU Cancellation test – total	47.6(10.2)	48.4(10.1)	46.8(14.0)	0.39
PSU Cancellation test - Omissions	2.6(2.5)	3.8(3.2)	2.7(3.7)	0.44
Brief Visual Memory Test – Total	31.6(3.3)	28.9(4.0)	29.3(2.7)	1.68
Brief Visual Memory Test – Delayed recall	11.9(0.3)	11.2(1.1)	12(0)	3.11
Color Trail A – Time (s)	29.0(9.5)	28.4(6.8)	24.4(6.8)	0.70
Color Trail B – Time (s)	66.7(9.5)	57.7(13.2)	54.0(12.5)	1.24
Post-Concussion Scale	10.8(13.1)	8.2(7.8)	2.7(2.4)	1.35
Orientation test (maximum score on a scale of 9)	9(0)	8.6(0.5)	8.7(0.5)	3.0

Values are given as mean (standard deviation)

\* All  $p > 0.05$

*Three-tone Oddball task: Behavioural measures*

No group differences were found on behavioural measures of reaction time ( $F(2, 27) = 0.854$ ;  $p > .05$ ), accuracy ( $F(2, 27) = 0.645$ ;  $p > .05$ ), number of omissions ( $F(2, 27) = 0.596$ ;  $p > .05$ ), and false alarms ( $F(2, 27) = 1.921$ ;  $p > .05$ ).

Table 3: Behavioral data for three tone Oddball task

Parameters	Control	Recent	Late
Reaction time (ms)	615.2 (88.2)	568.3(139.8)	550.4(109.7)
Accuracy (%)	95.4 (8.5)	91.3 (16.6)	96.6 (3.0)
Omission (n)	1.8(3.4)	3.2(6.7)	1.1(1.1)
Commission (n)	2.5 (2.0)	2.1(2.1)	4.9(5.3)

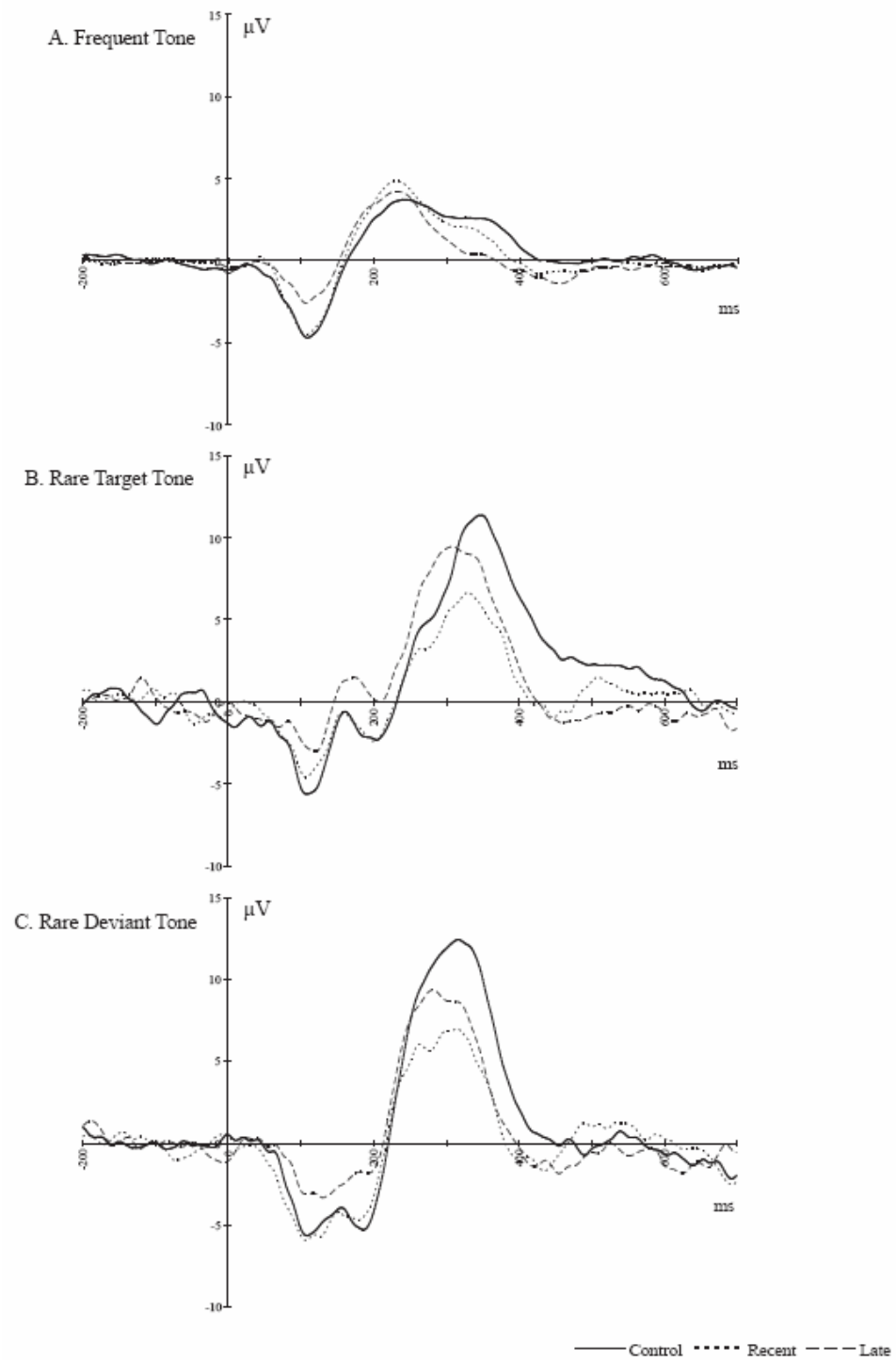
Values are given as mean (standard deviation)

*Three-tone Oddball task: ERP measures*

Figure 1 depicts grand average waveforms for each group when presented: a) frequent stimuli, b) rare target stimuli (eliciting the P3b component) and c) rare deviant stimuli (eliciting the P3a component). A significant between-group effect on the mean P3a amplitude [Controls (8.21 SD 3.75 $\mu$ V); Early concussion group (4.15 SD 1.56 $\mu$ V); and Late concussion group (5.80 SD 2.67 $\mu$ V)] was found from pooled electrodes ( $F(2, 27) = 5.326$ ,  $p < .05$ ). Subsequent Tukey post-hoc analyses revealed that the mean amplitude of the P3a component was significantly attenuated in the recent concussion group when contrasted with that of the control group

( $p < .05$ ). Late concussion group also tended to be different from the control group, although it did not reach statistical significance ( $p < .13$ ). A significant between-group effect on the mean P3b amplitude [Controls (7.14 SD 4.18 $\mu$ V); Early concussion group (3.36 SD 1.90 $\mu$ V); and Late concussion group (5.48 SD 2.20 $\mu$ V)] was also found ( $F(2, 27) = 4.165, p < .05$ ). Once again, post-hoc comparisons revealed a significant difference between the recent concussion group and normal controls ( $p < .05$ ) while similar comparison between the late concussion and control groups was not significant ( $p > .05$ ). Interestingly, post-hoc analyses computed between late and recent concussion groups were not significant for either P3a or P3b components amplitude. None of the between-group comparisons computed on the latency of either the P3a [Controls (314 SD 30ms); Early concussion group (285 SD 31ms); and Late concussion group (293 SD 32ms)] ( $F(2, 27) = 2.317; p > .05$ ) or P3b [Controls (345 SD 20ms); Early concussion group (331 SD 33ms); and Late concussion group (318 SD 44ms)] ( $F(2, 27) = 1.507; p > .05$ ) components revealed to be significant.

Figure 1. Three-tone Oddball



Pearson correlations were computed between P3a/P3b components amplitude and concussion history information of concussed football

players. The number of concussions sustained and the number of occurrences of LOC or PTA did not correlate with either P3a or P3b components amplitude.

## **DISCUSSION**

The present results partially confirm our hypothesis as we found that asymptomatic multiply concussed athletes who sustained their last concussion between 5 to 12 months prior to testing show significant P3a and P3b amplitude reductions. This is consistent with other studies that showed P300 components changes in concussed athletes or MTBI patients weeks [22-24] and even years post-injury [26, 28, 31, 43]. On the other hand, athletes who sustained their last concussion between 22 to 60 months prior to testing did not differ from controls on the amplitude of both P3a and P3b components. The present study therefore suggests that the suppressing effect of sports concussion on both P3a and P3b amplitude is transient. To our knowledge, this is the first controlled study – i.e. groups being equivalent according to age, education, symptoms reported at the time of testing and level of competition – to systematically delineate the effect of time since the injury in young asymptomatic athletes with a history of sports concussion on both P3a and P3b components.

The P3b amplitude reduction found in athletes who sustained their last concussion between 5 months and 12 months prior to testing is thought to reflect deficits in memory updating [44] as lower P3b amplitude is

associated with worse performance on memory tasks [45, 46]. However, the performance of both groups of concussed athletes on classic neuropsychological tests of memory, namely the Hopkins Verbal Learning Test and the Brief Visuospatial Memory Test, did not differ from that of controls. In the same vein, the P3a amplitude reduction found in concussed athletes tested from 5 to 12 months post-injury may reflect reduced frontal lobe function efficiency particularly affecting one's ability to shift attentional resources to novel stimuli [30, 47-49]. However, neuropsychological tests of attention and executive functions used in this study (Color trails, parts 1 and 2; Controlled Oral Word Association Test; Symbol Digit Modalities Test; Pennsylvania State University Cancellation Task) revealed equivalent performance scores across the three experimental groups. This is consistent with previous neuropsychological studies of sports concussion that typically demonstrate normal performance scores on neuropsychological tests when tested beyond 10-14 days post-injury [50]. The present study adds to mounting evidence suggesting that electrophysiology represents a particularly sensitive brain investigation tool to detect pervasive cognitive functions alterations [18, 23, 24, 26, 51] months post-injury that typically go unnoticed on classic neuropsychological tests [9, 52, 53]. These P3a and P3b amplitude attenuations are found in athletes who do not report experiencing memory or attention impairments and who can still function at fairly high levels despite their concussion history. The clinical implications of these electrophysiological anomalies are further magnified in older athletes with concussions who experience P3a/P3b amplitude reductions that



significantly correlate with performance decrements on neuropsychological tests of memory and executive functions. Taken together, these findings suggest that these electrophysiological markers of memory and executive functions are particularly useful to longitudinally assess cognitive functions as they appear to be sensitive to both the aging process and sports concussions.

In addition to deepening our current understanding on the long term effects of sports concussions on cognitive functions, one of the main objectives of electrophysiological studies such as this one, which purposefully include standard neuropsychological tests, is to highlight the limited sensitivity of gold standard neuropsychological tests over that of more refined brain investigation techniques such as ERPs. This is particularly important if we are to raise awareness on the long-term sequelae of sports concussions which have long represented a silent epidemic.

The present study showed persistent P3a/P3b amplitude reductions in asymptomatic concussed athletes tested within one year of their last injury that had subsided in a group of concussed athletes who had sustained their last sports concussion from 22 months up to 60 months prior to testing. These findings provide preliminary evidence that recovery of cognitive functions typically follows a rather slow, progressive course that can be assessed longitudinally with standard event-related potentials recordings elicited by a three-tone oddball paradigm. Future studies should

attempt to replicate these findings in a wider sample of concussed athletes presenting with various concussion history characteristics.

Finally, having to rely on some occasions on concussion history self-reports as opposed to medical records to address consequences of sports concussion that occurred years prior to testing is not optimal. Prospective studies conducted with young athletes followed longitudinally are therefore required to validate the residual effects of concussions observed in the present study.

## REFERENCES

1. Bruns, J., Jr. and W.A. Hauser, *The epidemiology of traumatic brain injury: a review*. *Epilepsia*, 2003. **44 Suppl 10**: p. 2-10.
2. Bazarian, J.J., et al., *Mild traumatic brain injury in the United States, 1998--2000*. *Brain Inj*, 2005. **19**(2): p. 85-91.
3. Langlois, J.A., W. Rutland-Brown, and M.M. Wald, *The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview*. *J Head Trauma Rehabil*, 2006. **21**(5): p. 375-8.
4. Delaney, J.S., et al., *Concussions during the 1997 Canadian Football League season*. *Clin J Sport Med*, 2000. **10**(1): p. 9-14.
5. McCrea, M., et al., *Unreported concussion in high school football players: implications for prevention*. *Clin J Sport Med*, 2004. **14**(1): p. 13-7.
6. Kelly, J.P. and J.H. Rosenberg, *The development of guidelines for the management of concussion in sports*. *J Head Trauma Rehabil*, 1998. **13**(2): p. 53-65.
7. Aubry, M., et al., *Summary and agreement statement of the First International Conference on Concussion in Sport, Vienna 2001. Recommendations for the improvement of safety and health of athletes who may suffer concussive injuries*. *Br J Sports Med*, 2002. **36**(1): p. 6-10.
8. McCrory, P., et al., *Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004*. *Clin J Sport Med*, 2005. **15**(2): p. 48-55.
9. Echemendia, R.J., et al., *Neuropsychological test performance prior to and following sports-related mild traumatic brain injury*. *Clin J Sport Med*, 2001. **11**(1): p. 23-31.
10. Macciocchi, S.N., et al., *Neuropsychological functioning and recovery after mild head injury in collegiate athletes*. *Neurosurgery*, 1996. **39**(3): p. 510-4.
11. Bleiberg, J., et al., *Duration of cognitive impairment after sports concussion*. *Neurosurgery*, 2004. **54**(5): p. 1073-78; discussion 1078-80.
12. Iverson, G.L., et al., *Tracking neuropsychological recovery following concussion in sport*. *Brain Inj*, 2006. **20**(3): p. 245-52.
13. Guskiewicz, K.M., et al., *Cumulative effects associated with recurrent concussion in collegiate football players: the NCAA Concussion Study*. *Jama*, 2003. **290**(19): p. 2549-55.
14. Zemper, E.D., *Two-year prospective study of relative risk of a second cerebral concussion*. *Am J Phys Med Rehabil*, 2003. **82**(9): p. 653-9.
15. Collins, M.W., et al., *Cumulative effects of concussion in high school athletes*. *Neurosurgery*, 2002. **51**(5): p. 1175-9; discussion 1180-1.
16. Delaney, J.S., et al., *Concussions among university football and soccer players*. *Clin J Sport Med*, 2002. **12**(6): p. 331-8.
17. Iverson, G.L., et al., *No cumulative effects for one or two previous concussions*. *Br J Sports Med*, 2006. **40**(1): p. 72-5.

18. Iverson, G.L., et al., *Cumulative effects of concussion in amateur athletes*. *Brain Inj*, 2004. **18**(5): p. 433-43.
19. Moser, R.S., et al., *Neuropsychological evaluation in the diagnosis and management of sports-related concussion*. *Arch Clin Neuropsychol*, 2007. **22**(8): p. 909-16.
20. Gaetz, M., D. Goodman, and H. Weinberg, *Electrophysiological evidence for the cumulative effects of concussion*. *Brain Inj*, 2000. **14**(12): p. 1077-88.
21. Guskiewicz, K.M., et al., *Epidemiology of concussion in collegiate and high school football players*. *Am J Sports Med*, 2000. **28**(5): p. 643-50.
22. Dupuis, F., et al., *Concussions in athletes produce brain dysfunction as revealed by event-related potentials*. *Neuroreport*, 2000. **11**(18): p. 4087-92.
23. Gosselin, N., et al., *Neurophysiological anomalies in symptomatic and asymptomatic concussed athletes*. *Neurosurgery*, 2006. **58**(6): p. 1151-61; discussion 1151-61.
24. Lavoie, M.E., et al., *Visual p300 effects beyond symptoms in concussed college athletes*. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2004. **26**(1): p. 55-73.
25. De Beaumont, L., et al., *Brain function decline in healthy retired athletes who sustained their last sports concussion in early adulthood*. *Brain*, 2009.
26. De Beaumont, L., et al., *Long-term electrophysiological changes in athletes with a history of multiple concussions*. *Brain Inj*, 2007. **21**(6): p. 631-44.
27. Elting, J.W., et al., *P300 after head injury: pseudodelay caused by reduced P3A amplitude*. *Clin Neurophysiol*, 2005. **116**(11): p. 2606-12.
28. Segalowitz, S.J., D.M. Bernstein, and S. Lawson, *P300 event-related potential decrements in well-functioning university students with mild head injury*. *Brain Cogn*, 2001. **45**(3): p. 342-56.
29. Solbakk, A.K., et al., *ERP indicators of disturbed attention in mild closed head injury: a frontal lobe syndrome?* *Psychophysiology*, 1999. **36**(6): p. 802-17.
30. Polich, J., *Clinical application of the P300 event-related brain potential*. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2004. **15**(1): p. 133-61.
31. Solbakk, A.K., I. Reinvang, and C.S. Nielsen, *ERP indices of resource allocation difficulties in mild head injury*. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2000. **22**(6): p. 743-60.
32. American Academy of Neurology Practice, *Practice parameter: the management of concussion in sports (summary statement). Report of the Quality Standards Subcommittee*. *Neurology*, 1997. **48**(3): p. 581-5.
33. Hecht, S. and M. Kent, *Concussion Self-Report History Versus Clinically Documented History in Collegiate Football Players*. *Clinical journal of sport medicine* 2005. **15**(4): p. 281-283.
34. Lovell, M.R. and M.W. Collins, *Neuropsychological assessment of the college football player*. *J Head Trauma Rehabil*, 1998. **13**(2): p. 9-26.

35. Dikmen, S., A. McLean, and N. Temkin, *Neuropsychological and psychosocial consequences of minor head injury*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1986. **49**(11): p. 1227-32.
36. Rimel, R.W., et al., *Disability caused by minor head injury*. Neurosurgery, 1981. **9**(3): p. 221-8.
37. Lezak, M.D., *Neuropsychological Assessment (3rd edition)*. 1995, New York: Oxford University Press.
38. Comerchero, M.D. and J. Polich, *P3a, perceptual distinctiveness, and stimulus modality*. Brain Res Cogn Brain Res, 1998. **7**(1): p. 41-8.
39. *American Electroencephalographic Society guidelines for standard electrode position nomenclature*. J Clin Neurophysiol, 1991. **8**(2): p. 200-2.
40. *Guideline thirteen: guidelines for standard electrode position nomenclature*. American Electroencephalographic Society. J Clin Neurophysiol, 1994. **11**(1): p. 111-3.
41. *Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature*. J Clin Neurophysiol, 2006. **23**(2): p. 107-10.
42. Gratton, G., M.G. Coles, and E. Donchin, *A new method for off-line removal of ocular artifact*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1983. **55**(4): p. 468-84.
43. Bernstein, D.M., *Information processing difficulty long after self-reported concussion*. J Int Neuropsychol Soc, 2002. **8**(5): p. 673-82.
44. Johnson, R., Jr. and E. Donchin, *On how P300 amplitude varies with the utility of the eliciting stimuli*. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1978. **44**(4): p. 424-37.
45. Kramer, A.F. and D.L. Strayer, *Assessing the development of automatic processing: an application of dual-task and event-related brain potential methodologies*. Biol Psychol, 1988. **26**(1-3): p. 231-67.
46. Wickens, C., et al., *Performance of concurrent tasks: a psychophysiological analysis of the reciprocity of information-processing resources*. Science, 1983. **221**(4615): p. 1080-2.
47. Comerchero, M.D. and J. Polich, *P3a and P3b from typical auditory and visual stimuli*. Clin Neurophysiol, 1999. **110**(1): p. 24-30.
48. Kopp, B., et al., *Fractionating the neural mechanisms of cognitive control*. J Cogn Neurosci, 2006. **18**(6): p. 949-65.
49. Nordby, H., et al., *Effects of hypnotizability on performance of a Stroop task and event-related potentials*. Percept Mot Skills, 1999. **88**(3 Pt 1): p. 819-30.
50. Barth, J., et al., *Mild head injury in sports: neuropsychological sequelae and recovery of function*. J Cogn Neurorehab, 1989. **26**: p. 451-478.
51. De Beaumont, L., et al., *Brain function decline in healthy retired athletes who sustained their last sports concussion in early adulthood*. Brain, 2009. **132**(Pt 3): p. 695-708.
52. Collins, M.W., et al., *Relationship between postconcussion headache and neuropsychological test performance in high school athletes*. Am J Sports Med, 2003. **31**(2): p. 168-73.

53. McCrea, M., et al., *Acute effects and recovery time following concussion in collegiate football players: the NCAA Concussion Study*. *Jama*, 2003. **290**(19): p. 2556-63.

**4.2. Article 2: Cumulative effects of concussions in athletes revealed by electrophysiological abnormalities on visual working memory**

**Cumulative effects of concussions in athletes revealed  
by electrophysiological abnormalities on visual working  
memory**

Martin Thériault M. Ps., Louis De Beaumont M. Ps., Sébastien  
Tremblay B.Sc, Maryse Lassonde Ph.D. & Pierre Jolicoeur Ph.D.

Centre de recherche en neuropsychologie et cognition,  
Université de Montréal, Montréal, Canada

**Submitted to:**

**Date:**

**Running Head:** Cumulative effects of concussion on SPCN

**Keywords:** Event-related potentials, SPCN, concussion, athletes

**Corresponding author:**

Pierre Jolicoeur, Ph.D.

Centre de recherche en neuropsychologie et cognition

Département de Psychologie

Université de Montréal

C.P. 6128, succursale Centre-Ville

Montréal, Québec

Canada, H3C 3J7

Phone: (514) 343-6511

Fax: (514) 343-8757



Traumatic brain injuries (TBI) in sport represent a major public health concern. A recent epidemiological study estimated that 1.6 to 3.8 million sport-related TBI occur in the USA annually (Langlois, Rutland-Brown et al. 2006). The incidence rate of concussions reaches 5.1% in high school and college football leagues (Guskiewicz, Weaver et al. 2000). Sport concussions are caused by a direct or indirect blow to the head causing a transient alteration of mental status (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005). Athletes with a history of multiple concussions have received much attention over recent years as evidence suggest that the effects of sport concussions are cumulative (Gaetz, Goodman et al. 2000; Rabadi and Jordan 2001; Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; De Beaumont, Lassonde et al. 2007; Moser, Iverson et al. 2007). A vast epidemiological study conducted by Guskiewicz and colleagues (2003) revealed that college athletes with a history of three concussions or more and to a lesser extent one or two concussions, are significantly more at risk to sustain another concussion. In the same vein, a recent two-year prospective study reported that the risk of sustaining a concussion in football was 5.8 times greater if the athlete had already sustained a concussion (Zemper 2003). In addition to this increased vulnerability, recurrent concussions have been associated with more severe on-field symptoms (Collins, Lovell et al. 2002) as well as slower post-concussion recovery (Guskiewicz, Weaver et al. 2000; Guskiewicz, McCrea et al. 2003). Furthermore, Iverson and colleagues (Iverson, Gaetz et al. 2004) showed that athletes who sustained three

concussions or more also reported experiencing more concussion-related when questioned prior to the beginning of the season. When tested at two days post-injury, athletes with a history of multiple concussions obtained lower performance scores at computerized neuropsychological tests than concussed athletes with no prior concussion history. In the acute post-concussion phase, athletes with a history of multiple concussions are 7.7 times more likely to show major decrement in memory performance than athletes who had never been concussed (Iverson, Gaetz et al. 2004). It therefore stands to reason that previous concussions induced lasting damage that accumulate to render concussed athletes more at risk of sustaining subsequent concussions together with suffering from more severe post-concussion symptoms.

Event-related potentials (ERP) were recently shown to be particularly useful to detect long-term alterations of electrophysiological processes underlying cognitive functioning consecutive to concussive events that go unnoticed using classic neuropsychological tests. The use of oddball paradigms to elicit P3 component in ERP waveforms (Sutton, Braren et al. 1965; Polich and Kok 1995) has dominated the application of electrophysiology to the field of sports concussion. These paradigms typically involve the presentation of two stimuli displayed in a random order, with one occurring more frequently than the other. The P3 is usually quantified by measuring the amplitude (size) and latency (timing) of the component. The presentation of the rare, target stimulus typically evokes P3 component of

greater amplitude than its frequent counterpart. This increased modulation of the P3 component waveform to target stimuli has been proposed to index memory updating (Johnson and Donchin 1978; Donchin and Coles 1988), subjective significance (Polich 1988) and stimulus probability (Duncan-Johnson and Donchin 1977). Other studies have found that greater P3 amplitude is associated with better performance on memory tasks (Fabiani, Karis et al. 1990; Johnson 1995). Factors such as the probability of occurrence of the target stimulus, the level of response certainty of subject and the level of effort dedicated to the task have been shown to modulate the amplitude of the P3 (Luck 2005). An optimal P3 is thus obtained when the probability of occurrence of the target stimulus is low, when the target can easily be distinguished from non-targets and when the task enables participants to allocate most of their cognitive resources to target detection.

P3 latency delays were found in symptomatic athletes (Lavoie, Dupuis et al. 2004) as well as in asymptomatic athletes who sustained three concussions or more (Gaetz, Goodman et al. 2000). Likewise, P3 amplitude reductions have also been reported in symptomatic concussed athletes (Dupuis, Johnston et al. 2000; Lavoie, Dupuis et al. 2004; Gosselin, Theriault et al. 2006) and asymptomatic concussed athletes both in the first few weeks after the accident and up to several years post-injury (Segalowitz, Bernstein et al. 2001; Bernstein 2002; Gosselin, Theriault et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007). Among them, a recent study on the effects of multiple

concussions in asymptomatic athletes disclosed a significant difference on P3 amplitude but not on earlier N2pc component, which is thought to index bottom-up visual-spatial deployment of attention (De Beaumont, Brisson et al. 2007). This specific alteration of the P3 component is in line with a previous study demonstrating that early, N2pc-related target detection processes were dissociated from subsequent working memory (WM)-related target identification (Mazza, Turatto et al. 2007). In the same vein, participants tested at 1 month post-injury (Haltermann, Langan et al. 2006) did not differ from controls on bottom-up, orienting as well as arousal attention functions while the executive control network of attention heavily responsible for the selection of pertinent information to be later memorized or used in working memory remained significantly affected. These ERP and attention network data suggest that higher order cognitive processes responsible for stimulus identification and appropriate response selection seem to be vulnerable to sports concussions while earlier stimulus identification processes appear to be spared. In keeping with this notion, Chuah and colleagues (Chuah, Maybery et al. 2004) found that University students who sustained a MTBI 2.64 years prior to testing performed significantly worse than controls on a visuospatial WM test involving the active manipulation of information. In the same vein, a functional magnetic resonance imaging (fMRI) study conducted with concussed athletes who were still experiencing post-concussion symptoms at the time of testing showed modifications of brain activation patterns when they performed a visual WM task (Chen, Johnston et al. 2004) in spite of normal

behavioural performance levels. These findings are supported by previous fMRI experiments conducted with MTBI patients who also exhibited additional increases in BOLD responses outside the regions of interest when performing WM tasks (McAllister, Sparling et al. 2001; Jantzen, Anderson et al. 2004). Interestingly, these enlarged brain activation patterns were consistently found despite the absence of observed deficits in behavioral performance (McAllister, Sparling et al. 2001; Chen, Johnston et al. 2004; Jantzen, Anderson et al. 2004). These findings suggested that concussive injuries induce changes in ability to activate or modulate WM processing resources (McAllister, Sparling et al. 2001). However, the latter technique did not inform us about the functional significance of additional brain regions being recruited by the concussed brain and their ensuing impact on WM capacity. To this end, recording neural activity while performing a WM task could prove to be particularly helpful to assess whether additional brain resources are recruited by the concussed brain within the context of neural efficiency losses in WM-related regions of interest.

More specifically, ERPs have provided seminal information about the time course and modulation of neural activity known to reflect successive cognitive processes involved in various cognitive tasks. Recently, a lateralized ERP component, which was later called sustained posterior contralateral negativity (SPCN), was found to reflect the encoding and maintenance of items in visual WM (Vogel and Machizawa 2004). This lateralized ERP

component elicited when performing a visual working memory task has also been referred to as contralateral negative slow wave (CNSW) (Klaver, Talsma et al. 1999) or contralateral delayed activity (CDA) (McCollough, Machizawa et al. 2007). The amplitude of the SPCN was found to be directly modulated by the number of items being held in WM, until the latter reached a plateau as one's storage capacity was met or exceeded. This asymptotic limit in waveform amplitude is determined by each individual's WM capacity, such that brain activity from low-capacity individuals reaches this plateau with arrays containing fewer items than high-capacity individuals. This ERP component therefore offers a valuable neurophysiological predictor of one's WM capacity, allowing the demonstration of a direct relationship between neural activity and visual WM capacity (Vogel and Machizawa 2004). Knowing that WM was altered in MTBI tested years post-accident (Chuah, Maybery et al. 2004), that asymptomatic concussed athletes show persistent WM-related P3 amplitude reductions (Dupuis, Johnston et al. 2000; Lavoie, Dupuis et al. 2004; Gosselin, Theriault et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007) and that the concussed brain exhibits changes in ability to activate or modulate WM processing resources (McAllister, Sparling et al. 2001; Chen, Johnston et al. 2004), the present study sought to use the SPCN component to specifically index WM storage capacity changes after sports concussions.

This SPCN was obtained with a visual WM task that was slightly modified to elicit a late P3 component that would not interfere with the SPCN.

This modified paradigm was designed to allow the direct, within-subject assessment of the modulation of WM capacity immediately preceding P3-related response selection processes. Finally, in light of the documented worse outcome associated with having sustained three or more concussions (Gaetz, Goodman et al. 2000; Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; Guskiewicz, Marshall et al. 2005; Iverson, Brooks et al. 2006; Guskiewicz, Marshall et al. 2007; Moser, Iverson et al. 2007), this study aimed to verify whether reductions in SPCN / P300 amplitude would be more pronounced among athletes with three concussions or more relative to those with one or two concussions and to control athletes.

## METHODS

### *Participants*

All participants were University football players who had been recruited with the collaboration of the coaching and medical staff. They were assigned to one of the following groups: 1) control athletes who never sustained a concussion, 2) athletes who sustained one or two concussions or 3) athletes with a history of three concussions or more. No athlete reported taking drugs or medication known to affect the central nervous system at the time of testing. Exclusion criteria also included prior history of neurological (e.g. epilepsy) or psychiatric illnesses (including depression) and color blindness. Three participants had to be excluded from further analyses as data inspection led to the rejection of the majority of EEG segments. The data from

two more participants were excluded from further analyses after outlier data rejection (participants for whom their accuracy score was beyond 3.29 standard deviation from their group mean accuracy scores)(Tabachnick and Fidell 2007). The study was approved by the local ethics committee and all participants provided written informed consent prior to testing. Subjects received a financial compensation of \$30 for their participation.

Three groups were included in this study. The control group consisted of 21 university football players who reported no prior history of sports concussion at the time of testing. One or two concussion group consisted of 16 university football players presenting with a history of either one or two sports concussions. The second concussion group included 18 university football players who had all sustained three or more sports concussions

### *Procedure*

Each participant came to the laboratory for a single 2.5-hour testing session that included the administration of a health questionnaire, a concussion history semi-structured interview, a post-concussion symptoms scale, the neuropsychological assessment, and the ERP recording.

The health questionnaire was administered to obtain demographic and medical history information. A standardized concussion history interview was also administered by a trained investigator to obtain detailed information about



the number of previous concussions (if any), their approximate date, the description of the accident, and the nature and duration of on-field post-concussion severity markers (confusion and/or disorientation, retrograde and/or anterograde amnesia, and loss of consciousness [LOC]). Hecht and Kent (2005) found that self-reported concussions and medically documented concussions generally showed agreement. The Post-Concussion Symptoms (PCS) scale was then used to assess the presence/absence and intensity of reported symptoms at the time of testing. This questionnaire asked players to rate themselves on a scale from 0 (no symptom) to 6 (severe symptom) on a series of 19 common post-concussion symptoms for a total possible score of 114. Three categories of symptoms were identified: 1) somatic symptoms, such as headaches, dizziness, balance problems, or nausea; 2) neuropsychiatric symptoms, such as anxiety, depression, or irritability; and 3) cognitive symptoms, such as impairment of attention, memory impairment, or reduced processing speed.

#### *Neuropsychological assessment*

Participants were then submitted to a neuropsychological test battery originally used by the National Football League (Lovell and Collins 1998). This neuropsychological test battery included the Hopkins Verbal Learning Test (verbal memory and learning), Color trails, parts 1 and 2 (visual search and inhibition), Controlled Oral Word Association Test (verbal fluency), Symbol Digit Modalities Test (processing speed and nonverbal incidental

memory), Pennsylvania State University Cancellation Task (processing speed and visual attention), Brief Visuospatial Memory Test (nonverbal memory and learning), and an orientation test. Previous studies have documented the reliability, validity, and sensitivity of these classic neuropsychological tests to assess the specific cognitive areas associated with MTBI in the general population (Rimel, Giordani et al. 1981; Dikmen, McLean et al. 1986). Neuropsychological testing was completed by a trained neuropsychology student. The administration and test procedures were standardized and uniform across participants.

#### *Event-related potentials (ERPs)*

ERPs were recorded as participants were performing a computerized visual WM task. This task was designed with E-Prime (version 1.0) (Psychology Software Tools, Pittsburgh, PA, USA), and operated on Windows 98. It included 5 blocks of 128 trials which had been preceded by a 64-trial practice block. Total time per trial varied according to the time taken to respond to the test array. Each trial was initiated by pressing the spacebar. A fixation screen immediately appeared, the latter corresponding to a blank screen with a centrally-located cross (0.53 degree width/length), and lasted  $1000 \pm 200$  milliseconds (ms). Participants were instructed to maintain central fixation at all time. This fixation screen was followed by a 200 ms central cue (< or >) indicating which visual field had to be attended. Another 800 ms fixation screen appeared prior to the presentation of the stimulus array.

Stimuli were followed by an 850 ms retention period, which preceded the presentation of the test array that remained visible on the computer screen until participants gave their answer. A feedback screen immediately followed the participant's response and lasted until the latter pressed the space bar to begin the next trial. The trial sequence is presented in Figure 1.

Figure 1:VSTM task:one trial exemple

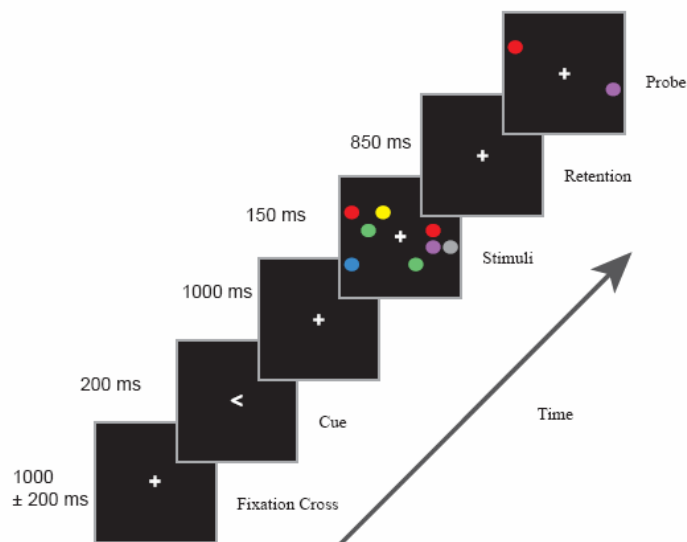


Figure 1 – VSTM task- Example of trial. The trial begins when the participant presses the spacebar. An arrow (250 ms) cues the participant as to which side must be attended. A period of 800 ms separates the cue from the stimuli which last 150 ms. A probe appears after 850 ms of retention and lasts until the participant gives an answer.

*Stimuli*

The visual WM task in this study included two load conditions: half of the trials involved the retention of two coloured circles located within the same visual field while the other half required participants to simultaneously attend to four lateralized coloured circles. Trial order from both load conditions was random. Stimuli consisted of different bilateral array of coloured circles. These coloured circles were 0.7 degree visual angle of diameter and appeared for 150 ms. Coloured circles were centered within squares embedded among 3 X 4 virtual grids bilaterally flanking the fixation cross. The nearest square to the fixation was positioned at one degree visual angle and each grid square measured one square degree area (1 degree<sup>2</sup>). The colours of the circles (blue, red, green, grey, yellow, or purple coloured circles) were adjusted to be approximately equiluminant using a chroma-meter (Minolta CS100) to control for low-level sensory responses.

The test array consisted of one coloured circle in each visual field. Participants were instructed to determine if the circle presented over the attended side was of the same color as the memory array previously presented at that exact same grid location (target stimulus). Participants were instructed to press the “C” key if the test array was identical to the memory array, whereas they had to press the “M” key when it differed. In 25% of trials, however, the test array appeared as an open circle of identical diameter to filled circles that had a coloured ring of 0.2 degree visual angle. Participants

were instructed to reverse their response when these rare open circle test arrays were presented, such that they had to press the “M” key when the coloured ring on the attended side was the same as the memory array whereas they had to press the “C” key when the colour of the ring was different. Colour of the test array was the same as that of the memory array for half of the trials whether from filled versus open circle conditions or 2 versus 4 items load conditions.

*Visual working memory capacity calculation*

The VWM capacity was computed based on Cowan’s (Cowan 2001) modification of Pashler’s (Pashler 1988) formula. According to Cowan’s equation, K represents a conservative estimate of successfully retained items for a given array as it controls for correct guessing. This formula is expressed as:

$$K = S * (H + C - 1)$$

where K corresponds to visual WM capacity; H refers to hit rate (or correct match accuracy in same color and position trials type); C referring to correct rejection (accuracy in different color or position trials type); and S corresponding to load condition (either two or four items condition). To be consistent with similar visual WM studies eliciting a SPCN component, K was only computed with filled circles trials (75% of the total number of trials).

*EEG recording*

Electroencephalogram (EEG) was recorded on a montage of 64 Ag/AgCl electrodes (BioSemi Active two system, BioSemi, Netherland) positioned according to the extended International 10/20 system (1991; 1994; 2006) at Fp1, Fpz, Fp2, AF7, AF3, AFz, AF4, AF8, F7, F5, F3, F1, Fz, F2, F4, F6, F8, FT7, FC5, FC3, FC1, FCz, FC2, FC4, FC6, FT8, T7, C5, C3, C1, Cz, C2, C4, C6, T8, TP7, CP5, CP3, CP1, CPz, CP2, CP4, CP6, TP8, P9, P7, P5, P3, P1, Pz, P2, P4, P6, P8, P10, PO7, PO3, POz, PO4, PO8, O1, Oz, O2, and Iz sites. Montage included four ocular electrodes; two placed on external canthi and two on right infra-/supra- orbital regions to record horizontal electrooculogram (HEOG) and vertical electrooculogram (VEOG), respectively. EEG was referenced to the average of the left and right mastoids. A 0.01-100 Hz band-pass filter was applied throughout the recording and the digital sampling rate was set at 256 Hz.

*ERP analysis*

On each raw EEG file, a band-pass filter of 0.01-20 Hz (12dB/octave) was applied. EEG segments with artefacts at electrode sites of interest (PO7, PO8, PO3, PO4, P7, P8, P5, P6, P3, P4, O1, O2, Pz, P3, P4, CPz, CP3, CP4), eye blinks (VEOG > 150 mV) and large horizontal eye movements (HEOG > 50 mV) were excluded from the analysis. SPCN epochs included time points from -200 to 1000 ms, where 0 corresponded to the onset of the stimulus. Each epoch was baseline corrected before averaging (between -200 and 0 ms).

SPCN was computed separately according to load conditions (2 or 4 items conditions) and attended visual field (left or right visual field). To isolate the SPCN component from non-lateralized perceptual processes, averaged ipsilateral waveforms (activity over the left hemisphere when the target stimulus was presented in the left visual field and vice-versa) were subtracted from averaged contralateral waveforms (activity over left hemisphere to a right visual-field target and vice-versa). SPCN amplitude (mean amplitude recorded during the 300-1000 ms post-stimulus time window) was then calculated as the contralateral minus ipsilateral difference in waveform amplitude. The averaged SPCN resulting from the reciprocal subtraction of homologous electrodes pairs was then pooled in a single parieto-occipital region of interest (PO7/PO8; PO3/PO4; P7/P8; P5/P6; P3/P4; O1/O2) (Vogel and Machizawa 2004).

For the P3 component, averaged EEG segments were computed separately when the probe appeared as a filled circle (75% of trials; frequent condition) from when it was an open circle (25% of trials; rare condition). EEG epochs of 1000 ms (including a 200 ms pre-probe period) were averaged after artefact rejection and baseline corrected based on mean amplitude of the activity recorded during the 200 ms immediately prior to probe onset. The P3 size was then quantified as the mean amplitude during the 400-600 ms time window post-probe onset. In agreement with most previous studies on the P3 and MTBIs, we determined the latency of the P3 as the latency of the most



positive sample point recorded within the pre-defined time window of the P3 component. Resultant waves for frequent and rare conditions were subtracted and pooled in a single parieto-central region of interest (Pz; P3; P4; CPz; CP3; CP4). All offline ERP averages were obtained with BrainVision Analyser software (version 1.4, Brain Products GmbH, Germany).

### *Statistical analyses*

EEG and behavioural data from the VSTM task used for the EEG recording, neuropsychological test scores, post-concussion symptoms ratings, and demographic information were subjected to standard descriptive statistics and later tested with ANOVA. We also computed a Pearson correlation to look at the relationship between the size of the SPCN component under the 2-item load condition and the number of previous concussions. Tukey were used for all post-hoc analyses. Statistical analyses were performed with SPSS Statistics 17.0 (SPSS, USA).

## **RESULTS**

### *Demographic and clinical information*

These three groups were equivalent according to age ( $F(2, 52) = 2.06$ ;  $p > .05$ ) and level of education ( $F(2, 52) = 1.04$ ;  $p > .05$ ). Time elapsed since the last concussion was equivalent across concussion groups (Student-t (1, 32) = 0.73;  $p > .05$ ).

We found a significant group difference on self-reported post-concussion symptoms ( $F(2, 52) = 4.42; p < .05$ ). A post-hoc analysis revealed that concussed athletes who reported having sustained three or more sports concussions were experiencing significantly more post-concussion symptoms than the control group ( $p < .05$ ) at the time of testing. Concussion groups did not differ in terms of LOC occurrence (Mann-Whitney  $U = 99; p > .05$ ) or post-traumatic amnesia (Mann-Whitney  $U = 96; p > .05$ ). Detailed information about demographics, concussion history characteristics, post-concussion symptoms are summarized in table 1.

Table 1: Demographic and clinical information

	Control	1-2	3+
N	21	16	18
Age	21.67(2.72)	21.56(2.45)	23.06(2.13)
Education	16.00(2.37)	16.13(2.28)	16.94(1.77)
Number of concussions	-	1.37(0.50)	3.47(0.62)
Time since last concussion (months)	-	27.94(21.27)	22.22(24.23)
LOC*	-	0.26(0.45)	0.65(0.70)
PTA*	-	0.58(0.69)	2,06(1.47)
PCS	7.33(5.64)	11.68(9.57)	15.94(11.59)

Values given in mean (Standard deviation)

\*total number of occurrences

### *Neuropsychological tests results*

Neuropsychological results are presented in Table 2. The level of performance was equivalent across groups on each neuropsychological test used to assess various cognitive functions (Table 2).

Table 2: Neuropsychological evaluation results

	Control	1-2	3+	F(2,52)
Hopkin Total	26.95(3.87)	26.38(3.10)	27.11(4.01)	0.183
Hopkin Recall	8.90(2.10)	9.06(1.69)	9.00(1.85)	0.032
BVMT-Total	30.86(4.40)	28.38(4.48)	29.44(5.97)	0.545
BVMT Recall	11.33(0.80)	11.06(1.24)	10.78(1.99)	0.758
SDMT Total	59.95(6.29)	58.38(7.98)	58.83(9.99)	0.188
SDMT - Memory	12.57(2.69)	12.38(3.10)	13.83(2.26)	1.55
Color Trail A time	28.90(8.20)	25.63(4.30)	27.72(8.56)	0.892
Color trail B Time	59.52(16.74)	61.94(12.73)	62.61(19.82)	0.183
Verbal Fluency	34.90(10.01)	37.13(6.24)	33.89(8.74)	0.165
PSU Total	46.10(7.11)	42.63(9.90)	48.00(10.86)	1.448

Values given in mean(Standard deviation)

All  $p > .05$

#### *VSTM behavioural measures*

Behavioural results on the VSTM task are presented in Table 3. Statistical analyses were not computed for reaction time scores as participants were instructed to put more emphasis on accuracy than speed. Between-group ANOVA did not reveal significant changes in accuracy scores at the 4-item load condition either for frequent stimuli (filled circle probe) ( $F(2, 52) = 0.410; p > .05$ ) or rare stimuli (open circle probe) ( $F(2, 52) = 0.289; p > .05$ ). While similar between-group ANOVA did not reveal significant accuracy scores differences at the 2-item load condition for rare stimuli ( $F(2, 52) =$

0.968;  $p > .05$ ), groups tended to obtain different accuracy scores at the 2-item load condition computed for frequent stimuli ( $F(2, 55) = 2.842$ ;  $p < .07$ ). Further Tukey HSD post-hoc analyses did not reveal significant group differences when comparing performance accuracy from the three experimental groups with each other at the 2-item load condition when frequent stimuli were presented.

K was also computed across load conditions. Although K scores computed in the 2-item load condition tended to differ across groups ( $F(2, 52) = 2.741$ ;  $p < .075$ ), it did not reach statistical significance. Further Tukey HSD post-hoc analyses did not reveal group differences either between the two concussion groups ( $p < .07$ ), between 3+ concussions athletes and controls ( $p > .05$ ) or 1-2 concussions group versus controls ( $p > .05$ ). K scores obtained in the 4-item load condition were equivalent across groups ( $F(2, 52) = 0.39$ ;  $p > .05$ ).

Table 3: Behavioral performance VSTM task – 2 items and 4 items load

			Control	1-2	3+
Reaction Time(ms)	Frequent	2 items	1217(267)	1049(157)	1211(240)
		4 items	1346(274)	1219(188)	1315(224)
	Rare	2 items	1963(399)	1621(184)	1656(381)
		4 items	1914(369)	1733(389)	1632(351)
Accuracy	Frequent	2 items	0.865(0.095)	0.918(0.05)	0.839(0.131)
		4 items	0.724(0.097)	0.745(0.073)	0.715(0.112)
	Rare	2 items	0.794(0.115)	0.778(0.125)	0.734(0.168)
		4 items	0.631(0.089)	0.657(0.097)	0.637(0.128)
K (Frequent only)	2 items		1.46(0.38)	1.67(0.19)	1.36(0.54)
	4 items		1.80(0.77)	1.95(0.58)	1.74(0.92)

Values given in mean (Standard deviation)

*Electrophysiological results*

Contrary to expectations, both the amplitude ( $F(2, 55) = 0.170; p > .05$ ) and the latency ( $F(2, 55) = 0.421; p > .05$ ) of the P3 component were found to be equivalent across groups.

Figure 2 depicts ipsilateral and contralateral ERP waveforms obtained from pooled electrodes elicited for both 2- and 4-item load conditions. Figure 3 depicts averaged SPCN waveforms for each load condition after subtracting ipsilateral brain activity from activity recorded on contralateral electrodes (i.e.; contralateral electrodes relative to attended visual field). Group  $\times$  Load interaction was not found to be significant ( $F(2, 52) = 1.24; p > .05$ ). Increasing load from two attended items to four attended items significantly increased SPCN amplitude ( $F(1, 55) = 39.81; p < .01$ ). Moreover, we found a significant main effect of Group ( $F(2, 52) = 3.33; p < .05$ ). Between-group ANOVA was computed to dissociate the effects of load across groups. SPCN amplitude in the 2-item load condition was significantly different across groups ( $F(2, 52) = 4.48; p < .05$ ) while that computed for the 4-item load condition did not reach statistical significance ( $F(2, 52) = 1.85; p > .05$ ). Further Tukey's HSD post-hoc analyses showed that 3+ concussions athletes exhibited significantly attenuated SPCN amplitude in the 2-item load condition when contrasted with both controls ( $p < .03$ ) and 1 or 2 concussions groups ( $p < .05$ ) after Greenhouse-Geisser correction for multiple comparisons was applied. Similar post-hoc analyses in the 4-item load condition were not

significant [multiple concussions athletes vs controls ( $p > .05$ ); multiple concussions athletes vs 1 or 2 concussions groups ( $p > .05$ )].

We also computed Pearson's correlations between K scores and SPCN amplitude elicited in both 2-item and 4-item load conditions. Similarly to what was found in previous studies (Todd and Marois 2004; Vogel and Machizawa 2004), K scores for both 2-item and 4-item load conditions were found to significantly correlate with SPCN amplitude when including all participants [(SPCN 2-item with K 2-item ( $r = -.483$  ;  $p < .05$ ); SPCN 4-item with K 4-item ( $r = -.299$  ;  $p < .05$ )].



Figure 2 ERP for load and side

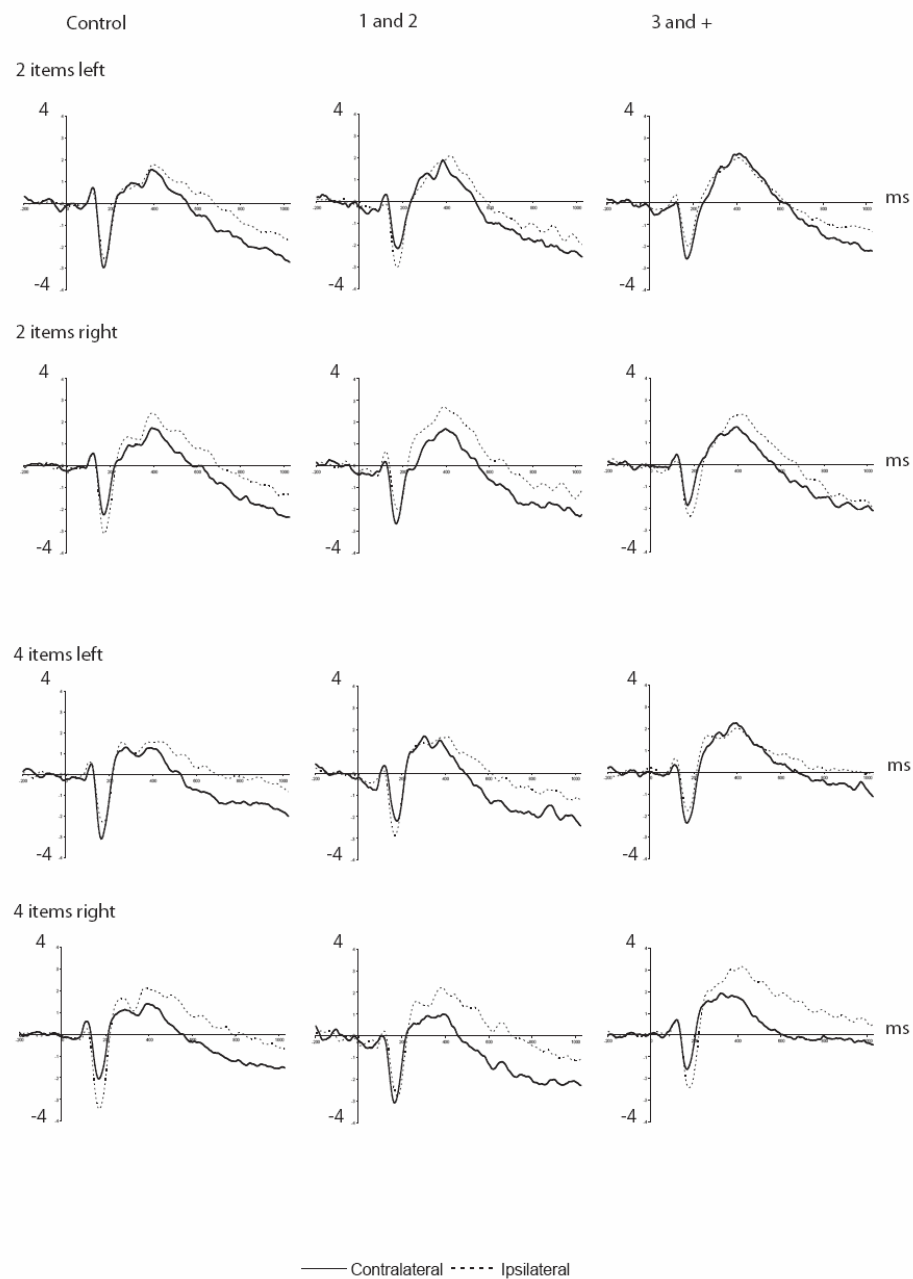


Figure 2 - ERP during retention period for each side and load. For each graph, left hemisphere pooled electrodes include P3, P5, P7, PO3, PO7, O1 and right side electrodes include P4, P6, P8, PO4, PO8, O2. Both pooled electrodes are presented for groups X side X load. Positivity is displayed upside.

Figure 3: SPCN for 2 and 4 items load

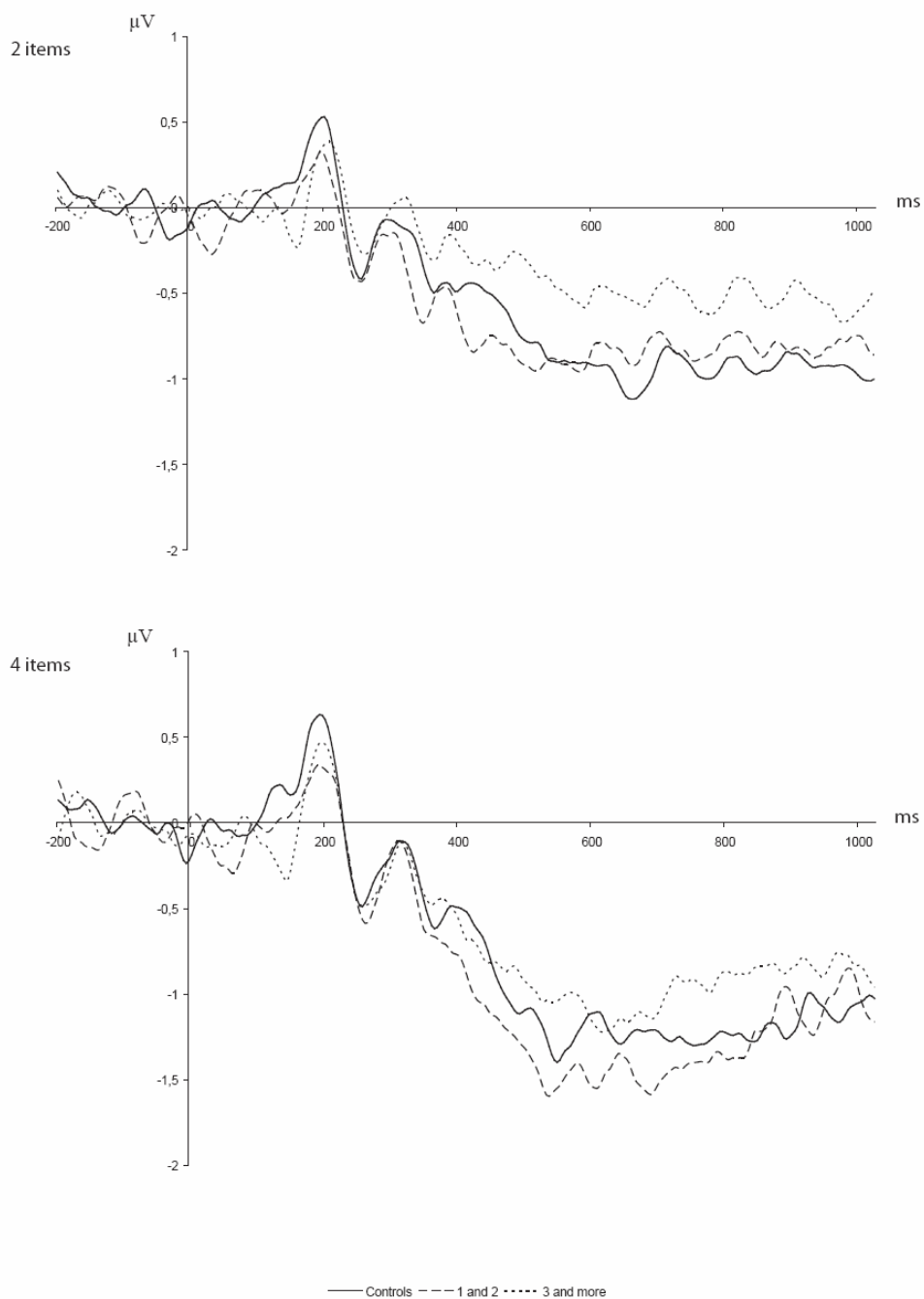


Figure 3 - SPCN for 2 items and 4 items loads. SPCN for loads 2 and 4 is obtained by averaging contralateral minus ipsilateral pooled electrodes on each side.

A Pearson correlation drawn between SPCN amplitude elicited by the 2-item load condition and the number of concussion(s) sustained revealed to be negatively correlated ( $r = -0.425$ ;  $p < .01$ ), such that SPCN amplitude was further reduced in athletes presenting with more concussions.

We subsequently computed an ANCOVA to remove the effects of elevated PCS in concussed athletes on the amplitude of the SPCN in the 2-item load condition. Results indicated that PCS did not influence SPCN amplitude ( $F(1, 54) = 0.067$ ;  $p > .05$ ) in the 2-item load condition.

## DISCUSSION

The primary objective of this study was to investigate how electrophysiological processes related to WM storage capacity were affected among athletes who differed according to their history of sports concussions. The main finding of the present study was that athletes with a history of three concussions or more exhibited significantly attenuated SPCN amplitude relative to both concussed athletes with only one or two prior concussions and athletes without concussions. In parallel, SPCN amplitude was found to significantly correlate with a visual memory capacity estimate. This finding is consistent with previous studies suggesting that the SPCN component is a valuable neurophysiological index of visual WM capacity (Vogel and Machizawa 2004; Drew, McCollough et al. 2006; McCollough, Machizawa et

al. 2007). Taken together, these findings suggest that having sustained three or more concussions negatively affect WM storage capacity of University level athletes. The latter finding adds to previous evidence of disproportionately worse outcome in athletes presenting with a history of three or more concussions relative to those with fewer concussions (Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003). Similarly, SPCN amplitude elicited in the 2-item load condition was found to be strongly correlated with the number of previous concussions such that processes underlying visual WM storage capacities are further depleted with subsequent concussions. This significant SPCN amplitude modulation with respect to the number of previous concussions also suggests that the latter represents a clinically valid marker of the cumulative effects of sports concussions.

From a clinical perspective, the use of the SPCN component in the 2-item load condition is an appealing alternative as it allows the direct assessment of WM-related neural processes in asymptomatic concussed athletes who otherwise performed normally on neuropsychological tests selected for their sensitivity to the acute effects of concussions on cognition (Rimel, Giordani et al. 1981; Dikmen, McLean et al. 1986; Barth, Alves et al. 1989; Collins, Grindel et al. 1999; Echemendia, Putukian et al. 2001). This added sensitivity of ERPs partly stems from their ability to index cognitive processes efficiency rather than behavioral output (Polich 1998; Fales, Barch et al. 2008). That is to say those young, asymptomatic, elite athletes with

concussions whose cognitive resources exceed typical cognitive task demands could have obtained normal performance scores on WM tests despite reduced WM storage capacities. The present SPCN amplitude reductions found in athletes with a history of three or more concussions adds to previous fMRI evidence (McAllister, Sparling et al. 2001; Chen, Johnston et al. 2004) suggesting that sports concussions induce pervasive brain response changes to WM tasks.

K values, which represent an estimation of one's WM capacity (Pashler 1988; Cowan 2001), were surprisingly low across all groups. Whereas K values obtained in similar VSTM paradigms are typically closer to 3 items held in WM (Jolicoeur, Brisson et al. 2008), the current WM capacity estimation in the 4-item load condition fell below 2 in all three groups. However, the significantly greater SPCN amplitude elicited in the 4-item load condition in all three groups with respect to that elicited in the 2-item load condition is inconsistent with previous studies suggesting that the amplitude of the SPCN reaches an asymptotic plateau when task demands exceed one's WM capacity (Vogel and Machizawa 2004; Drew, McCollough et al. 2006; McCollough, Machizawa et al. 2007). Accordingly, SPCN amplitude should have been equivalent whether in the 2- or 4-item load conditions. Although there is no definite explanation to this finding, the modification of the task to elicit a P3 waveform component could have had a detrimental impact on response accuracy. Although K values computation excluded trials from the

rare condition, the reverse response instruction to rare stimuli could have induced significant interference with the response expected to frequent stimuli. This is consistent with recent evidence suggesting that WM capacity estimates dropped as task complexity increased (Awh, Barton et al. 2007) despite visual WM representing a fixed number of objects unaltered by complexity. That is to say that the surprisingly low K values in the present study relative to those obtained in highly similar VSTM task could be the result of increased task complexity after having modified the typical VSTM paradigm to generate a P3 component.

In sharp contrast with most studies that found persistent P3 amplitude reductions in concussed athletes (Dupuis, Johnston et al. 2000; Lavoie, Dupuis et al. 2004; Gosselin, Theriault et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007; De Beaumont, Theoret et al. 2009), the present study revealed equivalent P3 component amplitude across groups. However, the size of the late P3 generated in this study was much smaller than that elicited in classic oddball paradigms. In fact, averaged P3 amplitude size in normal controls who took part in this study was three to four times smaller than that obtained in a previous study from our laboratory conducted with an equivalent sample of young athletes submitted to a more conventional visual oddball paradigm (De Beaumont, Brisson et al. 2007). Moreover, nine out of the 55 participants who took part in this study exhibited an averaged P3 amplitude size for target stimuli inferior to 1 mV. The inability of the present modified VSTM task to

elicit P3 waveform components in the vast majority of participants together with its very narrow modulation elicited by target stimuli relative to non-target stimuli significantly hamper further interpretation of these results. Response accuracy to rare stimuli was so low that factors such as response certainty and task difficulty, which are known to be negatively correlated with P3 size (Luck 2005), could partly explain the suppressed P3 amplitude found across groups.

In keeping with Iverson and colleagues' study (2004), athletes with a history of three concussions or more reported more PCS symptoms in the offseason than athletes with only one or two previous concussions. However, when we covaried self-reported PCS symptoms, the amplitude of the SPCN in the 2-item load condition was still significantly attenuated in athletes with three or more concussions. Taken together, these findings further support the contention that elevated PCS symptoms at baseline characterized athletes with many concussions while not providing a particularly sensitive measure of the cumulative, detrimental effects of those concussions on physiological processes underlying WM functions.

Having to rely on concussion history self-reports as opposed to medical records to address consequences of sports concussion that occurred years prior to testing is not optimal. Prospective studies conducted with young athletes followed longitudinally are therefore required to validate the disproportionately greater SPCN amplitude reduction in athletes with three

concussions or more relative to those presenting with fewer concussions. Another limitation to this study was the interference caused by the modification of the well-established VSTM task on WM capacity estimate scores. Future studies using a standard VSTM task should assess whether presenting with a history of recurrent concussions has altered the relationship between the number of items being held in visual WM and the amplitude of the SPCN in comparison to that of controls.



## REFERENCES

- American Electroencephalographic Society (1991). "American Electroencephalographic Society guidelines for standard electrode position nomenclature." J Clin Neurophysiol **8**(2): 200-2.
- American Electroencephalographic Society (1994). "Guideline thirteen: guidelines for standard electrode position nomenclature. American Electroencephalographic Society." J Clin Neurophysiol **11**(1): 111-3.
- American Electroencephalographic Society (2006). "Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature." J Clin Neurophysiol **23**(2): 107-10.
- Aubry, M., R. Cantu, et al. (2002). "Summary and agreement statement of the First International Conference on Concussion in Sport, Vienna 2001. Recommendations for the improvement of safety and health of athletes who may suffer concussive injuries." Br J Sports Med **36**(1): 6-10.
- Awh, E., B. Barton, et al. (2007). "Visual working memory represents a fixed number of items regardless of complexity." Psychol Sci **18**(7): 622-8.
- Barth, J., W. Alves, et al. (1989). "Mild head injury in sports: neuropsychological sequelae and recovery of function." J Cogn Neurorehab **26**: 451-478.
- Chen, J. K., K. M. Johnston, et al. (2004). "Functional abnormalities in symptomatic concussed athletes: an fMRI study." Neuroimage **22**(1): 68-82.
- Chuah, Y. M., M. T. Maybery, et al. (2004). "The long-term effects of mild head injury on short-term memory for visual form, spatial location, and their conjunction in well-functioning university students." Brain Cogn **56**(3): 304-12.
- Collins, M. W., S. H. Grindel, et al. (1999). "Relationship between concussion and neuropsychological performance in college football players." Jama **282**(10): 964-70.
- Collins, M. W., M. R. Lovell, et al. (2002). "Cumulative effects of concussion in high school athletes." Neurosurgery **51**(5): 1175-9; discussion 1180-1.
- Cowan, N. (2001). "The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity." Behav Brain Sci **24**(1): 87-114; discussion 114-85.
- De Beaumont, L., B. Brisson, et al. (2007). "Long-term electrophysiological changes in athletes with a history of multiple concussions." Brain Inj **21**(6): 631-44.
- De Beaumont, L., M. Lassonde, et al. (2007). "Long-term and cumulative effects of sports concussion on motor cortex inhibition." Neurosurgery **61**(2): 329-36; discussion 336-7.
- Dikmen, S., A. McLean, et al. (1986). "Neuropsychological and psychosocial consequences of minor head injury." J Neurol Neurosurg Psychiatry **49**(11): 1227-32.
- Donchin, E. and M. G. Coles (1988). "Is the P300 component a manifestation of context updating?" Behavioral and brain sciences

- 11: 357-374.
- Drew, T. W., A. W. McCollough, et al. (2006). "Event-related potential measures of visual working memory." Clin EEG Neurosci **37**(4): 286-91.
- Duncan-Johnson, C. C. and E. Donchin (1977). "On quantifying surprise: the variation of event-related potentials with subjective probability." Psychophysiology **14**(5): 456-67.
- Dupuis, F., K. M. Johnston, et al. (2000). "Concussions in athletes produce brain dysfunction as revealed by event-related potentials." Neuroreport **11**(18): 4087-92.
- Echemendia, R. J., M. Putukian, et al. (2001). "Neuropsychological test performance prior to and following sports-related mild traumatic brain injury." Clin J Sport Med **11**(1): 23-31.
- Fabiani, M., D. Karis, et al. (1990). "Effects of mnemonic strategy manipulation in a Von Restorff paradigm." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **75**(2): 22-35.
- Fales, C. L., D. M. Barch, et al. (2008). "Anxiety and cognitive efficiency: differential modulation of transient and sustained neural activity during a working memory task." Cogn Affect Behav Neurosci **8**(3): 239-53.
- Gaetz, M., D. Goodman, et al. (2000). "Electrophysiological evidence for the cumulative effects of concussion." Brain Inj **14**(12): 1077-88.
- Gosselin, N., M. Theriault, et al. (2006). "Neurophysiological anomalies in symptomatic and asymptomatic concussed athletes." Neurosurgery **58**(6): 1151-61; discussion 1151-61.
- Guskiewicz, K. M., M. McCrea, et al. (2003). "Cumulative effects associated with recurrent concussion in collegiate football players: the NCAA Concussion Study." Jama **290**(19): 2549-55.
- Guskiewicz, K. M., N. L. Weaver, et al. (2000). "Epidemiology of concussion in collegiate and high school football players." Am J Sports Med **28**(5): 643-50.
- Halterman, C. I., J. Langan, et al. (2006). "Tracking the recovery of visuospatial attention deficits in mild traumatic brain injury." Brain **129**(Pt 3): 747-53.
- Hecht, S. and M. Kent (2005). "Concussion Self-Report History Versus Clinically Documented History in Collegiate Football Players." Clinical journal of sport medicine **15**(4): 281-283.
- Iverson, G. L., M. Gaetz, et al. (2004). "Cumulative effects of concussion in amateur athletes." Brain Inj **18**(5): 433-43.
- Jantzen, K. J., B. Anderson, et al. (2004). "A prospective functional MR imaging study of mild traumatic brain injury in college football players." AJNR Am J Neuroradiol **25**(5): 738-45.
- Johnson, R., Jr. (1995). "On the relation between exogenous and endogenous ERP component activity: evidence from patients with a subcortical dementia." Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl **44**: 414-27.
- Johnson, R., Jr. and E. Donchin (1978). "On how P300 amplitude varies with the utility of the eliciting stimuli." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **44**(4): 424-37.
- Jolicoeur, P., B. Brisson, et al. (2008). "Dissociation of the N2pc and

- sustained posterior contralateral negativity in a choice response task." Brain Res **1215**: 160-72.
- Klaver, P., D. Talsma, et al. (1999). "An event-related brain potential correlate of visual short-term memory." Neuroreport **10**(10): 2001-5.
- Langlois, J. A., W. Rutland-Brown, et al. (2006). "The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview." J Head Trauma Rehabil **21**(5): 375-8.
- Lavoie, M. E., F. Dupuis, et al. (2004). "Visual p300 effects beyond symptoms in concussed college athletes." J Clin Exp Neuropsychol **26**(1): 55-73.
- Lovell, M. R. and M. W. Collins (1998). "Neuropsychological assessment of the college football player." J Head Trauma Rehabil **13**(2): 9-26.
- Luck, S. J. (2005). An introduction to the event-related potential technique. Cambridge, Ma, MIT Press.
- Mazza, V., M. Turatto, et al. (2007). "Attentional selection and identification of visual objects are reflected by distinct electrophysiological responses." Exp Brain Res **181**(3): 531-6.
- McAllister, T. W., M. B. Sparling, et al. (2001). "Differential working memory load effects after mild traumatic brain injury." Neuroimage **14**(5): 1004-12.
- McCollough, A. W., M. G. Machizawa, et al. (2007). "Electrophysiological measures of maintaining representations in visual working memory." Cortex **43**(1): 77-94.
- McCrory, P., K. Johnston, et al. (2005). "Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004." Br J Sports Med **39**(4): 196-204.
- Moser, R. S., G. L. Iverson, et al. (2007). "Neuropsychological evaluation in the diagnosis and management of sports-related concussion." Arch Clin Neuropsychol **22**(8): 909-16.
- Pashler, H. (1988). "Familiarity and visual change detection." Percept Psychophys **44**(4): 369-78.
- Polich, J. (1988). "Bifurcated P300 peaks: P3a and P3b revisited?" J Clin Neurophysiol **5**(3): 287-94.
- Polich, J. (1998). "P300 clinical utility and control of variability." J Clin Neurophysiol **15**(1): 14-33.
- Polich, J. and A. Kok (1995). "Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review." Biol Psychol **41**(2): 103-46.
- Rabadi, M. H. and B. D. Jordan (2001). "The cumulative effect of repetitive concussion in sports." Clin J Sport Med **11**(3): 194-8.
- Rimel, R. W., B. Giordani, et al. (1981). "Disability caused by minor head injury." Neurosurgery **9**(3): 221-8.
- Sutton, S., M. Braren, et al. (1965). "Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty." Science **150**(700): 1187-8.
- Tabachnick, B. G. and L. S. Fidell (2007). Using multivariate statistics. Boston ; Montreal, Pearson/Allyn & Bacon.
- Todd, J. J. and R. Marois (2004). "Capacity limit of visual short-term memory in human posterior parietal cortex." Nature **428**(6984): 751-4.
- Vogel, E. K. and M. G. Machizawa (2004). "Neural activity predicts

individual differences in visual working memory capacity." Nature **428**(6984): 748-51.

Zemper, E. D. (2003). "Two-year prospective study of relative risk of a second cerebral concussion." Am J Phys Med Rehabil **82**(9): 653-9.

## 5. DISCUSSION

Les expériences réalisées montrent des liens chez les athlètes, pour la plupart toujours actifs, entre le fait d'avoir subi plusieurs commotions cérébrales et des altérations au niveau des mécanismes électrophysiologiques sous-jacents aux processus cognitifs tels que l'inhibition, l'attention et la mémoire de travail. Ces altérations sont caractérisées par des atténuations des composantes ERP étudiées. La première étude souligne que les athlètes ayant subi de multiples commotions présentent des amplitudes réduites des ondes P3a et P3b. De plus, les valeurs de voltage obtenues sont modulées en fonction du temps écoulé depuis la dernière commotion. La deuxième étude dévoile que l'amplitude de la SPCN est atténuée chez des athlètes ayant subi trois commotions ou plus. Cette mesure est aussi modulée en fonction du nombre de commotions cérébrales subi. Cet outil pourrait servir dans la détection et le suivi d'effets cumulatifs des commotions cérébrales.

Ces résultats permettent de mieux comprendre les conséquences des commotions cérébrales multiples, déjà associées à différents problèmes, tels qu'une plus grande susceptibilité à subir d'autres commotions cérébrales, la présence de symptômes plus persistants, une plus longue période de récupération, l'apparition de problèmes cognitifs et autres (Gronwall and Wrightson 1975; Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Zemper 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; Wall, Williams et al. 2006; De

Beaumont, Brisson et al. 2007; De Beaumont, Lassonde et al. 2007; Guskiewicz, Marshall et al. 2007; Moser, Iverson et al. 2007).

## **5.1. Interprétation des résultats obtenus**

### *5.1.1. Paradigme Oddball*

Cette étude faite chez des athlètes ayant subi de multiples commotions cérébrales suggère que les processus électrophysiologiques liés aux fonctions attentionnelles complexes, plus particulièrement l'inhibition de stimuli distracteur (Polich 2007) et le rafraîchissement de la mémoire de travail (Donchin and Coles 1988; Polich 2007), sont altérés chez les athlètes dont la dernière commotion est plus récente (durant l'année précédant l'expérimentation). En effet, les mesures d'amplitude de la P3a et de la P3b sont significativement réduites chez les athlètes ayant subi leur dernière commotion cérébrale quelques mois avant l'expérimentation comparativement aux athlètes du groupe contrôle. Il est plus difficile de se prononcer sur les résultats obtenus chez un groupe d'athlètes ayant subi leur dernière commotion au moins deux ans avant l'expérience. Les tests statistiques faits à posteriori (Tukey) sur les P3a et b mesurés pour ce groupe d'athlètes ne montrent pas de différence entre eux et ceux dont la dernière commotion est survenue plus tôt, ni avec les athlètes du groupe contrôle. Il y a cependant, une tendance observée vers une atténuation de l'amplitude de la P3a lorsque les résultats de ces athlètes sont comparés à ceux obtenus par le groupe contrôle. Bien qu'il

soit difficile de tirer une conclusion sur la base des résultats obtenus pour les athlètes, les présentes données pourraient signifier que même les athlètes ayant subi des commotions multiples ne reviennent pas au niveau des athlètes contrôles. À cette étape, d'autres études sont nécessaires pour éclaircir ce point.

Par ailleurs, la tendance statistique indiquant une réduction de l'amplitude de la P3a est intéressante pour deux raisons. Dans un premier temps, bien que les deux sous-types de P3 partagent un certain nombre de générateurs, la P3a compte davantage de structures frontales (Polich 2004; 2007). Deuxièmement, ceci est cohérent avec ce que Polich (2004) suggère : la P3a est plus sensible aux conditions cliniques que la P3b. Cette donnée incite à orienter les futures recherches sur les commotions cérébrales utilisant l'ERP à s'attarder particulièrement sur des composantes dont les générateurs sont frontaux.

Il y aurait possiblement une récupération partielle continue durant les mois, voire les années, suivant une commotion cérébrale chez des athlètes en ayant subi plusieurs. En effet, il existe deux faibles corrélations entre le temps écoulé depuis la dernière commotion et, d'une part l'amplitude de la P3a et d'autre part, l'amplitude de la P3b. Il est important de rappeler que ces différences électrophysiologiques sont observées alors que les résultats comportementaux et neuropsychologiques sont semblables à travers les

groupes. En somme, ceci suggère qu'une forme de récupération se poursuit durant les mois suivant le dernier impact, bien au-delà de période de quelques jours traditionnellement avancée, qui est basée sur les symptômes et les tests cognitifs (Aubry, Cantu et al. 2002; Lovell 2002; Bleiberg, Cernich et al. 2004; Lovell, Collins et al. 2004; Pellman, Lovell et al. 2004; McCrory, Johnston et al. 2005).

D'autres études ont montré des réductions d'amplitude de la P3 (P3b principalement) chez de jeunes adultes évalués plusieurs mois après un TCC léger (Segalowitz, Bernstein et al. 2001; Bernstein 2002) ou chez des athlètes ayant subi de multiples commotions cérébrales (De Beaumont, Brisson et al. 2007). Cette différence, au niveau de la P3b, n'est cependant pas clairement reproduite dans l'étude utilisant le paradigme Oddball : l'amplitude mesurée à travers les groupes est similaire chez les athlètes dont la dernière commotion remonte à plus de deux ans et le groupe contrôle. Cette apparente divergence de résultats pourrait s'expliquer par des différences méthodologiques, par exemple pour les paramètres des tâches ERP utilisées ou encore au niveau des participants constituant les groupes à l'étude. L'une des différences relevées entre les recherches citées et la première étude présentée dans cette thèse réside dans la difficulté de la tâche. Les taux de réussite dans les paradigmes des recherches précédentes trouvant des effets sur la P3 des mois ou des années après l'incident sont plus bas que ceux obtenus ici. De plus, Segalowitz et collaborateurs (2001) soulignent que les diminutions d'amplitudes étaient



plus évidentes à l'aide d'un paradigme ERP ayant un plus grand niveau de difficulté. Il est donc probable qu'une tâche plus exigeante aurait pu faire ressortir une différence dans l'étude Oddball proposée dans cette thèse. Quant à la composition des groupes, l'étude de Segalowitz et collègues (2001) ainsi que celle de Bernstein (2002) incluent de jeunes adultes ayant subi des TCC légers de toute nature (accidents de la route, sport, chutes, etc.). L'étude de De Beaumont et coauteurs (2007) comprend exclusivement des athlètes dont les commotions sont survenues dans le sport, tout comme dans l'étude incluse dans cette thèse. Par contre, le groupe d'athlètes ayant subi de multiples commotions cérébrales évalué par De Beaumont et collègues (2007) n'est pas constitué selon les mêmes limites temporelles que dans la présente étude.

### *5.1.2. Paradigme VSTM*

La deuxième étude proposée évalue l'impact de multiples commotions cérébrales sur les processus sous-jacents au maintien de l'information visuospatiale en mémoire de travail. La principale composante étudiée, la SPCN, offre l'avantage d'être modulée spécifiquement par la charge visuelle en mémoire de travail (Vogel and Machizawa 2004; Jolicoeur, Brisson et al. 2008).

Dans l'ensemble, les résultats obtenus montrent une atténuation de la SPCN chez les athlètes ayant subi trois commotions cérébrales ou plus.

Cependant, en analysant les différentes charges indépendamment, c'est seulement dans la condition 2 items que les résultats sont significatifs (des explications sont données plus loin dans cette section). Il y aurait donc, chez ces athlètes, des altérations des processus électrophysiologiques reliés à la rétention de l'information visuospatiale en mémoire de travail. De plus, en incluant l'ensemble des participants ayant subi des commotions cérébrales, une corrélation entre le nombre de commotions et l'amplitude de la SPCN est révélée. Le lien mesuré entre ces deux paramètres indique que la composante électrophysiologique pourrait témoigner des effets cumulatifs mentionnés dans la littérature (Gronwall and Wrightson 1975; Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Zemper 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; Wall, Williams et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007; De Beaumont, Lassonde et al. 2007; Guskiewicz, Marshall et al. 2007; Moser, Iverson et al. 2007). Des études supplémentaires sont nécessaires, mais il semble que cette modulation pourrait devenir un marqueur clinique intéressant pour la mesure des effets cumulatifs des commotions cérébrales.

La capacité de rétention ( $K$ ), calculée selon la formule de Pashler (1988) et ajustée par Cowan (2001), se situe à un niveau particulièrement bas pour tous les groupes. Il est important de prendre en considération que cette estimation est conservatrice et que les erreurs liées à l'alternance entre les conditions de réponses sous-estiment grandement la capacité réelle des participants. Par ailleurs, la validité de cette mesure comportementale est

probablement compromise. En effet, d'autres processus entrent en jeu et réduisent la capacité réelle estimée. Par exemple, le calcul ne tient pas compte des erreurs liées à l'alternance de réponse. Il est impossible de déterminer si les erreurs commises par les participants sont dues à la mémoire ou à une erreur d'exécution. De plus, il y a une incohérence entre l'augmentation de l'amplitude de la SPCN entre deux et quatre items et l'absence de différences dans les K calculés pour ces deux conditions. Ceci peut s'expliquer par la complexité de la tâche (Awh, Barton et al. 2007).

L'alternance des types de réponses demandés pour les conditions rare et fréquente induit une difficulté supplémentaire qui aurait pu nuire davantage à la composante comportementale qu'à celle électrophysiologique. D'autres facteurs contribuent à cet accroissement de difficulté, tels que l'anticipation du type du prochain stimulus-réponse ainsi que les attentes et les ressources cognitives dédiées au maintien de la règle de réponse. Ces éléments peuvent avoir interféré avec le bon maintien de l'information visuelle en mémoire de travail. Ceci peut expliquer le bas taux de réussite enregistré en condition « 4 items ». Par ailleurs, il s'agit d'une charge mnésique pour laquelle les participants atteignent théoriquement la saturation des capacités de rétention en mémoire de travail visuospatiale. Les conditions susnommées surajoutent à la difficulté de la tâche, pénalisant ainsi tous les participants. Il est probable que la SPCN mesurée lors de la présentation de quatre items soit non-optimale. Pour ces raisons, la suite des interprétations est effectuée seulement sur la

SPCN mesurée lors de la présentation de 2 items.

Contrairement aux hypothèses émises de prime abord et aux résultats rapportés par plusieurs études portant sur les commotions cérébrales, l'amplitude de la P3b obtenue au moyen de la modification du paradigme VSTM est similaire à travers les groupes. Ce résultat doit être cependant considéré avec prudence pour des raisons similaires à celles évoquées précédemment. D'abord, il faut rappeler que la P3 est obtenue en ajoutant une condition rare/fréquent aux stimuli-réponses suivant la période de rétention. Cette façon de procéder a probablement engendré de l'interférence avec les processus électrophysiologiques habituellement liés à l'apparition de la P3. En effet, le paradigme actuel requiert de la part du participant le recrutement d'autres processus pour la réussite de la tâche : maintien en mémoire de travail des items, comparaison du stimulus réponses avec ceux maintenus, prise de décision, exécution de la réponse. Il existe aussi probablement des différences entre ces processus en condition rare et fréquente, ce qui crée davantage d'interférence sur les mesures électrophysiologiques. D'autre part, la difficulté de la tâche influe sur le degré de certitude des participants; ce facteur influençant l'amplitude de la composante (voir section 2.2.1). Il est possible que, puisque l'obtention de la P3 n'était pas centrale dans le paradigme utilisé, la tâche expérimentale ne permette pas d'obtenir une P3 optimale. À la base, l'apparition de la P3 devait être liée à la détection du stimulus-réponse rare et le rafraîchissement de la règle (inversion de la réponse requise), mais il est

probable que les processus énumérés ci-haut induisent de l'interférence. D'ailleurs, l'amplitude de la P3 mesurée dans le paradigme est très faible comparativement aux valeurs attendues (Polich and Kok 1995) ainsi que celles présentées dans d'autres études utilisant la P3 (Dupuis, Johnston et al. 2000; Gaetz, Goodman et al. 2000; Potter, Bassett et al. 2001; Segalowitz, Bernstein et al. 2001; Bernstein 2002; Lavoie, Dupuis et al. 2004; Gosselin, Theriault et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007) dans la population des athlètes ayant subi des commotions cérébrales. Ces études citées dans la littérature démontrant des altérations de la P3 chez les participants ayant subi des commotions cérébrales utilisaient des tâches construites de façon à optimiser l'apparition de cette composante. En somme, l'interprétation de cette donnée doit être faite avec une grande prudence.

En parallèle aux résultats obtenus par Halterman et collègues (2006), qui montraient une dissociation entre l'aspect exécutif et ceux liés à l'orientation et la vigilance de l'attention, des composantes ERP latéralisées liées à certains processus attentionnels précis ont été mesurées à travers les différents groupes<sup>13</sup>. La EDAN (*early directionning anterior negativity*, encodage de l'information spatiale et l'initiation de l'orientation), la ADAN (*Ancipatory directionning anterior negativity*, orientation attentionnelle dans l'espace visuel) et la LDAP (*Late directionning anticipatory positivity* : préparation excitatrice des aires sensorielle) ont été utilisées (Nobre, Sebestyen

---

<sup>13</sup> Ces données ne figurent pas dans la version de l'article inclus dans cette thèse.

et al. 2000; Eimer, van Velzen et al. 2002; Eimer, Forster et al. 2003; Slagter, Kok et al. 2005). Les résultats, tels que mesurés sur les amplitudes de ces composantes, sont similaires à travers les groupes d'athlètes inclus dans cette expérience. Il semble donc que les athlètes commotionnés, peu importe le nombre de commotions cérébrales subies, ne montrent pas d'altérations quant aux processus attentionnels visuels plus automatiques.

Certaines recherches rapportent des altérations sur des composantes plus précoces, reliées à des aspects davantage automatiques des fonctions attentionnelles (Solbakk, Reinvang et al. 1999; Solbakk, Reinvang et al. 2000; Gosselin, Theriault et al. 2006), mais en contrepartie plusieurs études n'en font pas mention (Dupuis, Johnston et al. 2000; Gaetz, Goodman et al. 2000; Bernstein 2002; Elting, van der Naalt et al. 2005) ou encore présentent des résultats négatifs. En effet, les composantes attentionnelles précoces telles la P2 et la N2 (Segalowitz, Bernstein et al. 2001) ou la N2pc (De Beaumont, Brisson et al. 2007) se sont révélées similaires entre les groupes contrôles et les groupes commotionnés.

Les présentes données concordent toutefois avec les données obtenues dans plusieurs études s'intéressant aux impacts à long terme des commotions. De manière générale, il semble que les processus attentionnels de base et automatiques, tels l'orientation et le déploiement de l'attention, ne soient pas affectés des mois suivant un impact chez des athlètes ayant subi plusieurs

commotions cérébrales, tel que mesuré par les ERPs. Ces résultats sont cohérents avec ceux obtenus par Halterman et al. (2006); l'évaluation de diverses composantes de l'attention visuelle montre que les aspects de vigilance et d'orientation ne sont pas affectés à long terme, mais que des déficits seraient mesurés sur des composantes exécutives de l'attention chez des participants ayant subi des commotions cérébrales (Halterman, Langan et al. 2006).

Cette deuxième étude permet d'apporter une preuve supplémentaire de la présence d'effets cumulatifs reliés à de multiples commotions cérébrales, particulièrement chez les athlètes souffrant de trois commotions ou plus (Gaetz, Goodman et al. 2000; Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; Iverson, Brooks et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007; De Beaumont, Lassonde et al. 2007). L'amplitude de la SPCN est corrélée avec le nombre de commotions subies. Ceci montre que les altérations des processus électrophysiologiques sous-jacents à la rétention en mémoire de travail visuelle augmentent probablement avec le nombre de commotions cérébrales subies.

Par ailleurs, l'atténuation de la SPCN démontre clairement une altération dans le processus neuronal impliqué dans la rétention de l'information visuelle à court terme, particulièrement chez ces athlètes. Ces processus cognitifs présentent un intérêt particulier. Chez les individus ayant

subi un TCC léger, des tests neuropsychologiques montrent des déficits bien au-delà de la période aiguë (Chuah, Maybery et al. 2004).

Bref, le nombre de trois commotions est souvent cité dans la littérature lorsqu'il est question d'effets cumulatifs (Moser, Iverson et al. 2007). Cette étude ajoute des preuves quant à l'existence d'effets cumulatifs : bien qu'aucun effet n'ait été trouvé chez les participants ayant subi une ou deux commotions cérébrales, il y a une modulation de la SPCN en fonction du nombre de commotions. Cette composante pourrait constituer une méthode objective permettant de mesurer l'amplitude de ces effets cumulatifs.

## **5.2. Interprétation générale**

### *5.2.1. Performance comportementale normale*

Les deux études présentées montrent que tous les groupes d'athlètes ayant subi des commotions cérébrales obtiennent des performances aux tests neuropsychologiques similaires à celles des athlètes des groupes contrôles n'ayant pas subi de commotions. Les mêmes observations sont faites quant aux paramètres comportementaux des tâches expérimentales utilisées. Des performances comportementales normales combinées à des mesures physiologiques fonctionnelles altérées ont aussi été notées dans d'autres études (McAllister, Sparling et al. 2001; Chen, Johnston et al. 2004; Gosselin, Theriault et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007; De Beaumont,



Lassonde et al. 2007). En somme, ceci laisse croire que, chez les athlètes ayant subi des commotions cérébrales, les changements notés en électrophysiologie ne se traduisent pas toujours en déficits observables au niveau des fonctions cognitives, tels que mesurés par des outils cliniques utilisés en milieu sportif (Lovell and Collins 1998; Randolph 2001; Aubry, Cantu et al. 2002; Lovell 2002). L'absence de déficits comportementaux, telle que mesurée par ces outils, combinée à la présence d'altérations des tracés ERP permet d'émettre l'idée que, s'il y a des différences au niveau de l'efficacité cognitive liée à de multiples commotions cérébrales, ces effets sont subtils, voire sous-cliniques. Il est possible que des outils plus sensibles détectent des effets à plus long terme. En effet, certaines études montrent des effets comportementaux sur des processus de haut niveau, tels les aspects complexes de l'attention (Halterman, Langan et al. 2006) ou la mémoire de travail visuospatiale (Chuah, Maybery et al. 2004).

#### 5.2.2. *Symptômes post-commotionnels*

Bien que les deux études montrent des résultats similaires au plan des mesures comportementales, il existe une différence au niveau des symptômes post-commotionnels. A priori, dans les deux études, l'hypothèse que les groupes d'athlètes ayant subi des commotions soient similaires à ceux des groupes contrôles au niveau de nombre de symptômes post-commotionnels avait été émise. Au niveau des résultats à l'échelle utilisée, les données

n'avaient pas été présentées dans l'article Oddball. Des analyses subséquentes montrent qu'il n'y a pas de différence entre le groupe contrôle et les groupes commotionnés. Même en contrôlant pour divers facteurs divergents entre les deux études (nombre de commotions et temps écoulé depuis la dernière commotion), le groupe d'athlètes ayant subi trois commotions ou plus présente plus de symptômes que le groupe contrôle dans l'article VSTM. Il se pourrait que des différences au moment de l'expérimentation aient un rôle à jouer. Les athlètes de l'étude Oddball ont majoritairement été testés durant l'été alors que ceux de l'expérience VSTM l'ont été durant l'automne et l'hiver. Il est possible que certains participants ayant subi plusieurs commotions cérébrales soient plus sensibles au stress accru relié à une saison de football et une session universitaire. D'ailleurs, les symptômes rapportés étaient davantage de nature somatique et affective. Il s'agit d'une explication inférentielle faite à posteriori et elle reste à vérifier.

### *5.2.3. Altérations électrophysiologiques de processus cognitifs volontaires*

Il apparaît que les processus de haut niveau (telles les fonctions exécutives) sont davantage sensibles aux effets chroniques dus aux commotions cérébrales. La plupart des résultats électrophysiologiques effectués suite à des commotions cérébrales soulignent que les différences entre les groupes de participants se situent sur les composantes plus tardives

(P3 et subséquentes). Ces composantes sont reconnues pour être liées à des processus cognitifs dits contrôlés et volontaires<sup>14</sup> (Proverbio and Zani 2003). Il en est de même pour les résultats électrophysiologiques présentés ici. Les altérations sont observées sur la P3a (liée à l'inhibition) et la P3b (rafraîchissement de la mémoire de travail) d'une part ainsi que sur la SPCN (maintien en mémoire de travail) d'autre part. De plus, les études réalisées en IRMf montrent des différences à l'aide de tâches mesurant la mémoire de travail (McAllister, Sparling et al. 2001; Chen, Johnston et al. 2004; Jantzen, Anderson et al. 2004). Sur la base de l'ensemble de ces données, et considérant les résultats comportementaux présentés par Halterman et collègues (2006) ainsi que Chuah et collaborateur (2004), il est possible d'affirmer que les processus cognitifs de plus haut niveau sont plus susceptibles d'être altérés de manière chronique chez les athlètes ayant subi plusieurs commotions cérébrales.

#### 5.2.4. *Effets persistants et effets cumulatifs*

Bien que plusieurs études, incluant celles-ci, rapportent une absence de résultats comportementaux, des différences sont mesurables au moyen de l'électrophysiologie chez les athlètes ayant subi de multiples commotions cérébrales. Certaines altérations se maintiendraient dans le temps. Il est important de souligner que la grande majorité des participants étaient toujours

---

<sup>14</sup>

En contraste avec les processus automatiques

actifs dans le sport au moment de prendre part aux expériences, donc exposées à des commotions cérébrales subséquentes. Les conséquences observables cliniquement sont l'augmentation de la susceptibilité à subir une nouvelle commotion en fonction du nombre déjà subi (Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Zemper 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; Lovell, Collins et al. 2004; Iverson, Brooks et al. 2006) et la présence de symptômes persistants et plus sévères (Gronwall and Wrightson 1975). Il est possible que les altérations observées à l'ERP soient associées à cette vulnérabilité acquise. Autre point important, les études réalisées ici soutiennent l'idée que, dans le cas de commotions cérébrales multiples, le processus de récupération n'est pas aussi complet qu'il n'avait été d'abord envisagé (Aubry, Cantu et al. 2002). Il s'agirait donc de séquelles ou d'effets persistants<sup>15</sup> visibles sur les ERPs. Il existerait donc des effets persistants et cumulatifs au-delà de la période aiguë, surtout à la suite de commotions cérébrales multiples.

Les deux études de cette thèse proposent l'existence d'effets persistants liés au fait d'avoir subi plusieurs commotions cérébrales. Par contre, seule la deuxième (VSTM) permet de se prononcer sur leur présence; la première ne comprend pas de groupe composé d'athlètes n'ayant subi qu'une commotion cérébrale. Aussi, elle ne montre pas de corrélation entre les composantes électrophysiologiques étudiées et le nombre de commotions cérébrales subies. Dans la deuxième étude, l'observation d'une modulation de la SPCN en

---

<sup>15</sup> Ces termes doivent être utilisés avec prudence, car, tel que mentionné, aucun déficit comportemental n'est observé

fonction du nombre de commotions cérébrales laisse entrevoir la possibilité d'utiliser cette composante comme marqueur électrophysiologique de ces effets cumulatifs, ce qui pourrait avoir un important impact clinique. D'autres auteurs montrent l'existence d'effets cumulatifs à l'aide de l'ERP, plus particulièrement la P3 (Gaetz, Goodman et al. 2000; De Beaumont, Brisson et al. 2007). Cependant, la nature exacte des effets cumulatifs et des risques accrus de subir de nouvelles blessures reste à explorer (Guskiewicz, McCrea et al. 2003).

En bref, les ERPs détecteraient, chez les athlètes ayant subi de multiples commotions, des effets cumulatifs perceptibles au-delà de la période aiguë. Des hypothèses explicatives seront proposées dans la prochaine section.

#### *5.2.5. Hypothèses explicatives*

Dans le cadre de cette thèse, deux hypothèses sont mises de l'avant pour expliquer la présence de différences électrophysiologiques en l'absence de déficits comportementaux. Ces hypothèses ne sont pas mutuellement exclusives. Les altérations observées en ERP pourraient être le reflet de déficits cognitifs sous-cliniques, indétectables par les outils neuropsychologiques utilisés habituellement dans le monde du sport ou encore le résultat de changements davantage qualitatifs, liés à l'activité cérébrale produite par le traitement cognitif impliqué dans les paradigmes

expérimentaux utilisés.

- Déficits cognitifs sous-cliniques

La première explication avancée suggère que les athlètes ayant subi de multiples commotions cérébrales sont aux prises avec de subtils déficits des fonctions cognitives, probablement de haut niveau. Durant la période aiguë suivant une commotion cérébrale, des baisses de performances aux tests neuropsychologiques sont souvent notées, principalement sur le plan de la vitesse de traitement de l'information, la mémoire et les fonctions exécutives (Aubry, Cantu et al. 2002). Dans la plupart des cas, ces déficits se résorbent durant les jours suivants l'incident. Cependant, il est possible que le fonctionnement cognitif ne revienne pas totalement au niveau de base; cette baisse d'efficacité demeurerait à un niveau sous-clinique, indétectable par les tests couramment utilisés. De plus, cet état n'a pas nécessairement d'impact dans le fonctionnement quotidien. En fait, seuls des outils plus sensibles, comme l'ERP, permettraient de déceler les traces de ces déficits subtils. Cette idée est soulignée dans d'autres études utilisant l'ERP (Gaetz, Goodman et al. 2000; Segalowitz, Bernstein et al. 2001; Gosselin, Theriault et al. 2006).

Cette hypothèse est aussi soutenue par le fait que différentes études ont relevé des déficits neuropsychologiques, à l'aide de tests comportementaux, dans la période chronique suivant la blessure. Par exemple,

Walls et collègues (2006) ont révélé des déficits aux tests neuropsychologiques chez des athlètes ayant subi deux commotions cérébrales ou plus. Aussi, en étudiant des universitaires ayant souffert de TCC léger, Chuah et collègues (2004) ainsi que Halterman et coauteurs (2006) trouvent des déficits dans des processus de haut niveau (la mémoire de travail visuospatiale et l'attention complexe respectivement). Il est intéressant de noter que les participants ayant subi un TCC dans l'étude de Halterman ont été blessés dans la majorité des cas en contexte sportif et que seuls les participants dont la blessure était gradée 1 ou 2 sur l'échelle de l'ANN ont été inclus dans l'étude. Un autre fait intéressant à souligner est que ces études utilisent d'autres outils que ceux en vigueur dans le domaine sportif. En utilisant les batteries reconnues, la grande majorité des études font état d'un fonctionnement cognitif normal en dehors de la période aiguë (Iverson 2005; Lovell 2009). Ce résultat s'observe également dans le cas de multiples commotions cérébrales. Dans une étude récente, Bruce et Echemendia (2009) démontrent qu'il n'y a pas de différences, ni aux tests neuropsychologiques « papier-crayon » ni à un test informatisé utilisé dans les ligues sportives professionnelles (NFL, NHL), entre des athlètes rapportant une histoire de trois commotions cérébrales ou plus et des athlètes contrôles. Bien que ces outils puissent détecter des déficits immédiatement après la commotion, il est possible qu'ils ne permettent pas de déceler de possibles difficultés résiduelles.

En bref, le courant de pensée qui domine présentement dans la

littérature soutient que les déficits cognitifs se résorbent et que le rétablissement à la suite d'une commotion est complet (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrea, Kelly et al. 2002; McCrea, Guskiewicz et al. 2003; Bleiberg, Cernich et al. 2004; McCrory, Johnston et al. 2005). Cependant, plusieurs résultats en ERP et même quelques études utilisant des tests neuropsychologiques affirment que des déficits cognitifs subtils persisteraient en période chronique.

- Mécanismes compensatoires

La deuxième explication proposée se situe au plan qualitatif : les commotions cérébrales entraîneraient des changements dans le traitement cérébral mis en place pour accomplir une tâche cognitive donnée. Cette compensation serait faite dans le but d'offrir un même niveau de performance qu'en temps normal. Les altérations observées en ERP seraient donc le marqueur de ces modifications. Un processus compensatoire se mettrait donc en place.

Cette idée a été avancée dans des études réalisées en IRMf (McAllister, Sparling et al. 2001; Chen, Johnston et al. 2004; Jantzen, Anderson et al. 2004). Celles-ci montraient des changements fonctionnels peu de temps après un TCC léger ou une commotion cérébrale subie en milieu sportif. L'hypothèse a été émise que les changements fonctionnels observés seraient



reliés à un mécanisme compensatoire qui permet aux participants d'offrir une performance normale, au point de vue comportemental. Avec cette méthode d'imagerie indirecte, les principaux changements observés étaient davantage d'activation BOLD et un plus grand nombre de régions recrutées pour effectuer la même tâche était constaté.

L'hypothèse des mécanismes compensatoires a aussi été avancée par De Beaumont et collaborateurs (2009). Ils observent, en plus d'atténuations des composantes ERPs P3 (a et b) et de la prolongation de la période silencieuse en stimulation magnétique transcrânienne (Transcranial magnetic stimulation, TMS) des différences aux performances à une batterie de tests neuropsychologiques chez d'anciens athlètes ayant subi une ou des commotions cérébrales dans leur jeunesse. Les auteurs proposent que les athlètes plus jeunes ayant une histoire de commotions cérébrales sont en mesure d'offrir le même niveau de performance que des athlètes qui n'en ont jamais subi parce qu'ils sont en mesure de compenser, soit en engageant plus de ressources cognitives ou en effectuant le traitement neuronal de façon différente. Le vieillissement entraînerait une réduction des ressources cognitives disponibles, ce qui limiterait, selon le point de vue des auteurs, la capacité des anciens athlètes ayant subi une commotion à compenser.

Les différences électrophysiologiques mesurées à travers les groupes de chacune des études seraient un marqueur d'un changement de nature

fonctionnelle, en concordance avec la définition même de la nature de la commotion cérébrale (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005). Par contre, les résultats obtenus ici suggèrent que cette altération fonctionnelle serait plus persistante que transitoire, du moins chez les athlètes ayant subi plusieurs commotions cérébrales. L'explication par le biais des mécanismes compensatoires n'est pas en contradiction avec celle des déficits sous-cliniques. En effet, prise de façon isolée, l'explication des mécanismes compensatoires sous-entend que la performance cognitive plusieurs mois après une commotion cérébrale, chez des athlètes en ayant subi plusieurs, peut-être normale.

### **5.3. Limites et critiques des études proposées**

#### *5.3.1. Limites liées au devis expérimental*

Au plan méthodologique, l'une des principales limites s'appliquant aux deux études proposées est l'utilisation de devis expérimentaux rétrospectifs. Afin de mieux connaître les liens qui existent entre les commotions cérébrales et les variations mesurées en ERP, un devis prospectif serait préférable. Par contre, les études prospectives à l'aide de technique d'enregistrement fonctionnel sont difficiles à réaliser auprès de populations cliniques. À notre connaissance, une seule étude portant sur les commotions cérébrales a utilisé des mesures physiologiques de manière prospective (Jantzen, Anderson et al. 2004).

La réalisation d'études longitudinales permettrait d'avoir une idée plus juste sur les processus de récupération à la suite d'une commotion cérébrale ainsi sur la nature de ceux-ci. Il existe des données IRMf montrant une normalisation du signal BOLD lié à la résorption des symptômes (Chen, Johnston et al. 2004). À notre connaissance, ce type de données n'existe pas en ERP, mis à part un participant présenté dans l'étude de Dupuis et collègues (2000) qui montrait une récupération partielle de l'amplitude de la P3 un mois après la mesure post-commotion.

La première étude présente aussi une limite liée au paradigme expérimental. Peu d'essais sont disponibles pour le moyennage (un maximum de 40 pour les essais rares). Ce paramètre a été ajusté dans la deuxième étude; le nombre d'essais a considérablement augmenté (chacune des conditions rares peut compter jusqu'à 120 essais). Aussi, le nombre de participants dans chacun des groupes a considérablement été augmenté de la première étude à la deuxième augmentant ainsi la puissance statistique.

Certaines modifications faites au paradigme de la deuxième étude afin d'obtenir la P3 augmentent considérablement la difficulté de la tâche, ce qui rend l'interprétation beaucoup plus difficile (voir section 5.1.2). L'obtention d'une P3 passive en créant une contingence rare-fréquent sur la cible plutôt que sur la réponse n'aurait probablement pas affecté autant la condition où 4 items étaient présentés.

Par ailleurs, les deux études proposées utilisent des paradigmes expérimentaux reposant sur des modalités sensorielles différentes. L'utilisation de paradigmes dont la modalité de stimulation aurait été la même aurait certainement facilité davantage l'intégration et l'interprétation de l'ensemble des données obtenues. Par contre, cette lacune a probablement un impact limité. Dans la conceptualisation de processus de haut niveau, comme la mémoire de travail, il y aurait une équivalence entre les systèmes visuels et auditifs (Baddeley 1993; Baddeley 2003). De plus, plusieurs travaux étudiant les commotions cérébrales avec la P3 ont trouvé des atténuations d'amplitude autant en utilisant des paradigmes visuels (Dupuis, Johnston et al. 2000; Lavoie, Dupuis et al. 2004; De Beaumont, Brisson et al. 2007) qu'auditif (Gosselin, Theriault et al. 2006; De Beaumont, Theoret et al. 2009).

### *5.3.2. Limites liées à la technique expérimentale*

La technique des ERP comporte une limite importante : la variation interindividuelle (Luck 2005). Cette limite est compensée par l'utilisation de moyenne de groupes. En théorie, ces groupes ne sont différents que par la présence de commotions cérébrales, ce qui permet d'isoler l'effet dans les échantillons présentés. Par contre, en lien avec la limite présentée précédemment et la nature de la blessure (section 5.3.3), le meilleur moyen de contourner les variations interindividuelles reste la comparaison d'un participant à lui-même, pré- et post- commotion.

Dans le même ordre d'idée, la sensibilité de l'électrophysiologie est à la fois une force et une faiblesse. Plusieurs composantes ERP, dont la P3, peuvent être influencées par plusieurs facteurs, par exemple la faim, la fatigue, le niveau ponctuel de vigilance et même certains facteurs familiaux (comme la susceptibilité familiale à l'alcoolisme) (Polich and Kok 1995; Kok 2001; Polich 2004). Des études utilisant la P3 ont montré une amplitude réduite chez des gens présentant des facteurs de risque familial de dépression (Zhang, Hauser et al. 2007) ou un risque familial d'alcoolisme (Hill and Shen 2002). Ce type de facteurs familiaux n'a pas été contrôlé chez les participants. L'utilisation de la P3 pose aussi un problème étant donné que des altérations de cette composante sont observées dans plusieurs conditions cliniques (Polich 2004). Il devient donc difficile de contrôler la totalité des facteurs influençant une composante ERP comme la P3. Cette caractéristique de cette technique incite d'autant plus à l'utilisation de devis prospectifs ou longitudinaux.

Les résultats obtenus par l'utilisation de l'ERP, bien qu'il s'agisse d'une mesure directe de l'activité neuronale, ne sont pas de nature causale, mais donne plutôt une estimation des événements neuronaux impliqués dans une condition (Zani and Proverbio 2003). La nature même des mesures limite donc l'étendue des interprétations pouvant être faites. Il est impossible de savoir si les commotions cérébrales causent une atténuation directe de la P3 ou de la SPCN à l'aide de cette technique.

### 5.3.3 *Limites liées à la pathologie étudiée*

La nature hétérogène de la commotion cérébrale induit une autre erreur dans les expérimentations proposées. La manifestation d'une commotion est très souvent différente d'une fois à l'autre et d'un individu à l'autre. Cette erreur est partiellement contrôlée par l'utilisation de moyenne de groupe. Bien qu'il existe un consensus sur la définition d'une commotion cérébrale (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005), la sévérité de la commotion cérébrale reste un sujet controversé (Cantu 2006). Il n'existe pas de facteur particulier prédisant l'évolution suivant une commotion cérébrale et marquant la sévérité (McCrea 2008).

Dans le même ordre d'idée, le manque de spécificité inhérent à la symptomatologie des commotions cérébrales (Iverson 2007; McCrea 2008), le manque de reconnaissance de cette blessure chez les athlètes (Delaney, Lacroix et al. 2002; McCrea, Hammeke et al. 2004) et l'implication possible des impacts sous-commotionnels (Killam, Cautin et al. 2005) chez des sujets contrôles ou encore chez des participants ayant subi des commotions cérébrales introduisent une erreur. Ces facteurs restent mal contrôlés dans les études proposées. Le groupe contrôle de la première étude est composé en majorité d'athlètes participant à d'autres sports que le football (volleyball, basketball) et ne sont donc pas soumis au même niveau à de multiples impacts,

comme le sont les joueurs de football. Cette faiblesse est partiellement corrigée dans la deuxième étude où les athlètes recrutés appartenaient exclusivement à des programmes de football.

Dans le contexte où les participants rapportent le nombre de commotions subies, il est difficile d'être absolument certain du nombre réel de commotions cérébrales véritablement subi par un athlète. Bien que les commotions rapportées montrent une bonne cohérence avec celles documentées médicalement (Hecht and Kent 2005), il reste néanmoins que la description faite par les athlètes est subjective.

Aussi, beaucoup d'études sont faites sous un mode descriptif et peu sur un modèle prédictif. Il existe un manque d'attachement à une théorie ou un modèle sous-jacent expliquant les symptômes et les effets de la commotion. En ce sens, le travail de Shaw (2002; Shaw 2006) pourrait servir de point de départ à une plus grande élaboration théorique du phénomène. Le défi est de taille étant donnée la présentation clinique très hétérogène suivant la blessure et les considérables différences interindividuelles.

## **5.4 Limites générales à l'étude des commotions cérébrales : facteurs individuels et vulnérabilité**

Un aspect lié aux multiples commotions cérébrales est la vulnérabilité aux commotions cérébrales subséquentes. Cet aspect est souligné dans la littérature par des résultats à des tests neuropsychologiques (Collins, Lovell et al. 2002; Iverson, Gaetz et al. 2004; Wall, Williams et al. 2006), des échelles de symptômes (Iverson, Gaetz et al. 2004), et des études épidémiologiques (Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Zemper 2003; Langlois, Rutland-Brown et al. 2006; McCrea 2008). Par contre, les explications sur la nature de cette vulnérabilité observée restent à déterminer. Jusqu'ici la plupart des explications données quant à la nature des effets cumulatifs et effets persistants sous-entendent une nature davantage acquise : le fait d'avoir un historique de commotions cérébrales. Il existe plusieurs facteurs individuels, innés parfois, qui ne sont pas toujours pris en compte dans l'étude des commotions cérébrales pouvant influencer la vulnérabilité aux commotions.

### *5.4.1 Aspects physiologiques et génétiques*

Parmi les facteurs influençant la vulnérabilité aux commotions, il y a non seulement des caractéristiques physiques telles que l'épaisseur du crâne, la musculature, mais aussi les mécanismes responsables du « bon maintien » et de la réparation du corps et du cerveau. Plusieurs gènes ont été identifiés pour



le rôle qu'ils exercent dans la récupération suivant une commotion cérébrale (Diaz-Arrastia and Baxter 2006; Jordan 2007). Ces études ont été abordées dans la section 1.9. L'hypothèse génétique est aussi soutenue par Terrel et collègues (2008) qui émettent l'idée que les individus porteurs de l'isomorphe TT de l'ApoE promotor sont davantage à risque d'avoir un taux de neurodégénérescence cérébrale plus élevé. Certains facteurs de vulnérabilité aux commotions cérébrales pourraient donc être innés; ceux-ci pourraient avoir une influence sur les résultats électrophysiologiques mesurés. Le profil génétique peut avoir une influence sur les mesures ERP (voir section 5.3.2) en plus d'être un possible marqueur d'une plus grande vulnérabilité.

#### *5.4.2 Aspects psychologiques*

Plusieurs études portant sur les commotions cérébrales, incluant celles-ci, négligent de prendre en considération la contribution possible d'aspects psychologiques. Par exemple, les aspects motivationnels n'ont pas été abordés ni évalués. Il est plausible de penser que les participants ayant subi des commotions cérébrales ont tendance à minimiser les effets pouvant être présents (McCrea, Hammeke et al. 2004). Aussi, il est possible que les athlètes ayant subi des commotions cérébrales s'appliquent davantage à la tâche comparativement aux athlètes contrôles afin de prouver qu'ils ne sont pas affectés par les commotions cérébrales. L'aspect motivationnel est connu pour son effet sur les ERP (l'amplitude de la P3 est affectée par le degré

d'engagement des ressources attentionnelles, voir section 2.2.1), mais reste peu abordé dans les études portant sur les commotions cérébrales en contexte sportif.

Aussi, un autre facteur important qui n'a pas été contrôlé dans les études présentées est le fonctionnement intellectuel. Par exemple, la capacité en mémoire de travail est corrélée avec l'intelligence fluide (Kane, Hambrick et al. 2004). Par rapport à ce facteur, l'hypothèse suivante peut être émise : parmi les athlètes pratiquant le football, ceux possédant un meilleur fonctionnement intellectuel occupent des positions stratégiques (par exemple, le quart-arrière). Le fait qu'il existe une différence dans le risque de subir une commotion cérébrale dépendant de la position occupée sur le terrain est documenté (Delaney, Lacroix et al. 2002; Gessel, Fields et al. 2007).

Quelques études (Putukian and Echemendia 2003; Shapcott, Bloom et al. 2007; Solomon and Haase 2008) se penchent sur l'influence des facteurs psychologiques dans le phénomène des commotions cérébrales. Au niveau du SPC, les traits de personnalité sont identifiés parmi les facteurs étiologiques probables (Iverson 2005; McCrea 2008). Ces données ne sont pas rapportées dans le cas de commotions cérébrales et pourraient avoir une influence dans l'équation. En effet, tous les athlètes ont une réponse physique et émotionnelle différente à la blessure, ce qui influence la récupération (Putukian et Echemendia, 2003). Ainsi, des facteurs tels que les traits de personnalité, les

mécanismes de « coping » et l'histoire d'exposition à des agents stressants peuvent avoir une influence dans le rétablissement. Ces facteurs sont importants puisque le diagnostic et surtout la catégorisation d'une commotion cérébrale reposent en partie sur la symptomatologie rapportée, une mesure subjective.

### **5.5 Les ERPs dans le suivi clinique**

Les résultats électrophysiologiques obtenus dans le cadre de cette thèse, ainsi que d'autres, obtenus dans différentes études (Dupuis, Johnston et al. 2000; Gaetz, Goodman et al. 2000; Gaetz and Weinberg 2000; Gaetz and Bernstein 2001; Polich 2004; Gosselin, Theriault et al. 2006) soulèvent la question de l'utilité de la technique dans un contexte clinique. L'utilité principale de l'électrophysiologie dans le suivi d'un athlète ayant subi une commotion cérébrale pourrait être le fait de posséder une mesure physiologique objective du phénomène. Dans un tel contexte, il serait impératif d'utiliser l'ERP de manière longitudinale ou prospective; par exemple, avec les mesures prises avant le début de la saison ou plus réalistement en prenant des mesures à différents moments suivant une commotion cérébrale. À notre connaissance, aucune étude de ce type n'est cependant disponible en ERP. Par ailleurs, les qualités métrologiques des composantes ERP utilisées ne sont pas suffisamment établies. En ce qui concerne la P3, une composante abondamment étudiée, Polich (2004) affirme

qu'il n'existe pas de valeur considérée comme normale ni de méthode standardisée d'acquisition. Ces données sont essentielles si cet outil devait être utilisé dans le domaine clinique. En ce sens, les énoncés du troisième symposium sur les commotions cérébrales soulignent que des résultats montrant des anomalies en ERP ont été reproduits post-commotion. Par contre, ce ne sont pas l'ensemble des études qui différencie de façon fiable les athlètes ayant subi des commotions des athlètes contrôles (McCrary, Meeuwisse et al. 2009).

Par ailleurs, selon des règles de pratiques cliniques émises par l'AAN, l'appréciation visuelle du tracé EEG est reconnue comme meilleur outil clinique<sup>16</sup> (Tatcher 2006). De plus, seuls les potentiels évoqués sensoriels possèdent une valeur clinique selon les guides émis par l'American Clinical Neurophysiology Society (2006). Les ERPs cognitifs n'ont pas encore de valeur clinique et peuvent seulement être considérés comme un outil expérimental, limité aux protocoles de recherche. Des études mieux contrôlées utilisant l'ERP démontrant sa valeur prédictive et ses qualités méthodologiques doivent être produites pour espérer avoir une reconnaissance clinique.

Par contre, les limites exposées plus tôt réduisent l'applicabilité clinique de cette technique. Pour en arriver à une utilisation clinique de l'ERP,

---

<sup>16</sup> « Meilleur outil clinique » est une traduction libre de « Gold Standard »

les atténuations des différentes composantes observées devront être quantifiées, afin de déterminer un niveau de variation normal comparativement à une altération liée à une condition pathologique. Ceci demanderait un grand effort de validation auprès de centaines de participants. Des études prospectives seraient nécessaires afin de valider l'utilisation de tels outils.

## 6. CONCLUSIONS

Sur la base des résultats obtenus ainsi que de ceux présents dans la littérature, il est probable qu'un mécanisme soit mis en place suite à une commotion cérébrale chez les athlètes : les moyens compensatoires. Ce changement s'opèrerait afin que l'individu puisse offrir une performance cognitive similaire à son niveau antérieur. Plusieurs études soulignent des altérations fonctionnelles en présence de résultats comportementaux normaux, ce qui serait le reflet de ces mécanismes (McAllister, Sparling et al. 2001; Chen, Johnston et al. 2004; Jantzen, Anderson et al. 2004; De Beaumont, Theoret et al. 2009). Une autre preuve appuyant cette idée est que chez d'anciens athlètes ayant subi des commotions, le vieillissement ferait en sorte que les athlètes ne seraient plus aptes à compenser pour les difficultés étant liées à cette blessure, même si elle remonte à plusieurs années (De Beaumont, Theoret et al. 2009).

Aussi, plusieurs études soulignent la présence d'effets cumulatifs suivant trois commotions cérébrales (Iverson 2005; Moser, Iverson et al. 2007). Ces conclusions proviennent de diverses sources (neuropsychologiques, épidémiologiques). Dans une optique de mécanisme compensatoire, il est donc probable que le cerveau puisse compenser très efficacement après un incident, mais au prix d'une vulnérabilité acquise. L'exposition à de nombreux impacts laisserait le cerveau de plus en plus vulnérable et nécessiterait une

compensation de plus en plus grande qui, possiblement, déclinerait en efficacité : les capacités du cerveau à compenser à de nombreux impacts seraient aussi limitées. Ceci pourrait expliquer certains cas où des difficultés chroniques sont visibles après plusieurs commotions cérébrales.

Les données présentées et cette hypothèse vont à l'encontre du consensus actuel, affirmant que la majorité des victimes de commotions cérébrales récupèrent rapidement (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005; McCrory, Meeuwisse et al. 2009). Plusieurs auteurs, en se basant sur le fonctionnement cognitif mesuré au moyen de tests neuropsychologiques et de la symptomatologie, estiment que, dans la plupart des cas, la récupération complète se fait à l'intérieur de 10 jours (Lovell and Collins 1998; Collins, Lovell et al. 1999; Johnston, McCrory et al. 2001; Aubry, Cantu et al. 2002; Iverson, Lovell et al. 2003; McCrea, Guskiewicz et al. 2003; Bleiberg, Cernich et al. 2004; Lovell, Collins et al. 2004; McCrory, Johnston et al. 2005). Les résultats présentés montrent des effets beaucoup plus persistants, du moins dans le cas de commotions cérébrales multiples. Cependant, il existe une certaine reconnaissance des complications liées à plusieurs commotions cérébrales dans les protocoles actuels. Certains énoncés de la troisième conférence internationale soulignent d'ailleurs des travaux montrant l'existence d'effets chroniques liés à des commotions cérébrales multiples (McCrory, Meeuwisse et al. 2009). La nature de ces effets persistants reste à déterminer.

## **6.1 Réflexion sur les mécanismes physiologiques impliqués dans les commotions cérébrales multiples : retour sur le modèle convulsif**

Au plan conceptuel, la revue de littérature proposée par Shaw (Shaw 2002) décrit plusieurs hypothèses expliquant les mécanismes physiologiques sous-jacents à la commotion cérébrale (voir section 1.3). Selon l'auteur, la théorie convulsive décrit le mieux les signes cliniques et symptômes observés de la commotion cérébrale. Les études sur l'épilepsie offrent un modèle intéressant de comparaison avec la commotion cérébrale (Shaw 2006).

Selon Shaw (2002, 2006), il existe plusieurs rapprochements entre les deux pathologies. Sur le plan symptomatologique, la manifestation de certains types d'épilepsie peut être comparée à la manifestation aiguë de la commotion cérébrale. Un exemple cité par Shaw (2006) est l'APT lié à la commotion cérébrale. L'auteur assimile les processus impliqués dans l'APT à ceux présents lorsqu'une victime d'épilepsie ne rapporte aucun souvenir d'une crise (Shaw 2006).

Sans endosser l'idée que la pathophysiologie de la commotion cérébrale repose sur des mécanismes similaires à l'épilepsie, il existe indéniablement des liens entre les deux pathologies. D'abord, plusieurs auteurs s'entendent pour dire que le TCC (sévère en particulier) est l'une des causes



les plus communes de l'épilepsie acquise (Lowenstein 2009) et que cette condition peut se déclarer souvent des mois suite à l'impact. Même un TCC léger augmente légèrement le risque relatif au développement de l'épilepsie. Dans un article sur la prévention de l'épilepsie post-traumatique, Prince (2009) souligne qu'à la suite d'un TCC, il y a la mise en place de processus de récupération adaptés (liés à la récupération) et mésadaptés (liés à l'épileptogénèse). Parmi ces processus, l'auteur cible particulièrement un développement non adapté de dendrites reliées à des connexions excitatrices et des altérations structurales ou fonctionnelles d'interneurones du système GABAergiques<sup>17</sup>. Dans une plus petite mesure, il est possible que ces processus mésadaptés soient liés aux effets cumulatifs et à la vulnérabilité acquise.

Par ailleurs, en contexte sportif, les convulsions ont été identifiées comme symptômes liés à une commotion cérébrale. McCrory et Berkovic (2000) rapportent qu'il y a fréquemment de subtiles manifestations motrices comme la posture tonique et des mouvements cloniques. Par contre, au plan de la prévention il n'y aurait pas plus de risques à pratiquer des sports de contact pour un athlète souffrant d'épilepsie (Miele, Bailes et al. 2006). En fait, la participation est même encouragée en raison des bénéfices liés à l'activité physique et la socialisation dans les sports d'équipes.

---

□ GABA : acide  $\gamma$ -aminobutyrique; neurotransmetteur inhibiteur (Kolb et Wishaw, 2003)

## **6.2 Réflexion sur les facteurs individuels, les mécanismes compensatoires et les effets cumulatifs**

La gestion individuelle est soulignée comme un aspect essentiel de l'intervention auprès des victimes dans les recommandations cliniques émises en 2001, 2004 (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005). Par contre, l'identification de facteurs individuels demeure peu abordée dans le domaine de la recherche. Les recommandations de 2008 (McCrory, Meeuwisse et al. 2009) identifient certains facteurs pouvant changer la gestion clinique d'une commotion cérébrale, mais il existe d'autres facteurs ayant une possible contribution dans le phénomène. La prochaine section se veut une réflexion sur l'impact de facteurs interindividuels sur les mécanismes compensatoires déployés à la suite de commotions cérébrales.

Dans la liste des limites énumérées précédemment (section 5.4), la probable contribution des différences individuelles quant à la capacité de résister et de récupérer à la suite d'une première ou de plusieurs commotions cérébrales est soulignée. En fonction des individus, la capacité à compenser adéquatement après un certain nombre de commotions cérébrales est probablement variable. Cette idée s'appuie sur certaines données issues de recherches génétiques, comme l'ApoE promotor (Lendon, Harris et al. 2003; Terrell, Bostick et al. 2008).

En se basant sur le fait que les conséquences des commotions cérébrales varient d'un individu à l'autre, l'existence de différents seuils quant à la capacité de compensation est postulée. Ces seuils se définiraient comme différents degrés où l'individu n'arrive plus à compenser, car les effets chroniques des commotions cérébrales commencent à être plus saillants. Cette hypothèse repose aussi sur l'existence d'effets cumulatifs, sauf qu'au lieu de les concevoir de façon progressive, ils se manifesteraient davantage par plateau. Un jeune adulte serait donc en mesure d'encaisser un nombre variable de commotions cérébrales avant de ressentir des effets persistants. Ceux-ci seraient d'abord perceptibles par des techniques sensibles comme l'ERP. Le nombre de commotions cérébrales nécessaire pour affecter un individu doit lui aussi être considéré de façon individuelle. Les difficultés souvent rapportées chez les individus ayant subi trois commotions cérébrales (Gaetz, Goodman et al. 2000; Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; Iverson, Brooks et al. 2006; De Beaumont, Brisson et al. 2007; De Beaumont, Lassonde et al. 2007) ou plus ne renseignent pas adéquatement sur l'état cognitif de la victime. Rien n'indique que des effets sont perceptibles chez tous les athlètes ayant une histoire de trois commotions. Étant donné que les données disponibles sont en grande majorité basées sur des études de groupes, la moyenne de commotions cérébrales entraînant des difficultés chez les athlètes doit se situer à trois. Les mécanismes présents suivant le nombre de commotions seraient d'abord une récupération, une compensation optimale (physiologique et comportementale), une

compensation seulement comportementale et enfin l'apparition de symptômes divers et difficultés à long terme. Les variations des seuils de compensations seraient fondées sur les variations de l'efficacité et du bon déroulement du fonctionnement neurophysiologique.

Cette explication se limite cependant aux effets des commotions cérébrales chez le jeune adulte. Le cas des adolescents ne peut être expliqué par ce modèle en raison du développement cérébral. D'ailleurs, il s'agit de la principale hypothèse expliquant la plus grande fragilité des plus jeunes aux commotions cérébrales (Collins, Lovell et al. 2002; Field, Collins et al. 2003; Lovell, Collins et al. 2003; McCrory, Johnston et al. 2005). Aussi, le modèle est limité quant à l'explication des récentes découvertes faites chez d'anciens athlètes ayant subi des commotions cérébrales (Guskiewicz, Marshall et al. 2005; Guskiewicz, Marshall et al. 2007; De Beaumont, Theoret et al. 2009). La baisse des ressources cognitives disponibles pourrait abaisser les seuils de compensation : par exemple, un individu ayant subi deux commotions pourrait très bien n'avoir aucun problème durant toute sa vie adulte, mais voir la résurgence de difficultés avec la baisse de ressources cognitives associée à l'âge.

Une façon de contrer cette proposition serait de démontrer qu'il existe chez des athlètes ayant subi des commotions cérébrales, des mesures physiologiques fonctionnelles longitudinales normales accompagnées de

déficits cognitifs ou une symptomatologie imputable à la commotion cérébrale.

### **6.3 Considérations cliniques**

Le retrait définitif du jeu reste une question controversée, ayant peu d'assises scientifiques, même si traditionnellement, les recommandations vont dans le sens d'interrompre la saison dans le cas de trois commotions cérébrales (McCrory 2001). Les résultats électrophysiologiques présentés et les données issues de diverses études plus récentes soulignent les risques auxquels les athlètes s'exposent lorsqu'ils ont subi plusieurs commotions cérébrales. Les effets électrophysiologiques persistants suivants des commotions cérébrales subies en milieu sportif suscitent plusieurs questions. À quel moment un athlète professionnel doit-il songer à la retraite en raison des commotions cérébrales? À quel moment une commotion cérébrale devient-elle une commotion cérébrale de trop? Existe-t-il un risque acceptable?

D'abord, les altérations en électrophysiologie soulignent davantage l'importance d'agir avec prudence dans la gestion clinique lorsqu'un intervenant travaille avec des athlètes ayant déjà subi plusieurs commotions cérébrales. Pour le clinicien, il est important de savoir que, même si les athlètes ne présentent plus de symptômes ou offrent des performances normales aux tests neuropsychologiques, ils ne sont pas totalement rétablis et

il subsiste un risque plus grand de blessures subséquentes. Ceci souligne le besoin de développer des mesures plus sensibles en complément des tests déjà utilisés ou de valider cliniquement pour cette problématique des outils prometteurs, comme ceux utilisés par Halterman (2006).

La neuropsychologie clinique s'est trouvée à jouer un rôle important, démontrant que le fonctionnement cognitif est affecté dans le cas de TCC « mineur » (Rimel, Giordani et al. 1981; Dikmen, McLean et al. 1986) et dans le cas de commotions cérébrales sportives (Macciocchi, Barth et al. 1996; McCrea, Kelly et al. 1997; Lovell and Collins 1998; Collins, Grindel et al. 1999; Collins, Lovell et al. 1999). Elle doit cependant continuer d'évoluer. L'évaluation neuropsychologique s'est imposée dans les circuits athlétiques professionnels et a contribué grandement aux consensus établis (Aubry, Cantu et al. 2002; McCrory, Johnston et al. 2005; McCrory, Meeuwisse et al. 2009). Par contre, une réflexion doit être faite sur les outils utilisés (Lovell and Collins 1998; Broglio, Ferrara et al. 2007; Broglio, Macciocchi et al. 2007; Broglio and Puetz 2008; Lovell 2009; Lovell 2009). Par exemple, des études trouvant des altérations à l'ERP (Dupuis, Johnston et al. 2000; Lavoie, Dupuis et al. 2004; De Beaumont, Brisson et al. 2007) ne montrent pas de déficits aux tests standard. Dans la même veine, Halterman et collaborateur (2006) mettent en lumière que le fonctionnement attentionnel, lorsqu'il est divisé en processus de base (vigilance, orientation) et de haut niveau (exécutif), est différent. Alors que les processus de bas niveau reviennent à un niveau normal en environ un

mois, l'auteur ne voit pas de récupération sur les aspects exécutifs de l'attention. Chuah et collègues (2004) montrent également des performances déficitaires en mémoire de travail visuelle chez des universitaires ayant subi des TCC légers plusieurs mois après l'incident. Le choix des outils neuropsychologiques est déterminant dans la détection de changement lié à la commotion cérébrale.

Les recherches faites ici s'inscrivent dans une littérature de plus en plus abondante démontrant qu'il existe des effets au delà de la période aiguë, principalement dans le cas d'athlètes ayant subi plusieurs commotions cérébrales. Ces informations invitent davantage à la prudence chez ces athlètes, d'autant plus qu'il existe des travaux suggérant un lien entre les commotions cérébrales aujourd'hui et des difficultés demain (Guskiewicz, Marshall et al. 2005; Guskiewicz, Marshall et al. 2007; De Beaumont, Theoret et al. 2009). Les deux dernières conférences internationales sur les commotions cérébrales soulignent d'ailleurs la problématique des blessures répétées (McCrary, Johnston et al. 2005; McCrary, Meeuwisse et al. 2009).

Pour ces raisons, le clinicien intervenant auprès d'athlètes se doit de les informer des risques encourus et suggérer la retraite à des athlètes ayant subi des commotions multiples lorsqu'ils consultent. Cette suggestion n'est cependant pas sans danger : elle risque de créer une augmentation de la dissimulation observée chez les athlètes (McCrea, Hammeke et al. 2004). Le

choix doit rester celui de l'athlète, mais il est impératif qu'il ait toutes les informations nécessaires en sa possession.

#### **6.4 Remarques finales**

En résumé, les données présentées ici s'ajoutent aux preuves déjà existantes d'effets notables liés au fait d'avoir subi plusieurs commotions cérébrales. L'ERP offre la possibilité d'observer la présence d'altérations neurophysiologiques chez des athlètes même si ceux-ci ne montrent pas de symptômes ou de déficits cognitifs. Il est aussi possible de mesurer, grâce à cette technique, les effets cumulatifs des commotions cérébrales. Ces mesures invitent les intervenants à la prudence, car ceci confirme que même s'il n'y a plus de symptômes ou de manifestations aux tests neuropsychologiques, tout n'est pas rentré dans l'ordre. Ceci peut expliquer la vulnérabilité acquise aux commotions cérébrales (Collins, Lovell et al. 2002; Guskiewicz, McCrea et al. 2003; Iverson, Gaetz et al. 2004; Moser, Iverson et al. 2007). De façon plus importante, ces résultats pourraient être prédicteurs de problèmes cognitifs (Guskiewicz, Marshall et al. 2005; De Beaumont, Theoret et al. 2009) ou psychiatriques (Guskiewicz, Marshall et al. 2007) dans le vieillissement chez les athlètes. Les ERP mesurés chez les jeunes athlètes ayant subi de multiples commotions seraient la manifestation de mécanismes compensatoires leur permettant d'offrir un même niveau de performance. La possibilité que ces mesures aient une valeur prédictive reste cependant à déterminer et les qualités



méthodologiques des différentes composantes à être mieux définies. L'ERP est une méthode reconnue comme étant capable de détecter des patrons anormaux chez les athlètes commotionnés, mais la signification clinique de ces changements reste à préciser (McCrory, Meeuwisse et al. 2009).

Comme il a été discuté à quelques reprises au long de cette thèse, la recherche sur la commotion cérébrale pose un défi de taille de par la manifestation hétérogène de la blessure ainsi que des différents facteurs mis à contribution. Le travail des dernières années a consisté à évaluer ces impacts et à décrire la nature de la blessure. La commotion cérébrale se décrit davantage comme un processus plutôt qu'un événement (Iverson 2005). Cette conceptualisation rend possible l'intervention au plan pharmacologique. De plus, le processus impliqué, surtout s'il est répété plusieurs fois, provoque probablement des changements fonctionnels observables en ERPs. Toutefois, un modèle prédictif serait nécessaire afin d'élaborer des interventions efficaces. Les données récentes concernant le vieillissement et les commotions cérébrales incitent à développer davantage ce domaine de recherche. Les recherches ultérieures devront mettre l'accent sur les facteurs individuels tels la génétique ou encore les facteurs psychologiques.

Pour conclure, l'aspect le plus important à considérer est l'impact sur la santé de jeunes athlètes. Plusieurs d'entre eux ne gagneront pas leur vie avec le sport. Au plan sociétal, un important travail de prévention est nécessaire afin

d'éviter des difficultés liées à une future prise en charge précoce de ces individus. Aussi, il est important que les athlètes comptant plusieurs commotions cérébrales dans leur histoire puissent prendre les meilleures décisions possibles quant à la poursuite de la pratique de sport de contact. Pour ce faire, ils doivent posséder l'information la plus juste quant aux risques auxquels ils s'exposent. Les aspects éducatifs sont non seulement pour les athlètes, mais aussi chez l'ensemble des acteurs (entraîneurs, parents, etc.) (McCrory, Meeuwisse et al. 2009). La prévention revêt une importance toute particulière considérant que les effets reliés aux commotions cérébrales sont souvent plus importants pour de jeunes athlètes (Collins, Lovell et al. 2002; Field, Collins et al. 2003; Moser, Schatz et al. 2005; Valovich McLeod, Barr et al. 2006; Delaney, Al-Kashmiri et al. 2007; Moser, Iverson et al. 2007). Les énoncés du troisième symposium reconnaissent l'importance à accorder aux commotions cérébrales et sa spécificité dans une population plus jeune (McCrory, Meeuwisse et al. 2009). Il est d'ailleurs recommandé d'agir de façon plus conservatrice. La plus grande partie du travail consiste en la prévention et l'éducation. Les données obtenues ici ouvrent la possibilité que l'ERP puisse être utilisé pour détecter des changements aujourd'hui et prendre les meilleures décisions dans le but de limiter les difficultés demain.

## 7. RÉFÉRENCES

- American Clinical Neurophysiology Society (2006). "Guideline 5: Guidelines for standard electrode position nomenclature." J Clin Neurophysiol **23**(2): 107-10.
- American Psychiatric Association. and American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. (1994). Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV. Washington, DC, American Psychiatric Association.
- Aubry, M., R. Cantu, et al. (2002). "Summary and agreement statement of the First International Conference on Concussion in Sport, Vienna 2001. Recommendations for the improvement of safety and health of athletes who may suffer concussive injuries." Br J Sports Med **36**(1): 6-10.
- Awh, E., B. Barton, et al. (2007). "Visual working memory represents a fixed number of items regardless of complexity." Psychol Sci **18**(7): 622-8.
- Baddeley, A. (2003). "Working memory: looking back and looking forward." Nat Rev Neurosci **4**(10): 829-39.
- Baddeley, A. D. (1993). "Verbal and visual subsystems of working memory." Curr Biol **3**(8): 563-5.
- Bailes, J. E. and R. C. Cantu (2001). "Head injury in athletes." Neurosurgery **48**(1): 26-45; discussion 45-6.
- Barr, W. B. and M. McCrea (2001). "Sensitivity and specificity of standardized neurocognitive testing immediately following sports concussion." J Int Neuropsychol Soc **7**(6): 693-702.
- Belanger, H. G. and R. D. Vanderploeg (2005). "The neuropsychological impact of sports-related concussion: a meta-analysis." J Int Neuropsychol Soc **11**(4): 345-57.
- Bergsneider, M., D. A. Hovda, et al. (2001). "Metabolic recovery following human traumatic brain injury based on FDG-PET: time course and relationship to neurological disability." J Head Trauma Rehabil **16**(2): 135-48.
- Bernstein, D. M. (2002). "Information processing difficulty long after self-reported concussion." J Int Neuropsychol Soc **8**(5): 673-82.
- Bleiberg, J., A. N. Cernich, et al. (2004). "Duration of cognitive impairment after sports concussion." Neurosurgery **54**(5): 1073-78; discussion 1078-80.
- Breakwell, G. M., S. Hammond, et al. (2000). Research methods in psychology. London, Sage.
- Broglio, S. P., M. S. Ferrara, et al. (2007). "Test-retest reliability of computerized concussion assessment programs." J Athl Train **42**(4): 509-14.
- Broglio, S. P., S. N. Macciocchi, et al. (2007). "Neurocognitive performance of concussed athletes when symptom free." J Athl Train **42**(4): 504-8.
- Broglio, S. P. and T. W. Puetz (2008). "The effect of sport concussion on

- neurocognitive function, self-report symptoms and postural control : a meta-analysis." Sports Med **38**(1): 53-67.
- Bruce, J. M. and R. J. Echemendia (2009). "History of multiple self-reported concussions is not associated with reduced cognitive abilities." Neurosurgery **64**(1): 100-6; discussion 106.
- Cantu, R. (2006). Concussion classification: ongoing controversy. Foundations of Sport-Related Brain Injuries S. Slobounov and W. Sebastianelli. New York, Springer: 86-110.
- Cantu, R. C. (1998). "Second-impact syndrome." Clin Sports Med **17**(1): 37-44.
- Cassidy, J. D., L. J. Carroll, et al. (2004). "Incidence, risk factors and prevention of mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury." J Rehabil Med(43 Suppl): 28-60.
- Chamelian, L., M. Reis, et al. (2004). "Six-month recovery from mild to moderate Traumatic Brain Injury: the role of APOE-epsilon4 allele." Brain **127**(Pt 12): 2621-8.
- Chen, J. K., K. M. Johnston, et al. (2004). "Functional abnormalities in symptomatic concussed athletes: an fMRI study." Neuroimage **22**(1): 68-82.
- Chen, S. H., D. A. Kareken, et al. (2003). "A study of persistent post-concussion symptoms in mild head trauma using positron emission tomography." J Neurol Neurosurg Psychiatry **74**(3): 326-32.
- Chuah, Y. M., M. T. Maybery, et al. (2004). "The long-term effects of mild head injury on short-term memory for visual form, spatial location, and their conjunction in well-functioning university students." Brain Cogn **56**(3): 304-12.
- Collins, M. W., S. H. Grindel, et al. (1999). "Relationship between concussion and neuropsychological performance in college football players." Jama **282**(10): 964-70.
- Collins, M. W., M. R. Lovell, et al. (2002). "Cumulative effects of concussion in high school athletes." Neurosurgery **51**(5): 1175-9; discussion 1180-1.
- Contandriopoulos, A.-P. (2005). Savoir préparer une recherche : la définir, la structurer, la financer. Montréal, G. Morin/Chenelière éducation.
- Control, N. C. f. I. P. a. (2003). Report to Congress on Mild Traumatic Brain Injury in the United States: Steps to Prevent a Serious Public Health Problem. Atlanta, Center for Diseases Control.
- Courchesne, E., S. A. Hillyard, et al. (1975). "Stimulus novelty, task relevance and the visual evoked potential in man." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **39**(2): 131-43.
- Cowan, N. (2001). "The magical number 4 in short-term memory: a reconsideration of mental storage capacity." Behav Brain Sci **24**(1): 87-114; discussion 114-85.
- Creeley, C. E., D. F. Wozniak, et al. (2004). "Multiple episodes of mild traumatic brain injury result in impaired cognitive performance in

- mice." Acad Emerg Med **11**(8): 809-19.
- De Beaumont, L., B. Brisson, et al. (2007). "Long-term electrophysiological changes in athletes with a history of multiple concussions." Brain Inj **21**(6): 631-44.
- De Beaumont, L., M. Lassonde, et al. (2007). "Long-term and cumulative effects of sports concussion on motor cortex inhibition." Neurosurgery **61**(2): 329-36; discussion 336-7.
- De Beaumont, L., H. Theoret, et al. (2009). "Brain function decline in healthy retired athletes who sustained their last sports concussion in early adulthood." Brain.
- Delaney, J. S., A. Al-Kashmiri, et al. (2007). "The Effect of Protective Headgear on Head Injuries and Concussions in Adolescent Football (Soccer) Players." Br J Sports Med.
- Delaney, J. S., V. J. Lacroix, et al. (2000). "Concussions during the 1997 Canadian Football League season." Clin J Sport Med **10**(1): 9-14.
- Delaney, J. S., V. J. Lacroix, et al. (2002). "Concussions among university football and soccer players." Clin J Sport Med **12**(6): 331-8.
- Denny-Brown, D. and W. R. Russell (1940). "Experimental cerebral concussion." J Physiol **99**(1): 153.
- Denny-Brown, D. and W. R. Russell (1941). "Experimental brain concussion." Brain **64**: 93-164.
- Diaz-Arrastia, R. and V. K. Baxter (2006). "Genetic factors in outcome after traumatic brain injury: what the human genome project can teach us about brain trauma." J Head Trauma Rehabil **21**(4): 361-74.
- Donchin, E. and M. G. Coles (1988). "Is the P300 component a manifestation of context updating?" Behavioral and brain sciences **11**: 357-374.
- Drew, T. W., A. W. McCollough, et al. (2006). "Event-related potential measures of visual working memory." Clin EEG Neurosci **37**(4): 286-91.
- Dupuis, F., K. M. Johnston, et al. (2000). "Concussions in athletes produce brain dysfunction as revealed by event-related potentials." Neuroreport **11**(18): 4087-92.
- Eimer, M., B. Forster, et al. (2003). "Anterior and posterior attentional control systems use different spatial reference frames: ERP evidence from covert tactile-spatial orienting." Psychophysiology **40**(6): 924-33.
- Eimer, M., J. van Velzen, et al. (2002). "Cross-modal interactions between audition, touch, and vision in endogenous spatial attention: ERP evidence on preparatory states and sensory modulations." J Cogn Neurosci **14**(2): 254-71.
- Elting, J. W., J. van der Naalt, et al. (2005). "P300 after head injury: pseudodelay caused by reduced P3A amplitude." Clin Neurophysiol **116**(11): 2606-12.
- Escera, C., K. Alho, et al. (2000). "Involuntary attention and distractibility as evaluated with event-related brain potentials." Audiol Neurootol **5**(3-4): 151-66.
- Escera, C., E. Yago, et al. (2001). "Electrical responses reveal the temporal

- dynamics of brain events during involuntary attention switching." Eur J Neurosci **14**(5): 877-83.
- Field, M., M. W. Collins, et al. (2003). "Does age play a role in recovery from sports-related concussion? A comparison of high school and collegiate athletes." J Pediatr **142**(5): 546-53.
- Gaetz, M. (2002). "An emerging role for event-related potentials in the assessment of brain injury." Clin Neurophysiol **113**(11): 1665-6.
- Gaetz, M. (2004). "The neurophysiology of brain injury." Clin Neurophysiol **115**(1): 4-18.
- Gaetz, M. and D. M. Bernstein (2001). "The current status of electrophysiologic procedures for the assessment of mild traumatic brain injury." J Head Trauma Rehabil **16**(4): 386-405.
- Gaetz, M., D. Goodman, et al. (2000). "Electrophysiological evidence for the cumulative effects of concussion." Brain Inj **14**(12): 1077-88.
- Gaetz, M. and H. Weinberg (2000). "Electrophysiological indices of persistent post-concussion symptoms." Brain Inj **14**(9): 815-32.
- Gennarelli, T. A. (1983). "Head injury in man and experimental animals: clinical aspects." Acta Neurochir Suppl (Wien) **32**: 1-13.
- Gennarelli, T. A. (1993). "Mechanisms of brain injury." J Emerg Med **11 Suppl 1**: 5-11.
- Gessel, L. M., S. K. Fields, et al. (2007). "Concussions among United States high school and collegiate athletes." J Athl Train **42**(4): 495-503.
- Giza, C. C. and D. A. Hovda (2001). "The Neurometabolic Cascade of Concussion." J Athl Train **36**(3): 228-235.
- Gosselin, N., M. Theriault, et al. (2006). "Neurophysiological anomalies in symptomatic and asymptomatic concussed athletes." Neurosurgery **58**(6): 1151-61; discussion 1151-61.
- Graham, D. I., J. H. Adams, et al. (1988). "Mechanisms of non-penetrating head injury." Prog Clin Biol Res **264**: 159-68.
- Gronwall, D. and P. Wrightson (1975). "Cumulative effect of concussion." Lancet **2**(7943): 995-7.
- Guskiewicz, K. and J. R. Mihalik (2006). The biomechanics and pathomechanics of sport-related concussion: looking at history to build the future. Foundations of sport-related brain injuries. S. Slobounov and W. Sebastianelli. New York, Springer: 65-83.
- Guskiewicz, K. M., S. W. Marshall, et al. (2005). "Association between recurrent concussion and late-life cognitive impairment in retired professional football players." Neurosurgery **57**(4): 719-26; discussion 719-26.
- Guskiewicz, K. M., S. W. Marshall, et al. (2007). "Recurrent Concussion and Risk of Depression in Retired Professional Football Players." Med Sci Sports Exerc **39**(6): 903-909.
- Guskiewicz, K. M., M. McCrea, et al. (2003). "Cumulative effects associated with recurrent concussion in collegiate football players: the NCAA Concussion Study." Jama **290**(19): 2549-55.
- Guskiewicz, K. M., J. P. Mihalik, et al. (2007). "Measurement of head impacts

- in collegiate football players: relationship between head impact biomechanics and acute clinical outcome after concussion." Neurosurgery **61**(6): 1244-52; discussion 1252-3.
- Guskiewicz, K. M., N. L. Weaver, et al. (2000). "Epidemiology of concussion in collegiate and high school football players." Am J Sports Med **28**(5): 643-50.
- Halterman, C. I., J. Langan, et al. (2006). "Tracking the recovery of visuospatial attention deficits in mild traumatic brain injury." Brain **129**(Pt 3): 747-53.
- Hecht, S. and M. Kent (2005). "Concussion Self-Report History Versus Clinically Documented History in Collegiate Football Players." Clinical journal of sport medicine **15**(4): 281-283.
- Hill, S. Y. and S. Shen (2002). "Neurodevelopmental patterns of visual P3b in association with familial risk for alcohol dependence and childhood diagnosis." Biol Psychiatry **51**(8): 621-31.
- Holbourn, A. H. S. (1945). "The mechanism of brain injuries." British medical bulletin **3**: 147-149.
- Iverson, G. (2007). "Predicting slow recovery from sport-related concussion: the new simple-complex distinction." Clin J Sport Med **17**(1): 31-7.
- Iverson, G. L. (2005). "Outcome from mild traumatic brain injury." Curr Opin Psychiatry **18**(3): 301-17.
- Iverson, G. L. (2006). "Misdiagnosis of the persistent postconcussion syndrome in patients with depression." Arch Clin Neuropsychol **21**(4): 303-10.
- Iverson, G. L., B. L. Brooks, et al. (2006). "No cumulative effects for one or two previous concussions." Br J Sports Med **40**(1): 72-5.
- Iverson, G. L., M. Gaetz, et al. (2004). "Cumulative effects of concussion in amateur athletes." Brain Inj **18**(5): 433-43.
- Iverson, G. L. and R. T. Lange (2003). "Examination of "postconcussion-like" symptoms in a healthy sample." Appl Neuropsychol **10**(3): 137-44.
- Jantzen, K. J., B. Anderson, et al. (2004). "A prospective functional MR imaging study of mild traumatic brain injury in college football players." AJNR Am J Neuroradiol **25**(5): 738-45.
- Johnston, K. M., A. Ptito, et al. (2001). "New frontiers in diagnostic imaging in concussive head injury." Clin J Sport Med **11**(3): 166-75.
- Jolicoeur, P., B. Brisson, et al. (2008). "Dissociation of the N2pc and sustained posterior contralateral negativity in a choice response task." Brain Res **1215**: 160-72.
- Kanayama, G., M. Takeda, et al. (1996). "The effects of repetitive mild brain injury on cytoskeletal protein and behavior." Methods Find Exp Clin Pharmacol **18**(2): 105-15.
- Kane, M. J., D. Z. Hambrick, et al. (2004). "The generality of working memory capacity: a latent-variable approach to verbal and visuospatial memory span and reasoning." J Exp Psychol Gen **133**(2): 189-217.
- Katayama, J. and J. Polich (1999). "Auditory and visual P300 topography from a 3 stimulus paradigm." Clin Neurophysiol **110**(3): 463-8.

- Kelly, J. P. and J. H. Rosenberg (1998). "The development of guidelines for the management of concussion in sports." J Head Trauma Rehabil **13**(2): 53-65.
- Killam, C., R. L. Cautin, et al. (2005). "Assessing the enduring residual neuropsychological effects of head trauma in college athletes who participate in contact sports." Arch Clin Neuropsychol **20**(5): 599-611.
- Klaver, P., D. Talsma, et al. (1999). "An event-related brain potential correlate of visual short-term memory." Neuroreport **10**(10): 2001-5.
- Kok, A. (1997). "Event-related-potential (ERP) reflections of mental resources: a review and synthesis." Biol Psychol **45**(1-3): 19-56.
- Kok, A. (2001). "On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity." Psychophysiology **38**(3): 557-77.
- Kolb, B. and I. Q. Whishaw (2003). Fundamentals of human neuropsychology. New York, Worth.
- Kramer, A. F. and D. L. Strayer (1988). "Assessing the development of automatic processing: an application of dual-task and event-related brain potential methodologies." Biol Psychol **26**(1-3): 231-67.
- Kutas, M., G. McCarthy, et al. (1977). "Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time." Science **197**(4305): 792-5.
- Langlois, J. A., W. Rutland-Brown, et al. (2006). "The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview." J Head Trauma Rehabil **21**(5): 375-8.
- Laurer, H. L., F. M. Bareyre, et al. (2001). "Mild head injury increasing the brain's vulnerability to a second concussive impact." J Neurosurg **95**(5): 859-70.
- Lavoie, M. E., F. Dupuis, et al. (2004). "Visual p300 effects beyond symptoms in concussed college athletes." J Clin Exp Neuropsychol **26**(1): 55-73.
- Lendon, C. L., J. M. Harris, et al. (2003). "Genetic variation of the APOE promoter and outcome after head injury." Neurology **61**(5): 683-5.
- Linden, D. E., R. A. Bittner, et al. (2003). "Cortical capacity constraints for visual working memory: dissociation of fMRI load effects in a fronto-parietal network." Neuroimage **20**(3): 1518-30.
- Longhi, L., K. E. Saatman, et al. (2005). "Temporal window of vulnerability to repetitive experimental concussive brain injury." Neurosurgery **56**(2): 364-74; discussion 364-74.
- Lovell, M. (2009). "The management of sports-related concussion: current status and future trends." Clin Sports Med **28**(1): 95-111.
- Lovell, M. (2009). "The neurophysiology and assessment of sports-related head injuries." Phys Med Rehabil Clin N Am **20**(1): 39-53.
- Lovell, M., M. Collins, et al. (2004). "Return to play following sports-related concussion." Clin Sports Med **23**(3): 421-41, ix.
- Lovell, M. R. (2002). "The relevance of neuropsychologic testing for sports-related head injuries." Curr Sports Med Rep **1**(1): 7-11.
- Lovell, M. R. and M. W. Collins (1998). "Neuropsychological assessment of the college football player." J Head Trauma Rehabil **13**(2): 9-26.



- Lowenstein, D. H. (2009). "Epilepsy after head injury: an overview." Epilepsia **50 Suppl 2**: 4-9.
- Luck, S. J. (2005). An introduction to the event-related potential technique. Cambridge, Ma, MIT Press.
- Luck, S. J. and E. K. Vogel (1997). "The capacity of visual working memory for features and conjunctions." Nature **390**(6657): 279-81.
- Marois, R. and J. Ivanoff (2005). "Capacity limits of information processing in the brain." Trends Cogn Sci **9**(6): 296-305.
- McAllister, T. W., M. B. Sparling, et al. (2001). "Differential working memory load effects after mild traumatic brain injury." Neuroimage **14**(5): 1004-12.
- McCaffrey, M. A., J. P. Mihalik, et al. (2007). "Measurement of head impacts in collegiate football players: clinical measures of concussion after high- and low-magnitude impacts." Neurosurgery **61**(6): 1236-43; discussion 1243.
- McCollough, A. W., M. G. Machizawa, et al. (2007). "Electrophysiological measures of maintaining representations in visual working memory." Cortex **43**(1): 77-94.
- McCrea, M. (2008). Mild traumatic brain injury and postconcussion syndrome : the new evidence base for diagnosis and treatment. Oxford ; New York, Oxford University Press.
- McCrea, M., K. M. Guskiewicz, et al. (2003). "Acute effects and recovery time following concussion in collegiate football players: the NCAA Concussion Study." Jama **290**(19): 2556-63.
- McCrea, M., T. Hammeke, et al. (2004). "Unreported concussion in high school football players: implications for prevention." Clin J Sport Med **14**(1): 13-7.
- McCrea, M., J. P. Kelly, et al. (1997). "Standardized assessment of concussion in football players." Neurology **48**(3): 586-8.
- McCrea, M., J. P. Kelly, et al. (2002). "Immediate neurocognitive effects of concussion." Neurosurgery **50**(5): 1032-40; discussion 1040-2.
- McCrea, M., J. P. Kelly, et al. (1998). "Standardized assessment of concussion (SAC): on-site mental status evaluation of the athlete." J Head Trauma Rehabil **13**(2): 27-35.
- McCrory, P. (2001). "Does second impact syndrome exist?" Clin J Sport Med **11**(3): 144-9.
- McCrory, P. (2001). "When to retire after concussion?" Br J Sports Med **35**(6): 380-2.
- McCrory, P., K. Johnston, et al. (2005). "Summary and agreement statement of the 2nd International Conference on Concussion in Sport, Prague 2004." Br J Sports Med **39**(4): 196-204.
- McCrory, P., M. Makdissi, et al. (2005). "Value of neuropsychological testing after head injuries in football." Br J Sports Med **39 Suppl 1**: i58-63.
- McCrory, P., W. Meeuwisse, et al. (2009). "Consensus statement on Concussion in Sport 3rd International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2008." Clin J Sport Med **19**(3): 185-

- 200.
- McCrory, P. R. and S. F. Berkovic (1998). "Concussive convulsions. Incidence in sport and treatment recommendations." Sports Med **25**(2): 131-6.
- McCrory, P. R. and S. F. Berkovic (1998). "Second impact syndrome." Neurology **50**(3): 677-83.
- McCrory, P. R. and S. F. Berkovic (2000). "Video analysis of acute motor and convulsive manifestations in sport-related concussion." Neurology **54**(7): 1488-91.
- Miele, V. J., J. E. Bailes, et al. (2006). "Participation in contact or collision sports in athletes with epilepsy, genetic risk factors, structural brain lesions, or history of craniotomy." Neurosurg Focus **21**(4): E9.
- Moser, R. S., G. L. Iverson, et al. (2007). "Neuropsychological evaluation in the diagnosis and management of sports-related concussion." Arch Clin Neuropsychol **22**(8): 909-16.
- Moser, R. S., P. Schatz, et al. (2005). "Prolonged effects of concussion in high school athletes." Neurosurgery **57**(2): 300-6; discussion 300-6.
- Nobre, A. C., G. N. Sebestyen, et al. (2000). "The dynamics of shifting visuospatial attention revealed by event-related potentials." Neuropsychologia **38**(7): 964-74.
- Ommaya, A. K. and T. A. Gennarelli (1974). "Cerebral concussion and traumatic unconsciousness. Correlation of experimental and clinical observations of blunt head injuries." Brain **97**(4): 633-54.
- Pashler, H. (1988). "Familiarity and visual change detection." Percept Psychophys **44**(4): 369-78.
- Patel, A. V., J. P. Mihalik, et al. (2007). "Neuropsychological performance, postural stability, and symptoms after dehydration." J Athl Train **42**(1): 66-75.
- Pelletier, R. L., W. J. Montelpare, et al. (1993). "Intercollegiate ice hockey injuries. A case for uniform definitions and reports." Am J Sports Med **21**(1): 78-81.
- Picton, T. W. (1992). "The P300 wave of the human event-related potential." J Clin Neurophysiol **9**(4): 456-79.
- Picton, T. W., S. Bentin, et al. (2000). "Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria." Psychophysiology **37**(2): 127-52.
- Polich, J. (1986). "Attention, probability, and task demands as determinants of P300 latency from auditory stimuli." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **63**(3): 251-9.
- Polich, J. (1988). "Bifurcated P300 peaks: P3a and P3b revisited?" J Clin Neurophysiol **5**(3): 287-94.
- Polich, J. (2004). "Clinical application of the P300 event-related brain potential." Phys Med Rehabil Clin N Am **15**(1): 133-61.
- Polich, J. (2007). "Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b." Clin Neurophysiol **118**(10): 2128-48.
- Polich, J. and J. R. Criado (2006). "Neuropsychology and neuropharmacology

- of P3a and P3b." *Int J Psychophysiol* **60**(2): 172-85.
- Polich, J. and K. L. Herbst (2000). "P300 as a clinical assay: rationale, evaluation, and findings." *Int J Psychophysiol* **38**(1): 3-19.
- Polich, J. and A. Kok (1995). "Cognitive and biological determinants of P300: an integrative review." *Biol Psychol* **41**(2): 103-46.
- Polich, J. and C. J. Ochoa (2004). "Alcoholism risk, tobacco smoking, and P300 event-related potential." *Clin Neurophysiol* **115**(6): 1374-83.
- Potter, D. D., M. R. Bassett, et al. (2001). "Changes in event-related potentials in a three-stimulus auditory oddball task after mild head injury." *Neuropsychologia* **39**(13): 1464-72.
- Prince, D. A., I. Parada, et al. (2009). "Epilepsy following cortical injury: cellular and molecular mechanisms as targets for potential prophylaxis." *Epilepsia* **50 Suppl 2**: 30-40.
- Proverbio, A. M. and A. Zani (2003). Electromagnetic manifestation of mind and brain. *The cognitive electrophysiology of mind and brain*. A. Zani and A. M. Proverbio. Amsterdam, Academic Press: 436.
- Ptito, A., J. K. Chen, et al. (2007). "Contributions of functional magnetic resonance imaging (fMRI) to sport concussion evaluation." *NeuroRehabilitation* **22**(3): 217-27.
- Putukian, M. and R. J. Echemendia (2003). "Psychological aspects of serious head injury in the competitive athlete." *Clin Sports Med* **22**(3): 617-30, xi.
- Rabadi, M. H. and B. D. Jordan (2001). "The cumulative effect of repetitive concussion in sports." *Clin J Sport Med* **11**(3): 194-8.
- Randolph, C. (2001). "Implementation of Neuropsychological Testing Models for the High School, Collegiate, and Professional Sport Settings." *J Athl Train* **36**(3): 288-296.
- Reinvang, I., H. Nordby, et al. (2000). "Information processing deficits in head injury assessed with ERPs reflecting early and late processing stages." *Neuropsychologia* **38**(7): 995-1005.
- Ruff, R. (2005). "Two decades of advances in understanding of mild traumatic brain injury." *J Head Trauma Rehabil* **20**(1): 5-18.
- Segalowitz, S. J., D. M. Bernstein, et al. (2001). "P300 event-related potential decrements in well-functioning university students with mild head injury." *Brain Cogn* **45**(3): 342-56.
- Shapcott, E. J., G. A. Bloom, et al. (2007). "The effects of explanatory style on concussion outcomes in sport." *NeuroRehabilitation* **22**(3): 161-7.
- Shaw, N. (2006). Neurophysiology of concussion: Theoretical perspectives. *Foundation of sport-related brain injuries*. S. Slobounov and W. Sebastianelli. New York, Springer: 19-43.
- Shaw, N. A. (2002). "The neurophysiology of concussion." *Prog Neurobiol* **67**(4): 281-344.
- Slagter, H. A., A. Kok, et al. (2005). "Generating spatial and nonspatial attentional control: An ERP study." *Psychophysiology* **42**(4): 428-39.
- Slobounov, S., E. Slobounov, et al. (2007). "Differential rate of recovery in athletes after first and second concussion episodes." *Neurosurgery*

- 61(2): 338-44; discussion 344.
- Solbakk, A. K., I. Reinvang, et al. (2002). "Assessment of P3a and P3b after moderate to severe brain injury." Clin Electroencephalogr **33**(3): 102-10.
- Solbakk, A. K., I. Reinvang, et al. (1999). "ERP indicators of disturbed attention in mild closed head injury: a frontal lobe syndrome?" Psychophysiology **36**(6): 802-17.
- Solbakk, A. K., I. Reinvang, et al. (2000). "ERP indices of resource allocation difficulties in mild head injury." J Clin Exp Neuropsychol **22**(6): 743-60.
- Solomon, G. S. and R. F. Haase (2008). "Biopsychosocial characteristics and neurocognitive test performance in National Football League players: an initial assessment." Arch Clin Neuropsychol **23**(5): 563-77.
- Sperling, G. (1960). "The information available in brief visual presentations." Psychological Monographs: general and applied **74**(11): 1-29.
- Squires, N. K., K. C. Squires, et al. (1975). "Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man." Electroencephalogr Clin Neurophysiol **38**(4): 387-401.
- Sternbach, G. L. (2000). "The Glasgow coma scale." J Emerg Med **19**(1): 67-71.
- Suhr, J. A. and J. Gunstad (2002). "Postconcussive symptom report: the relative influence of head injury and depression." J Clin Exp Neuropsychol **24**(8): 981-93.
- Sundstrom, A., P. Marklund, et al. (2004). "APOE influences on neuropsychological function after mild head injury: within-person comparisons." Neurology **62**(11): 1963-6.
- Sutton, S., M. Braren, et al. (1965). "Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty." Science **150**(700): 1187-8.
- Tashlykov, V., Y. Katz, et al. (2007). "Apoptotic changes in the cortex and hippocampus following minimal brain trauma in mice." Brain Res **1130**(1): 197-205.
- Tatcher, R. (2006). Electroencephalography and mild traumatic brain injury. Foundation of Sport-Related Brain Injury. S. Slobounov and W. Sebastianelli. New York, Springer: 241-265.
- Teasdale, G. and B. Jennett (1974). "Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale." Lancet **2**(7872): 81-4.
- Teasdale, G. M., G. D. Murray, et al. (2005). "The association between APOE epsilon4, age and outcome after head injury: a prospective cohort study." Brain **128**(Pt 11): 2556-61.
- Terrell, T. R., R. M. Bostick, et al. (2008). "APOE, APOE promoter, and Tau genotypes and risk for concussion in college athletes." Clin J Sport Med **18**(1): 10-7.
- Thurman, D. J., C. M. Branche, et al. (1998). "The epidemiology of sports-related traumatic brain injuries in the United States: recent developments." J Head Trauma Rehabil **13**(2): 1-8.
- Todd, J. J. and R. Marois (2004). "Capacity limit of visual short-term memory

- in human posterior parietal cortex." Nature **428**(6984): 751-4.
- Uryu, K., H. Laurer, et al. (2002). "Repetitive mild brain trauma accelerates Abeta deposition, lipid peroxidation, and cognitive impairment in a transgenic mouse model of Alzheimer amyloidosis." J Neurosci **22**(2): 446-54.
- Valovich McLeod, T. C., W. B. Barr, et al. (2006). "Psychometric and measurement properties of concussion assessment tools in youth sports." J Athl Train **41**(4): 399-408.
- Vogel, E. K. and M. G. Machizawa (2004). "Neural activity predicts individual differences in visual working memory capacity." Nature **428**(6984): 748-51.
- Walker, A. E. (1994). "The physiological basis of concussion: 50 years later." J Neurosurg **81**(3): 493-4.
- Wall, S. E., W. H. Williams, et al. (2006). "Neuropsychological dysfunction following repeat concussions in jockeys." J Neurol Neurosurg Psychiatry **77**(4): 518-20.
- Wang, Y., R. C. Chan, et al. (2006). "Examination of postconcussion-like symptoms in healthy university students: relationships to subjective and objective neuropsychological function performance." Arch Clin Neuropsychol **21**(4): 339-47.
- Wennberg, R. A. and C. H. Tator (2003). "National Hockey League reported concussions, 1986-87 to 2001-02." Can J Neurol Sci **30**(3): 206-9.
- Wickens, C., A. Kramer, et al. (1983). "Performance of concurrent tasks: a psychophysiological analysis of the reciprocity of information-processing resources." Science **221**(4615): 1080-2.
- Wilberger, J., J. Ortega, et al. (2006). Concussion mechanism and pathophysiology. Foundations of sport-related brain injuries. S. Slobounov and W. Sebastianelli. New York, Springer: 45-63.
- Woodman, G. F. and S. J. Luck (2003). "Serial deployment of attention during visual search." J Exp Psychol Hum Percept Perform **29**(1): 121-38.
- Woodman, G. F., E. K. Vogel, et al. (2001). "Visual search remains efficient when visual working memory is full." Psychol Sci **12**(3): 219-24.
- Yoshiyama, Y., K. Uryu, et al. (2005). "Enhanced neurofibrillary tangle formation, cerebral atrophy, and cognitive deficits induced by repetitive mild brain injury in a transgenic tauopathy mouse model." J Neurotrauma **22**(10): 1134-41.
- Zani, A. and A. M. Proverbio (2003). The cognitive electrophysiology of mind and brain. Amsterdam, Academic Press.
- Zemper, E. D. (2003). "Two-year prospective study of relative risk of a second cerebral concussion." Am J Phys Med Rehabil **82**(9): 653-9.
- Zhang, Y., U. Hauser, et al. (2007). "Familial risk for depression and p3b component as a possible neurocognitive vulnerability marker." Neuropsychobiology **55**(1): 14-20.
- Zhou, W., D. Xu, et al. (2008). "Meta-analysis of APOE4 allele and outcome after traumatic brain injury." J Neurotrauma **25**(4): 279-90.
- Zohar, O., S. Schreiber, et al. (2003). "Closed-head minimal traumatic brain

injury produces long-term cognitive deficits in mice." Neuroscience  
**118**(4): 949-55.