

Université de Montréal

Les conséquences des commotions cérébrales sur la variabilité
de la fréquence cardiaque durant le développement

par Julien Lépine

Département de Kinésiologie

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du grade
de maîtrise en sciences de l'activité physique**

Août 2016

© Julien Lépine, 2016

Résumé

Ce projet de recherche avait pour but d'évaluer les conséquences à long terme des commotions cérébrales d'origine sportive (CCOS) subies durant le développement sur la fonction cardio-autonomique. Nous avons comparé la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) de joueurs de hockey adolescents avec un historique d'une ou deux CCOS (commotion ; n = 39) à la VFC de joueurs de hockey adolescents n'en ayant jamais subi (contrôle ; n = 52). Les athlètes du groupe commotion ont été testés 26 mois (± 20) après leur dernière CCOS. L'électrocardiogramme des participants était mesuré durant, pendant et après un exercice sur ergocycle. La séance d'exercice consistait en un échauffement incrémenté de 6 minutes suivi de 20 minutes entre 60 et 70 % de la fréquence cardiaque maximale et finalement 2 minutes de retour au calme actif. Par la suite, un repos de 10 minutes était complété. Le logarithme naturel de l'écart-type des intervalles NN (lnETNN) et le logarithme naturel des basses fréquences (lnBF) étaient tous les deux plus élevés pour le groupe commotion que pour le groupe contrôle dans les trois conditions (repos, exercice et post-exercice) ($p < 0,05$). Cette différence était similaire pour toutes les conditions. Ces résultats suggèrent qu'une CCOS affecte la fonction cardio-autonomique différemment durant le développement qu'à l'âge adulte, renforçant la nécessité d'interventions post-commotion spécifiques durant développement.

Mots-clés : Commotion cérébrale d'origine sportive – variabilité de la fréquence cardiaque – développement – système nerveux autonome – exercice – adolescents

Abstract

This research project sought to evaluate long-term consequences of sport-related concussions (SRC) sustained during development on cardio-autonomic function. To do so, we compared the heart rate variability (HRV) of adolescents hockey players with a history of one or two sport-related concussion (HOC; n = 39) to the HRV of adolescents hockey players who never incurred a SRC (WHOC; n = 52). Athletes from the HOC group were 26 months (± 20) away from their last injury. Participants' electrocardiogram was measured at rest, during and after an exercise session on ergocycle. The exercise session consisted of a 6 minutes incremental warm-up followed by 20 minutes between 60 and 70 % of maximal heart rate and finally a 2 minutes active cooldown. Then, a post-exercise rest of 10 minutes was completed. HRV linear and non-linear measures were calculated before, during and after the exercise session. Natural log of standard deviation of NN intervals (lnSDNN) and natural log of low frequencies (lnLF) were both higher for HOC group in the three conditions (rest, exercise, post-exercise) ($\rho < 0.05$). This difference was similar across all conditions. These results suggest that SRC might affect cardio-autonomic function differently during development than during adulthood thus reinforcing the need for specific post-concussion interventions for the developing population.

Keywords: Sport-related concussion – heart rate variability – development – autonomic nervous system – exercise – adolescents

Table des matières

Résumé	ii
Abstract	iii
Listes des figures	vi
Listes des abréviations	vii
Remerciements	x
Introduction	1
1.1 Introduction générale	2
1.2 Définition de la commotion cérébrale	6
1.3 Biomécanique d'une CCOS	8
1.3.1 Mécanisme de la blessure	8
1.3.2 Fragilité accrue des enfants face aux commotions.....	9
1.4 Pathophysiologie de la CCOS	10
1.4.1 Perturbation membranaire : excitation excessive et désordre chimique	10
1.4.2 Hyperglycolyse et acidose	11
1.4.3 Crise énergétique et d'oxygène	12
1.4.4 Immunoexcitotoxicité.....	12
1.5 Dommages à long terme	13
1.5.1 Plasticité du cerveau.....	13
1.5.2 Plasticité du cerveau chez les enfants et les adolescents.....	14
1.5.3 L'effet de l'âge au moment d'une CCOS subie durant le développement.....	15
1.5.4 La nature des conséquences à long terme	15
1.6 La fonction cardio-autonomique	16
1.6.1 Le système nerveux autonome.....	16
1.6.2 L'interaction entre le système nerveux autonome et le cœur	17
1.6.3 Les outils de mesure de l'activité du SNA sur le cœur.....	19
1.7 La variabilité de la fréquence cardiaque	20
1.7.2 Histoire de la VFC et applications cliniques	20
1.7.3 Temps d'enregistrement pour l'analyse de la VFC	21
1.7.4 Prétraitement des données de VFC.....	22
1.7.5 Les mesures de la VFC	24
1.7.6 Transformation logarithmique des mesures de la VFC.....	29
1.7.7 Interaction entre la FC et la VFC	29
1.7.8 Interaction entre la fréquence respiratoire et la VFC.....	30
1.7.9 La VFC à l'exercice	31
1.7.10 La VFC en relation avec l'âge	32
1.8 La VFC et les blessures au cerveau	34
1.8.1 Les traumatismes crânio-cérébraux modérés et sévères	34
1.8.2 Les traumatismes crânio-cérébraux légers.....	35
1.8.3 Les CCOS	36
1.8.4 Plausibilité physiologique des conséquences d'une CCOS sur la fonction cardio-autonomique	40

1.9 Objectifs/Hypothèses	42
1.9.1 Objectifs.....	42
1.9.2 Hypothèse.....	42
Méthodologie et résultats	44
2.1 Article.....	45
Discussion	66
3.1 Résultats	67
3.1.1 Théories explicatives	70
3.1.2 Réaction à l'exercice	74
3.1.3 L'effet de la fréquence respiratoire sur la VFC	74
3.1.4 Comparaison avec les TCCS	76
3.1.5 Signification physiologique des résultats.....	76
3.2 Limites.....	78
3.3 Implications cliniques et perspectives futures.....	79
Conclusion.....	80
Bibliographie.....	82
Annexes	i
Formulaires de consentement	ii
Annexe Ib – Formulaire d'information et de consentement (enfants moins de 14 ans).....	ii
Annexe Ib – Formulaire d'information et de consentement (enfant de plus de 14 ans)	ix
Questionnaire de participation à l'étude	xvi
Certificat d'éthique	xix

Listes des figures

Figure 1 – Interaction entre la FC et la VFC

Figure 2a – Surcompensation ou adaptation stratégique

Figure 2b – Développement retardé

Figure 2c – Développement ralenti

Listes des abréviations

ARS : arythmie sinusale respiratoire

ATP : adénosine triphosphate

BF : basse fréquence en puissance absolue

BF_{norm} : basses fréquences en valeur normalisée

BF_{rel} : basses fréquences en valeur relative

BF/HF : basses fréquences en valeur absolue/hautes fréquences en valeur absolue

Ca^{2+} : calcium

CIP : contraction isométrique en préhension

CCOS : commotion cérébrale d'origine sportive

ECG : électrocardiogramme

EnAp : entropie approximative

ETNN : écart-type des intervalles NN

FC : fréquence cardiaque

\overline{FC} : moyenne de la fréquence cardiaque pour un segment donné

FR : fréquence respiratoire

HF : hautes fréquences en puissance absolue

HF_{norm} : hautes fréquences en valeur normalisée

HF_{rel} : hautes fréquences en valeur relative

Hz : hertz

K^+ : potassium

Mg^{2+} : magnésium

Na^{2+} : sodium

\overline{NN} : moyenne des intervalles NN pour un segment donné

NS : nœud sinusal

PT : puissance totale

RMCDs : racine carrée de la moyenne des carrés des différences entre deux intervalles

NN successifs

RPM : rotation par minute
SNA : système nerveux autonome
SBR : sensibilité des barorécepteurs
SNC : système nerveux central
SNP : système nerveux parasympathique
SNS : système nerveux sympathique
TBF : très basses fréquences
TCC : traumatisme crânio-cérébral
TCCL : Traumatisme crânio-cérébral léger
TCCM : traumatisme crânio-cérébral modéré
TCCS : traumatisme crânio-cérébral sévère
VFC : variabilité de la fréquence cardiaque

À mes parents Sophie et Vincent

Remerciements

La réalisation de ce projet n'aurait pas été possible sans l'importante aide dont j'ai bénéficié.

Merci à Mariève Blais de Hockey Québec et Georges Marien de la ligue Midget AAA pour l'aide avec le recrutement des participants. Merci à tous les jeunes qui ont participé à ce projet.

Merci à tous les étudiants du NeuroDEVlab qui ont d'une façon ou d'une autre contribué au projet. Merci à Alexandra Champagne pour sa contribution au recrutement, à la préparation du protocole, à la collecte de données et l'entrée des résultats dans les bases de données. Merci à Vincent Lamarre pour son aide et surtout sa patience dans l'analyse des électrocardiogrammes. Merci à Gabriel Caron et Milan Adrian pour la collecte de données ainsi que la construction et la vérification des bases de données. Merci à William Archambault, qui a également participé à la collecte de données, Véronik Sicard, William Sauvé, Christophe Alarie et Stéphanie Gravel pour leur écoute, leur support et leurs conseils.

Merci à Miguel Chagnon pour son aide au niveau des statistiques.

Merci à Joseph Patrick Abaji pour m'avoir enseigné les rudiments de la variabilité de la fréquence cardiaque et pour ces conseils techniques.

Merci à Davis Robert Moore pour ses connaissances, son souci des détails et son aide dans la formulation de rationnels scientifiques.

Un remerciement particulier à Dave Elleberg pour sa patience, son écoute, son jugement, ses précieux conseils et la confiance qu'il a eue en moi tout au long du projet.

Introduction

1.1 Introduction générale

La commotion cérébrale est une blessure au cœur des préoccupations en matière de santé dans le cadre de la pratique sportive. En effet, on assiste à une médiatisation croissante de ce phénomène et progressivement à une conscientisation des athlètes, entraîneurs et parents. Le nombre de commotions rapportées, la complexité de leur identification et de leur gestion ainsi que leurs conséquences justifient amplement l'attention qui leur est accordée.

Les commotions représentent entre 5 et 9% des blessures sportives (Gessel et al., 2007; Powell & Barber-Foss, 1999). Aux États-Unis, entre 1,6 et 3,8 millions de commotions cérébrales sont rapportées chaque année (Langlois, Rutland-Brown, & Wald, 2006). Ce nombre sous-estime fort probablement le nombre réel de commotions subies, car, selon une étude effectuée auprès de joueurs de football de niveau secondaire, dans 50% des cas, les joueurs ne rapportent pas leur commotion (McCrea et al., 2004). Cette proportion énorme de blessures qui passent inaperçues s'explique entre autres par le fait qu'on ne peut observer à l'œil nu la blessure au cerveau subie par l'athlète. Qui plus est, il est possible que l'athlète ne reconnaisse pas les symptômes qu'il ressent comme étant associés à la commotion ou encore que ces entraîneurs ou parents n'investiguent pas adéquatement pour identifier les symptômes de la commotion. En outre, il arrive que l'apparition des symptômes ne se fasse pas au moment de l'incident. De plus, environ deux fois sur trois, l'athlète n'est pas en mesure d'associer les symptômes à un événement précis (Duhaime et al., 2012). Par ailleurs les symptômes peuvent être cachés par un athlète qui veut éviter d'être retiré du jeu. En effet, les signes qui facilitent l'identification d'une commotion ne sont pas toujours présents. La perte de conscience, ne survient que dans 5 à 10% des cas (Guskiewicz, et al., 2000; Meehan, d'Hemecourt, & Comstock, 2010; Schulz et al., 2004) alors que la perte de mémoire n'est rapportée que dans 24 à 28% des blessures (Guskiewicz et al., 2000; Meehan et al., 2010).

Les conséquences à long terme des CCOS sur le cerveau constituent certainement l'essence de toutes les préoccupations liées aux CCOS. En effet, si les CCOS n'étaient pas à l'origine d'effets persistants sur le cerveau, la gestion des CCOS serait beaucoup moins problématique. D'ailleurs, plusieurs ont longtemps cru que les effets d'une ou de plusieurs CCOS n'étaient en général que transitoires puisque les symptômes d'une commotion disparaissent généralement entre 7 et 10 jours après la blessure (McCrary et al., 2009). Cette idée reçue qu'il n'y a pas d'effets à long terme est également alimentée par le fait que, contrairement à des traumatismes crânio-cérébraux plus sévères, aucun dommage structurel n'est apparent à la suite d'une commotion avec les techniques d'imagerie médicales traditionnellement utilisées en médecine pour l'évaluation des dommages cérébraux (Bazarian, Blyth, & Cimpello, 2006), comme la tomodensitométrie cérébrale ou « scanner » cérébral. Or, d'autres méthodes d'imagerie cérébrale plus sensibles aux dommages liés aux commotions ont commencé à être davantage utilisées en recherche dans les dernières années telles que l'électroencéphalographie (EEG) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM), qui permettent de mesurer l'activité électrique du cerveau, ainsi que la tomographie d'émission monophotonique (TEMP), qui permet d'estimer la perfusion de différentes régions du cerveau. Grâce à ces nouvelles technologies, ainsi qu'à un intérêt accru en recherche pour une meilleure connaissance des effets à long terme des commotions, on a assisté dans les dernières années à une augmentation importante du nombre d'études soutenant que les commotions peuvent mener à des déficits persistants sur le cerveau (Bernstein, 2002; Broglio et al., 2009; Ellemborg et al., 2009; Pontifex et al., 2009; Baillargeon et al., 2012; Ellemborg et al., 2007; Gosselin et al., 2012; Moser, Schatz, & Jordan 2005; Kerr et al., 2012; Moore, Sauve, & Ellemborg, 2015).

Par ailleurs, il y a quelques décennies, les chercheurs étaient nombreux à penser que les enfants et adolescents bénéficiaient d'une protection face aux commotions et à leurs conséquences à long terme en raison de la plasticité importante de leur cerveau, c'est-à-dire la capacité du cerveau à réorganiser son utilisation en fonction des demandes de

l'environnement. Les chercheurs sont dorénavant plutôt d'avis que les enfants et adolescents sont plus affectés à court (Field et al., 2003; Howell, Osternig, & Chou, 2015) et à long terme (Anderson, Spencer-Smith, & Wood, 2011; Choe et al., 2012; Giza & Prins, 2006; Kirkwood, Yeates, & Wilson, 2006; McCrory et al. 2004; Patel, Shivdasani, & Baker, 2005) les commotions que les adultes. Il semblerait que l'importante plasticité du cerveau immature, au lieu de protéger des dommages à long terme, pourrait en être à l'origine puisque le développement neuronal peut être altéré, interféré ou diminué par une commotion (Anderson et al., 2011; Daneshvar et al., 2011; Giza & Prins, 2006; Kirkwood et al., 2006).

En plus d'être peut-être plus affectés par les commotions, les enfants, les plus jeunes comme les adolescents, sont plus susceptibles d'en être victimes en raison d'un ratio tête/cou plus élevé, d'une anatomie du cerveau différente ainsi que d'axones qui ne sont pas complètement myélinisés et donc plus fragiles (Buzzini & Guskiewicz, 2006; Daneshvar et al., 2011; Kirkwood et al., 2006). De surcroît, les enfants constituent le groupe d'âge le plus exposé à des situations pouvant mener à une commotion. Au Canada, en comparaison avec les adultes, les jeunes enfants et les adolescents s'adonnent davantage à des activités sportives (Clark, 2008) et participent en plus grande proportion à des sports de contact-collision comme le soccer, le hockey sur glace, le football et le basketball (Gouvernement du Canada, 2013), des sports où le risque de subir une commotion est plus élevé (Marar et al., 2012). Aux États-Unis, on estime qu'environ 50% des CCOS sont subies entre 0 et 24 ans (Faul et al., 2010).

Les conséquences des commotions chez les enfants sont particulièrement importantes puisque ceux-ci sont dans une phase de développement cognitif substantiel et rapide : ils vivent constamment de nouvelles expériences et acquièrent rapidement, à l'école tout comme en dehors du cadre académique, de nouvelles aptitudes (Anderson et al., 2011; Kirkwood et al., 2006; Patel et al., 2005). Une commotion les force à s'absenter des bancs d'école pendant une période suffisante pour les retarder dans leur

apprentissage. De plus, les déficits cognitifs à court terme mais surtout à long terme associés à une commotion ou à l'accumulation de commotions, tels que les difficultés d'apprentissage, de concentration, d'attention et de mémoire, peuvent également ralentir leur développement (Patel et al., 2005). Certaines études suggèrent même que des déficits cognitifs, qui sont absents après avoir récupéré de la commotion, peuvent apparaître tardivement en raison d'un développement anormal, ou ralenti du cerveau (Anderson et al., 2011; Giza & Prins, 2006).

Les enfants constituent donc une population très affectée par les commotions mais aussi différemment affectée par celles-ci en raison du fait que leur cerveau est en phase de développement important. Mieux comprendre l'étendue des conséquences à long terme et leurs spécificités chez les enfants est essentiel pour guider la « prise de risque » en lien avec la décision du retour au jeu à la suite d'une commotion. Cette compréhension permet également d'orienter la décision d'arrêter ou non la pratique d'un sport à haut risque de commotion lorsqu'un athlète a déjà accumulé plusieurs commotions cérébrales afin d'éviter qu'il ait des séquelles importantes qui pourraient nuire à sa qualité de vie. De plus, en décortiquant les conséquences des commotions, on peut potentiellement identifier des cibles de traitement de la blessure, des symptômes qui y sont liés et des conséquences qui en découlent.

Quelques études ont observé des déficits persistants à la suite d'une commotion cérébrale au niveau de la fonction cardio-autonomique, c'est-à-dire au niveau du contrôle du rythme cardiaque par le système nerveux autonome. Cependant, aucune de ses études n'a été réalisée chez les enfants et une seule a étudié des sujets dans la phase chronique de la blessure. Dans ce contexte, le présent mémoire a comme objectif d'investiguer les conséquences à long terme des commotions cérébrales sur la fonction cardio-autonomique durant le développement.

1.2 Définition de la commotion cérébrale

Avant tout chose, il faut identifier la définition de commotion cérébrale qui sera utilisée dans le présent mémoire. Selon le 4^e Consensus de Zurich (McCrory et al., 2013), qui regroupait plusieurs spécialistes des commotions cérébrales, la commotion cérébrale se définit comme étant un processus pathologique affectant le cerveau induit par des forces biomécaniques. Il y est décrit que chaque commotion possède les caractéristiques suivantes :

- 1- La commotion est causée par un coup directement à la tête, au visage, au cou ou par un coup sur une autre partie du corps qui transmet une force impulsive à la tête ;
- 2- La commotion résulte typiquement en l'apparition rapide et de courte durée de déficits neurologiques qui se résolvent spontanément. Cependant, dans certains cas, les signes et symptômes peuvent évoluer sur un certain nombre de minutes ou heures ;
- 3- La commotion peut mener à des changements neuropathologiques, mais les symptômes cliniques aigus sont le reflet d'une perturbation fonctionnelle plutôt que d'une blessure structurale. De fait, aucune anomalie n'est visible dans les études de neuro-imagerie structurale conventionnelle ;
- 4- La commotion mène à un ensemble gradué de symptômes cliniques et cognitifs qui peut inclure ou non une perte de connaissance. La résorption des symptômes cliniques et cognitifs suit généralement un cours séquentiel.

Une petite précision doit être apportée pour mettre à jour cette définition échaudée en 2012. En effet, il est important d'ajouter que les symptômes n'apparaissent pas toujours immédiatement après l'incident : dans 20% des cas de commotions, les symptômes n'apparaissent que quelques heures après l'incident (Duhaime et al., 2012).

Le terme commotion cérébrale est souvent utilisé de façon interchangeable avec le terme traumatisme crânio-cérébral léger (TCCL), mais ces termes ne sont pas toujours équivalents. Un TCCL est associé à au moins un des critères suivants (Carroll, Cassidy, Holm, Kraus, & Coronado, 2004) : une perte de conscience durant entre 0 et 30 minutes, une amnésie post-traumatique de 0 à 24 heures, une fracture du crâne, des lésions intracrâniennes ou des signes neurologiques focaux, c'est-à-dire un problème neurologique spécifique à une région du cerveau. Il est à noter, pour la perte de conscience et l'amnésie post-traumatique, que la valeur « 0 minute » ou « 0 heure », c'est-à-dire l'absence d'un signe, fait partie de l'intervalle de temps associé à un TCCL. Un TCCL est également associé, 30 minutes après l'incident ou lors de l'examen médical, à un score sur l'échelle de coma de Glasgow entre 13 et 15. La très grande majorité des commotions cérébrales sont des TCCL, puisque la perte de conscience et l'amnésie post-traumatique sont souvent absentes ou de très courte durée. Dans de très rares cas, lorsque la perte de conscience dépasse 30 minutes ou que l'amnésie post-traumatique dépasse 24 heures, la commotion est catégorisée comme étant un traumatisme crânio-cérébral modéré. Les TCCL, quant à eux, sont loin d'être toujours des commotions cérébrales. Ce n'est pas le cas, par exemple, lorsqu'une fracture du crâne, une lésion structurelle du cerveau ou un problème neurologique spécifique est présent.

Dans le présent projet, ce sont spécifiquement des commotions cérébrales qui sont l'objet de l'étude. Le terme commotion cérébrale d'origine sportive (CCOS) sera utilisé étant donné que notre projet de recherche se limite aux commotions cérébrales subies dans un contexte sportif, dans le but d'avoir un échantillon de blessures au cerveau plus homogène. D'une part, les mécanismes des blessures subies durant la pratique sportive sont similaires entre eux mais se distinguent des blessures subies à l'extérieur d'un contexte sportif, comme un accident de voiture par exemple. D'autre part, les CCOS sont généralement suivies d'un retour au jeu dans les quelques semaines suivant l'incident, alors que l'athlète, quoi qu'asymptomatique, n'est pas complètement guéri

de sa blessure. Ce retour au jeu complet rapide peut ralentir la récupération du cerveau de l'athlète en plus de l'exposer à des impacts qui, même s'ils n'engendrent pas une CCOS, nuisent à la guérison du cerveau encore fragilisé.

1.3 Biomécanique d'une CCOS

1.3.1 Mécanisme de la blessure

Tel que mentionné plus haut, la CCOS peut succéder à un coup porté directement à la tête ou à un coup au corps qui fait accélérer la tête. En fait, ce n'est pas le coup qui provoque la CCOS, mais plutôt l'accélération importante ou l'arrêt brusque de la tête qui suit le coup. Le cerveau baigne à l'intérieur du crâne dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Le LCR remplit la cavité subarachnoïdienne qui est l'espace entre le cerveau et l'arachnoïde, l'arachnoïde étant la couche la plus profonde du crâne. Lors d'un changement brusque de la vitesse de déplacement de la tête, soit par une accélération ou par une décélération importante, comme le cerveau et le LCR ont une densité différente, leur changement de vitesse pour une même accélération ou une décélération de la tête, est différent (Drew & Drew, 2004). Ce décalage entre la vitesse du cerveau et celle du LCR fait en sorte que le cerveau bouge à l'intérieur de la boîte crânienne.

Le changement de la vitesse de la tête peut se produire à la fois de façon linéaire et angulaire. Une accélération ou décélération linéaire de la tête peut se faire en ligne droite d'avant en arrière (p. ex. le front de l'athlète entre en contact avec un obstacle), de droite à gauche (p. ex. un athlète reçoit un coup au niveau de la tempe) ou de haut en bas (p. ex. l'athlète tombe violemment sur les fesses). Le cerveau, dans son déplacement, entre en contact contre l'une des parois du crâne, contact que l'on appelle le coup, puis rebondit vers la paroi opposée du crâne pour y subir un deuxième

impact appelé le contre-coup. Bien que le cerveau frappe les parois du crâne en deux endroits seulement, la CCOS endommage des neurones de l'ensemble du cerveau et non seulement spécifiquement aux sites d'impact. En effet, la compression du cerveau lors des deux impacts et son étirement après avoir rebondi à la suite du premier impact entraînent, dans toutes les régions du cerveau, d'importantes forces de cisaillement et d'étirement exercées sur les neurones, les dendrites, les cellules gliales et surtout les axones (Seifert & Shipman, 2015). L'accélération ou décélération angulaire de la tête, c'est-à-dire en rotation, peut se faire lorsqu'un coup est porté à la tête loin du centre de masse de la tête. Elle peut aussi se produire si un coup est porté au corps d'un individu en mouvement, par exemple à la poitrine. Cela freine le mouvement du corps et transfère la quantité de mouvement du corps à la tête qui, par conséquent, accélère. Ce changement de vitesse de la tête fait en sorte que le cerveau se tord sur lui-même et, tout comme pour une accélération ou décélération linéaire, de grandes forces de cisaillement et d'étirement sont exercées sur les structures du cerveau, particulièrement les axones, un peu partout dans le cerveau (Giza & Hovda, 2014; Pettus et al., 1994).

Bien que les accélérations linéaire et angulaire ont été présentées ici séparément, il faut prendre note que, en pratique, l'accélération ou la décélération qui suit un coup a toujours une composante linéaire et une composante angulaire (Guskiewicz & Mihalik, 2011).

1.3.2 Fragilité accrue des enfants face aux commotions

Pour un coup d'une même force en proportion à la masse corporelle, il semble que les enfants soient plus à risque de subir une CCOS (Buzzini & Guskiewicz, 2006; Daneshvar et al., 2011; Kirkwood et al., 2006). D'abord, leur ratio masse de la tête/masse corporelle est plus grand que chez les adultes ce qui signifie que, par rapport à leur masse corporelle, ils doivent générer plus de force avec les muscles de leur cou pour

maintenir leur tête en place. Qui plus est, les muscles de leur cou sont sous-développés et donc moins à même de limiter l'accélération de la tête en se contractant pour dissiper la force d'accélération au reste du corps. D'autres facteurs anatomiques ont été proposés comme contribuant à l'augmentation de la susceptibilité des enfants aux CCOS tels qu'un os crânial plus mince, une cavité subarachnoïdienne plus grande, ainsi qu'un cerveau de plus petit volume (Karlin, 2011). De surcroît, les axones sont plus vulnérables aux forces de cisaillement en raison de leur myélinisation incomplète, la gaine de myéline ayant entre autres un rôle de protection des axones (Cook et al., 2006; Ommaya, Goldsmith, & Thibault, 2009).

1.4 Pathophysiologie de la CCOS

Après l'atteinte biomécanique aux axones et aux neurones, une cascade chimique et métabolique est déclenchée dans le cerveau. Il semble que ce soit principalement cette cascade et le déséquilibre chimique qui s'en suit qui endommage le cerveau (Patterson & Holahan, 2012).

1.4.1 Perturbation membranaire : excitation excessive et désordre chimique

Les forces de cisaillement et d'étirement vont mener à une perturbation de la structure de la membrane axonale et de la membrane cellulaire. Au niveau de l'axone, les éléments du cytosquelette qui lui donnent sa structure, tels que les microtubules, sont désorganisés (Giza & Hovda, 2014). Des pores dans la membrane sont ainsi créés engendrant des déficiences au niveau de la régulation des canaux membranaires. Ceci entraîne la libération de neurotransmetteurs excitateurs (Farkas, Lifshitz, & Povlishock, 2006) ainsi qu'une entrée de calcium (Ca^{2+}) et une sortie de potassium (K^+) incontrôlées. L'accumulation de Ca^{2+} et d'autres protéines endommage encore plus la structure des axones, diminuant leur capacité de transmission électrique et la perméabilité de leur

membrane (Giza & Hovda, 2014). Ultimentement, cela mener à une rupture partielle ou une déconnexion complète de l'axone.

De façon similaire, au niveau du neurone, la perturbation de la membrane, permet une entrée de Ca^{2+} et une sortie massive du potassium K^+ (Giza & Hovda, 2014; MacFarlane & Glenn, 2015). Cette sortie de K^+ engendre une dépolarisation de la membrane suivie d'une libération très importante d'autres neurotransmetteurs excitateurs, surtout du glutamate, au niveau des terminaisons dendritiques des neurones. Ces neurotransmetteurs, par le biais de récepteurs membranaires, majoritairement les récepteurs N-méthyl-D-aspartate, vont ouvrir de façon massive des canaux par lesquels sera accentuée la sortie par gradient de K^+ et de magnésium (Mg^{2+}) ainsi que l'entrée de Ca^{2+} dans les neurones. Cette sortie importante de K^+ aura pour effet de dépolariser encore une fois la membrane et libérer davantage de glutamate. Un cycle de dépolarisation est ainsi généré. Cela mène à un état d'excitation excessive et incontrôlée des neurones ainsi qu'à une accumulation importante de Ca^{2+} à l'intérieur de la cellule et de K^+ dans le milieu extracellulaire. De surcroît, cette accumulation est accrue par le fait que, pour conserver une concentration de Ca^{2+} acceptable dans le cytoplasme, le Ca^{2+} est tamponné par le mitochondrie des neurones, créant ainsi un effet « d'évier de calcium » qui attire par gradient le Ca^{2+} des tissus environnants vers l'intérieur et la cellule (MacFarlane & Glenn, 2015). La présence prolongée et excessive de Ca^{2+} altère le métabolisme de la cellule ce qui endommage des mitochondries et peut potentiellement mener à la mort cellulaire (Giza & Hovda, 2014; MacFarlane & Glenn, 2015).

1.4.2 Hyperglycolyse et acidose

Afin de rétablir l'équilibre ionique, c'est-à-dire revenir aux concentrations d'ions qui permettent le maintien du potentiel membranaire de base, les neurones doivent produire une grande quantité d'adénosine triphosphate (ATP). Entres autres, les

pompes K^+/Na^+ nécessitent l'énergie de l'ATP pour faire rentrer le K^+ dans la cellule. Cependant, l'utilisation des mitochondries pour produire de l'ATP, est restreinte par le Ca^{2+} qui y est séquestré (Giza & Hovda, 2014; MacFarlane & Glenn, 2015). Par conséquent, au lieu de produire de l'ATP efficacement grâce à l'oxydation du glucose, qui a lieu dans la mitochondrie, les cellules doivent majoritairement se rallier à la glycolyse anaérobie dans le cytoplasme, une manière de créer de l'ATP très rapide mais beaucoup moins efficace (MacFarlane & Glenn, 2015). De plus, cette hyperglycolyse diminue le pH des neurones, les mettant dans un état transitoire d'acidose qui affecte la perméabilité des membranes et le fonctionnement de la cellule.

1.4.3 Crise énergétique et d'oxygène

L'hyperglycolyse aura pour conséquence une déplétion rapide des réserves de glucose (Giza & Hovda, 2014; MacFarlane & Glenn, 2015). On assiste alors à une crise énergétique. Non seulement les mitochondries sont-elles dysfonctionnelles, mais, qui plus est, le débit sanguin au cerveau, en temps normal couplé avec la consommation de glucose par les neurones, est dérégulé. L'acheminement du glucose et de l'oxygène aux cellules est donc problématique. La sortie de l'intérieur des cellules du Mg^{2+} , qui participe à la production d'ATP, contribue également à cette crise énergétique. En raison de cette crise énergétique, le déséquilibre ionique (excès de Ca^{2+} intracellulaire et excès de K^+ extracellulaire) perdure ce qui est très dommageable pour la cellule.

1.4.4 Immunoexcitotoxicité

La perturbation de l'homéostasie due à la blessure mécanique des cellules et des axones ainsi qu'à la cascade métabolique active la sécrétion de cytokines par les cellules immunitaires du cerveau, principalement les microglies (Blaylock & Maroon, 2011; Patterson & Holahan, 2012) pour défendre les cellules endommagées et contribuer à leur guérison (Lane et al., 2008). De plus, à la suite de de la rupture de la barrière

sanguine du cerveau (BSC) en raison du déséquilibre chimique qui règne dans le cerveau, d'autres cellules immunitaires en périphérie, des macrophages, parviennent au cerveau. En tout et partout, la réponse immunitaire et inflammatoire, bien qu'elle ait comme but la protection et la guérison des neurones et des axones, est exagérée ce qui engendre des dommages supplémentaires (Das, Mohapatra, & Mohapatra, 2012; Singh et al., 2016).

1.5 Dommages à long terme

1.5.1 Plasticité du cerveau

À la suite d'une CCOS, les dommages aux cellules et aux axones décrits plus haut ne mènent que très peu à la mort cellulaire (MacFarlane & Glenn, 2015). Alors que certaines cellules seront réparées, d'autres resteront à vie moins fonctionnelles. Par ailleurs, pour plusieurs axones, la transmission de l'influx nerveux demeurera moins efficace. Contrairement, à plusieurs autres types de cellules du corps humain, les neurones n'ont pas la capacité de se régénérer, d'être remplacés par de nouvelles cellules, si ce n'est qu'à très petite échelle. Néanmoins, le cerveau est doté d'une certaine réserve de neurones. Lorsque des circuits neuronaux sont endommagés et fonctionnent moins bien ou tout simplement ne fonctionnent plus, d'autres neurones ou circuits neuronaux peuvent être sollicités pour répondre à une même demande du cerveau (Bigler, 2008; Keightley, Chen, & Ptito, 2012). On appelle cette réorganisation des ressources neuronales la plasticité cérébrale. Certains prétendent que cette plasticité est également associée à la création de nouveaux liens, de nouvelles synapses entre les neurones pour acheminer le message électrique par de nouveaux chemins (Giza & Prins, 2006; Kolb & Gibb, 2014). Quel que soit son mécanisme exact, la plasticité permet au cerveau de partiellement compenser les dommages neuronaux et axonaux qui découlent d'une CCOS, mais certaines altérations plus subtiles persistent (Elleberg et al., 2009). Lorsqu'un individu accumule plusieurs CCOS, la réserve de neurones

diminue et il devient de plus en plus difficile de compenser pour ces altérations au cerveau.

1.5.2 Plasticité du cerveau chez les enfants et les adolescents

Bien qu'un enfant ou un adolescent, de par son cerveau en développement, soit probablement pourvu d'une plasticité supérieure à celle d'un adulte, cela ne confère pas au cerveau immature une protection face aux commotions. Bien au contraire, les enfants et adolescents semblent davantage affectés (Anderson et al., 2011; Baillargeon et al., 2012; Choe et al., 2012; Giza & Prins, 2006). Field et al. (2003) suggèrent que les symptômes et les déficits cognitifs persistent plus longtemps après une commotion chez les adolescents que chez de jeunes adultes. De plus, Howell et al. (2015) ont observé, que les adolescents présentaient des problèmes d'équilibre à la marche lors d'une tâche double plus importants que les adultes dans les jours et semaines suivant la CCOS. De surcroît, une commotion durant le développement affecte probablement négativement la plasticité du cerveau immature ce qui nuit considérablement à son développement (Anderson et al., 2011; Choe et al., 2012; McCrory et al., 2009; Patel et al., 2005). Giza et Prins (2006) suggèrent, d'une part, que la plasticité dite « positive » est diminuée puisque le développement normal des circuits neuronaux avec l'âge est ralenti. D'autre part, comme certaines connexions normales sont perturbées à la suite d'une CCOS il est possible que, en réponse à un stimulus donné, des liens anormaux et dysfonctionnels soient créés, interférant avec le développement cognitif normal (Giza & Prins, 2006). Autrement dit, la blessure engendre une plasticité dite « négative ». En suivant cette logique on peut s'imaginer qu'il est possible que des déficits qui n'étaient pas présents dans la phase aiguë de la CCOS se manifestent dans les années suivantes en raison d'un développement anormal ou ralenti du cerveau (Anderson et al., 2011; Giza & Prins, 2006; Kirkwood et al., 2006).

1.5.3 L'effet de l'âge au moment d'une CCOS subie durant le développement

Une seule étude a comparé les conséquences à long terme des commotions chez différents groupes d'âge. Selon cette étude de Baillargeon et al. (2012), les CCOS affecteraient davantage les adolescents que les jeunes enfants et les adultes. Baillargeon et al. expliquent ces résultats par le fait que, durant l'adolescence, le lobe frontal du cerveau, une région généralement très touchée par les commotions (Witt, Lovejoy, Pearlson, & Stevens, 2010), est en croissance rapide avec le développement final de la mémoire de travail ainsi que d'autres fonctions exécutives (Luna, Padmanabhan, & O'Hearn, 2010). Cependant, d'autres études comparant les effets des commotions à long terme pour différents groupes d'âge sont nécessaires pour supporter cette hypothèse de fragilité accrue à l'adolescence.

1.5.4 La nature des conséquences à long terme

Comme indiqué plus tôt, la plasticité permettrait de compenser pour la plupart des dommages neuronaux, mais certains déficits subtils persistent même après une seule CCOS. Un nombre croissant d'études appuient l'idée selon laquelle les CCOS auraient des conséquences non seulement à court terme, mais aussi à long terme (Bernstein, 2002; Broglio et al., 2009; ElleMBERG et al., 2009; Pontifex et al., 2009; Baillargeon et al., 2012; ElleMBERG et al., 2007; Gosselin et al., 2012; Moser, Schatz, & Jordan, 2005; Kerr et al., 2012; Moore, Sauve, & ElleMBERG, 2015). Les études sur les effets à long terme des CCOS se sont jusqu'à présent principalement intéressées aux conséquences des CCOS sur le cerveau lui-même. Ces études ont évalué les conséquences sur le fonctionnement du cerveau (Bernstein, 2002; Broglio et al., 2009; ElleMBERG et al., 2009; Pontifex et al., 2009), son métabolisme (Henry et al., 2011) les fonctions cognitives (Baillargeon et al., 2012; ElleMBERG et al., 2007; Gosselin et al., 2012; Moser, Schatz, & Jordan, 2005), l'état psycho-affectif (Kerr et al., 2012; Moore, Sauve, & ElleMBERG, 2015) et la perception auditive (Turgeon et al., 2011). Cependant, peu d'études ont exploré les effets à long terme sur le fonctionnement d'autres organes du corps contrôlés par le

cerveau. Trois études ont observé les possibles conséquences des CCOS sur le contrôle de la fréquence cardiaque par le système nerveux autonome (Abaji et al., 2015; Gall, Parkhouse, & Goodman, 2004; La Fontaine, Heffernan, Gossett, Bauman, & De Meersman, 2009). Cependant, aucune d'entre elles n'était chez les enfants et une seule a testé les athlètes dans la phase chronique de la blessure (Abaji et al., 2015).

1.6 La fonction cardio-autonomique

1.6.1 Le système nerveux autonome

Le cerveau et la moelle épinière composent le système nerveux central (SNC). Le SNC est la partie du système nerveux qui intègre les informations provenant de tous les tissus du corps, les afférences, puis envoie des informations vers les tissus pour agir sur eux, les efférences. Il communique avec les tissus par l'entremise des nerfs du système nerveux périphérique (Brodal, 2004).

Le système nerveux autonome (SNA) est la partie du système nerveux qui régule tous les tissus du corps, sauf les muscles squelettiques, et reçoit des messages de ceux-ci. Par opposition, le système nerveux somatique perçoit les stimuli externes et contrôle la contraction volontaire des muscles squelettiques. Tout comme pour le système nerveux somatique, le SNA, est constitué en périphérie de nerfs et de ganglions, des amas de nerfs qui servent de centres de relais pour les efférences. Le SNA a son centre de traitement des afférences et de production des efférences dans le SNC. Le SNA a le rôle vital de veiller au maintien de l'homéostasie du corps humain par la régulation des fonctions cardiovasculaire, respiratoire, gastro-intestinale, métabolique, thermorégulatrice, endocrinienne, urinaire et reproductive pour ne nommer que celles-ci (Jänig, 2008).

On divise le SNA en deux branches : le système nerveux sympathique (SNS) et le système nerveux parasympathique (SNP) (Hilz, 2013). Il est généralement convenu que le SNP est davantage activé au repos et durant la digestion (augmentation de la motilité intestinale et de la salivation, diminution de la tension musculaire, de la transpiration, de la respiration, de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la production surrénalienne). En contrepartie, le SNS est plus sollicité lors d'une situation d'urgence, lorsque le corps se met en mode « combat ou fuite » ou encore lors d'un effort physique (diminution de la motilité intestinale et de la salivation, augmentation de la tension musculaire, de la transpiration, de la respiration, de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la production surrénalienne). L'action du SNS est appelée activité sympathique et l'action du SNP, l'activité vagale en raison du nerf vagal utilisé par le SNP. Néanmoins, il est bien important de comprendre que, bien que l'action du SNP et celle du SNS soient souvent opposées, les deux systèmes agissent continuellement ensemble sur le corps. Un système n'arrête pas de fonctionner pendant que l'autre agit. Ils agissent plutôt de manière complémentaire et parallèle pour maintenir l'homéostasie du corps, c'est-à-dire l'équilibre des fonctions physiologiques du corps dans un contexte donné. L'activité de base du SNS est appelée tonus sympathique et celle du SNP, tonus parasympathique. C'est donc une modulation des tonus sympathique et parasympathique qui va permettre de faire les ajustements physiologiques nécessaires et non une activation ou une inhibition complète du SNP ou du SNS (Heathers, 2014).

Bien que les fonctions du SNA soient très nombreuses, seule l'interaction entre le SNA et le cœur sera détaillée étant donné que le présent projet porte spécifiquement sur cette partie de l'activité autonome en lien avec les CCOS.

1.6.2 L'interaction entre le système nerveux autonome et le cœur

La contraction successive et automatique des différentes parties du cœur pour produire un battement cardiaque implique différents tissus cardiaques qui ont des propriétés

« pacemaker » (Sztajzel, 2004). Une propriété « pacemaker » est la capacité d'un tissu à générer lui-même un courant électrique. Cependant, l'activité électrique et contractile du cœur est principalement sous l'influence du SNA. Le SNA régule ainsi le rythme cardiaque et la contractilité du cœur, soit sa capacité à se contracter pour éjecter le sang hors du cœur. L'action du SNA sur le cœur a pour but de maintenir une pression artérielle et un débit adéquat pour alimenter en sang les organes vitaux et le cerveau (Thayer et al., 2012).

Les efférences du SNP et SNS vers le cœur proviennent de la médulla du tronc cérébral (Thayer et al., 2012). C'est au niveau du nœud sinusal (NS), un ensemble de cellules situées dans la partie postérieure de l'oreillette droite du cœur, que le SNP et le SNS modulent la fréquence cardiaque (FC) (Valentini & Parati, 2009). Le SNS, via les efférences du nerf sympathique thoracique, agit sur le nœud sinusal par une libération de noradrénaline qui augmente la perméabilité membranaire au Ca^{2+} et au sodium (Na^+). Ceci diminue la négativité du potentiel de repos membranaire et rend donc plus facile l'atteinte du seuil d'excitabilité pour générer le potentiel d'action menant à un battement cardiaque. La FC est ainsi accrue. Le SNP quant à lui libère de l'acétylcholine, via le nerf vague, ce qui a l'effet inverse de stimuler l'hyperpolarisation. Une plus grande différence de potentiel est donc nécessaire pour atteindre le seuil menant à la génération du potentiel d'action ce qui diminue la FC.

Le SNA a également d'autres influences sur le cœur. En effet, en plus d'innover le NS, le SNP innerve aussi de façon importante le nœud atrioventriculaire et de façon moins importante le myocarde bi-auriculaire ainsi que les ventricules. Quant au SNS, son innervation est distribuée de façon assez égale sur l'ensemble du cœur. Par ces autres sites d'innervation du cœur, le SNP diminue la vitesse de conduction du signal alors que le SNS augmente la vitesse de conduction du signal et augmente la contractilité du cœur.

La médulla du tronc cérébrale, en plus d'envoyer les messages du SNP et du SNS vers le cœur, reçoit des informations de différents récepteurs systémiques, soient des barorécepteurs, des chimiorécepteurs et des mécanorécepteurs. Ces afférences vers le tronc cérébrales vont contribuer à la modulation du cœur par le SNA (Heathers, 2014; Malik, Bigger, Camm, & Kleiger, 1996). Des régions corticales semblent aussi être impliquées dans l'activité du SNA sur le cœur. Bennaroch (1993), propose l'existence d'un réseau central autonome dans le cerveau. Celui-ci serait le centre d'intégration des afférences provenant des stimuli internes et externes et agirait sur le centre cardio-autonome dans le tronc cérébrale. Certains localisent ce centre d'intégration dans le cortex préfrontal (Malik et al., 1996; Thayer et al., 2012). Ce sont ces régions autonomes corticales qui pourraient être affectées par une CCOS et mener à une perturbation de l'activité du SNA sur le cœur.

Le terme « fonction cardio-autonome » sera utilisé dans le présent mémoire pour de faire référence à l'activité du SNA sur le cœur.

1.6.3 Les outils de mesure de l'activité du SNA sur le cœur

Dans les dernières années, plusieurs méthodes non-invasives ont été utilisées pour évaluer la fonction cardio-autonome. Parmi celles-ci figurent la variabilité de la fréquence cardiaque (Malik et al., 1996; Thayer, Yamamoto, & Brosschot, 2010), la sensibilité du barorécepteur (Armstrong et al., 2012), l'intervalle QT (La Fontaine et al., 2011; Schwartz & Wolf, 1978) et la période pré-éjection (Newlin & Levenson, 1979). La variabilité de la fréquence cardiaque s'est établie comme l'outil le plus utilisé pour sa simplicité et pour la capacité que certains lui attribuent de permettre l'évaluation indépendante du SNS et du SNP ou du moins de l'équilibre sympatho-vagal, c'est-à-dire l'équilibre entre le SNP et le SNS (Malliani et al., 1991; Montano et al., 2009; Pagani et al., 1989). Cependant, comme il sera détaillé plus loin, ce deuxième point est loin de faire l'unanimité (Heathers, 2014).

1.7 La variabilité de la fréquence cardiaque

L'activité du SNA pour moduler le rythme cardiaque est à l'origine d'un signal biologique appelé la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC). La VFC représente la variation de l'intervalle de temps entre deux battements successifs du cœur. Pour mesurer cet intervalle, on identifie sur un électrocardiogramme (ECG) chaque battement par l'onde positive R du complexe QRS. L'onde R représente le moment où le signal électrique passe par la partie la plus épaisse du mur ventriculaire. Il s'agit de l'onde la plus importante générée pendant la conduction pour un battement normal et, conséquemment, la plus facile à identifier même lorsque le signal d'ECG est bruité.

On appelle donc cet intervalle inter-battement l'intervalle R-R. L'intervalle R-R, devient l'intervalle N-N lorsque l'on ne conserve que les battements normaux (N), c'est-à-dire lorsque l'on enlève de l'ECG les battements qui ne sont pas générés par le NS mais qui sont plutôt des battements intrinsèques du cœur, appelés battements ectopiques. Les cellules « pacemakers » du cœur sont capables de produire une activité cardiaque sans qu'il n'y ait de dépolarisation du nœud sinusal par le SNA (Sztajzel, 2004).

Il est à noter que, bien que la VFC soit un bon indicateur la modulation de l'activité du SNA sur le cœur, la VFC est le résultat d'une interaction complexe entre des facteurs hémodynamiques, hormonaux, électrophysiologiques intégrés par un système complexe de contrôle dans le système nerveux autonome et central (Lanfranchi & Somers, 2002).

1.7.2 Histoire de la VFC et applications cliniques

Eppinger et Hess (1915) ont été les premiers à soulever que la VFC pourrait être utilisée pour mieux comprendre certaines anomalies liées à des maladies de régulation du SNA. Cependant, la première observation clinique de VFC anormale rapportée a été faite par Hon et Lee (1963) qui ont remarqué qu'il y avait une réduction de la VFC chez un fœtus en détresse avant même que l'on observe une différence au niveau de la FC.

Dans les années 70, Ewing et al. (1985) ont pu, via une VFC diminuée, observer une neuropathie autonome chez des patients diabétiques. Durant cette période, Wolf (1978) a montré un lien entre la VFC et la mort à la suite d'un infarctus du myocarde. Ces observations sont appuyées par d'autres études qui ont observé qu'une VFC diminuée lors de la récupération post-infarctus était associée à un risque de mort subite plus élevée (Billman, 2011; Brateanu, 2015).

Une VFC réduite est associée à un mauvais pronostic pour un grand nombre d'autres conditions cliniques. À l'opposée, une VFC élevée est généralement un marqueur de bonne santé (Berntson et al., 1997; Malik et al., 1996; Thayer et al., 2010).

1.7.3 Temps d'enregistrement pour l'analyse de la VFC

Différentes durées d'enregistrement d'ECG peuvent être utilisées pour analyser la VFC. L'ECG peut être enregistré en continu pendant une longue durée, généralement 24 heures. Ceci permet de moyenniser la VFC de plusieurs courts segments d'une journée (p. ex. des segments de 5 minutes), de comparer la VFC à différents moments de la journée ou de calculer des mesures globales de la VFC. Elle peut également être analysée sur de courts segments (entre 2 à 5 min) pour étudier un sujet dans un contexte physiologique de stationnarité et souvent par soucis d'économie de temps et de commodité pour les participants (Malik et al., 1996). Finalement, des segments de très courte durée, souvent entre 30 secondes et 1 minute, peuvent être utilisés pour mesurer le changement de certaines mesures de la VFC pour un changement d'état physiologique, comme une inclinaison de la tête ou un passage de la position couchée à debout qui provoque un choc orthostatique (Hilz et al., 2011).

Pour la présente étude, de courts segments de 4 minutes ont été utilisés. Les courts segments, sont les plus appropriés pour analyser la VFC associée à une condition physiologique donnée, le cas échéant, durant un exercice à intensité constante et dans

la phase de récupération après cet exercice. Ce sont donc uniquement les mesures spécifiques aux courts segments qui seront présentés en détails.

Plusieurs facteurs internes et externes au corps peuvent faire varier la VFC d'un individu durant une même journée ou d'une journée à l'autre, comme l'alimentation, le cycle circadien, la fatigue par exemple. Ainsi, analyser un seul court segment d'une condition donnée limite la précision avec laquelle on évalue la fonction cardio-autonomique d'un individu dans cette condition. Faire la moyenne de plusieurs échantillons d'une même condition, en administrant le protocole à un même participant plusieurs fois, permettrait d'avoir une VFC plus représentative de la fonction cardio-autonomique d'une personne dans cette condition. Cependant, pour des raisons de logistiques, il nous était impossible de faire venir plusieurs fois au laboratoire nos sujets.

Par ailleurs, les très courts segments auraient également été intéressants pour observer la réaction de la VFC aux changements physiologiques vécu par les sujets, le début de l'exercice et l'arrêt de l'exercice. Toutefois, l'échauffement précédant la séance d'exercice étant progressif et quelque peu variable d'un individu à l'autre, nous n'aurions pas été en mesure de comparer les individus et les groupes d'individus pour ce changement. La VFC associée au changement physiologique à la fin de l'exercice ne pouvait être non plus analysée puisqu'une période de retour au calme à faible intensité suivait l'exercice pour des raisons de sécurité. Cette transition vers le repos masque le changement physiologique associé à l'arrêt de l'exercice.

1.7.4 Prétraitement des données de VFC

Avant de procéder à l'analyse de la VFC un prétraitement de l'enregistrement est nécessaire (Peltola, 2012). Il est primordial pour une analyse de la VFC valide d'avoir les données d'ECG plutôt que simplement des données d'intervalles RR. Cela permet d'inspecter visuellement le signal d'ECG pour identifier les artéfacts et pour s'assurer que l'identification automatique des pics R n'a pas mené à des oublis de pics R ou à

l'identification erronée d'artéfacts comme étant des pics R. Les données d'intervalles RR seulement ne permettent pas cet examen et peuvent donc mener à une mauvaise analyse et à de fausses interprétations.

Il existe des artéfacts physiologiques et des artéfacts techniques. Lorsque l'on parle d'artéfacts physiologiques il est généralement question des battements ectopiques, c'est-à-dire des battements qui proviennent de l'activité intrinsèque du cœur, des cellules « pacemaker » du cœur. Il existe trois types battements ectopiques : la contraction prématurée ventriculaire, le plus commun, la contraction prématurée auriculaire et la contraction prématurée de la jonction auriculoventriculaire (Surawicz & Knilans, 2008). Dans tous les cas, il s'agit d'activité électrique dont le point de départ n'est pas une dépolarisation du NS par le SNA. Ils ont chacun une forme distincte qui leur permet d'être identifiés avec un ECG à haute résolution. Avec un ECG moins précis, ces battements peuvent être identifiés par le fait qu'ils surviennent de façon prématurée, c'est-à-dire beaucoup plus tôt qu'un battement normal, et sont souvent suivis d'un intervalle plus long compensatoire. Des artéfacts techniques peuvent également être visibles sur l'ECG. Ils peuvent être le résultat d'électrodes mal positionnées, de mouvements importants du sujet ou simplement d'un arrêt inexplicé de l'enregistrement pendant un bref instant.

Pour évaluer la fonction cardio-autonomique, il importe d'analyser un ECG dépourvu d'artéfact. Pour ce faire, la partie d'un segment d'ECG contenant des battements anormaux doit être retirée. Si plus de 20% de l'ECG est constitué d'artéfacts, l'échantillon ne devrait pas être analysé. Il est recommandé de remplacer ce segment par interpolation plutôt que de l'éliminer complètement la partie du segment contenant l'artéfact (Peltola, 2012). En effet, cette suppression, en plus de réduire la fenêtre de temps d'analyse, crée de la distorsion pour l'analyse dans le domaine fréquentiel. Il existe plusieurs algorithmes d'interpolation, les plus utilisées étant l'interpolation de degré zéro, linéaire, spline et prédictive non-linéaire. Cependant, aucune ne ressort

comme étant plus précise que les autres. Nous avons opté pour l'interpolation spline, qui trace des courbes douces pour le signal dans l'intervalle à remplacer en gardant l'allure générale du signal observé pour les quelques points avant et après l'intervalle. Il s'agit, à notre avis, de la méthode la plus adéquate pour remplacer les points, puisqu'elle permet au signal de conserver un tracé plus naturel.

Certains chercheurs font le choix de passer la série temporelle des intervalles RR dans un filtre afin de retirer les variations très lentes du signal, appelées tendances. Ce procédé est utilisé pour rendre le signal le plus stationnaire possible et pour mieux analyser les fréquences d'intérêt pour une analyse de courts segments, soient les basses fréquences et les hautes fréquences. Il permet d'éviter, dans une étude avec un petit échantillon de biaiser les résultats en raison de quelques participants dont les tendances sont importantes. En contrepartie, cette méthode dénature le signal et falsifie quelque peu l'analyse. Dans le présent projet, fort d'un grand échantillon de participants, nous avons choisi de ne pas retirer ces tendances afin que les signaux demeurent naturels.

1.7.5 Les mesures de la VFC

On peut diviser l'analyse de la VFC en trois catégories principales de mesure : le domaine temporel, le domaine fréquentiel et les méthodes non-linéaires.

1.7.5.1 Le domaine temporel

L'analyse des variables dans le domaine temporel est la plus simple puisqu'on peut faire les calculs directement à partir de la série des intervalles NN pour un segment donné. On peut ainsi calculer la durée moyenne des intervalles NN pour un enregistrement (\overline{NN}) puis calculer la FC moyenne (\overline{FC}), qui est une fonction réciproque de \overline{NN} : $FC \text{ (bpm)} = 60/NN \text{ (s)}$. Les autres mesures du domaine temporel permettent de mesurer la VFC. Deux de ces variables sont particulièrement importantes pour l'analyse d'un

court segment d'ECG. La première est l'écart-type des intervalles NN (ETNN) qui reflète la variation globale du segment, soit la variation à court terme et la variation à long terme (Malik et al., 1996). Un petit ETNN signifie que les intervalles NN sont globalement rapprochés de la moyenne des intervalles NN. La deuxième mesure est la racine carrée de la moyenne des carrés des différences entre deux intervalles NN successifs (RMCDS). Il s'agit de la mesure de la variabilité de la différence entre deux intervalles NN successifs ou, autrement dit, la variation d'un intervalle NN à l'autre. Ainsi, elle mesure de la variabilité à court terme pour un segment donné (Malik et al., 1996). On la calcule comme suit :

$$RMCDS = \sqrt{\frac{1}{N-1} * \left(\sum_{i=1}^{N-1} RR_{i+1} - RR_i \right)^2}$$

où N = Nombre d'intervalles successifs, RR_i représente le i ème intervalle.

1.7.5.2 Analyse de la VFC dans le domaine fréquentiel

L'analyse de la VFC peut aussi se faire dans le domaine fréquentiel. En effet, comme tout signal, le signal de la durée des intervalles NN en fonction du temps est construit d'ondes sinusoïdales de différentes fréquences. L'unité de la fréquence est le hertz (Hz) qui équivaut au nombre de cycles sinusoïdaux effectués au cours d'une seconde (1 Hz = 1/T où « T » est la durée d'une période, c'est-à-dire le temps pour compléter un cycle). En fait, le signal est construit d'une infinité de fréquences. Il est possible de transformer ce signal de changement de la durée de l'intervalle NN afin d'obtenir la distribution des fréquences, le spectre continu des fréquences. La série temporelle des intervalles NN est construite de valeurs qui ne sont pas équidistantes dans le temps en raison de la variation de l'intervalle entre deux battements. Pour faire l'analyse spectrale de l'enregistrement, la série de valeurs discrète est communément rééchantillonnée – généralement à une fréquence de 4 Hz – en effectuant une interpolation à partir des points déjà existants pour obtenir un signal continu où tous les points sont équidistants.

À partir de ce signal, on crée un périodogramme en définissant une fenêtre de temps puis une fenêtre de temps de chevauchement. À partir de ce périodogramme on effectue une transformation de Fourier, pour aboutir à la distribution des puissances spectrales. On peut ainsi analyser la contribution des différentes fréquences de variation de l'intervalle NN du signal individuellement ou en rassemblant les fréquences d'un certain intervalle pour former des bandes de fréquences.

Dans le cas de l'analyse fréquentielle de la VFC pour de courts segments, deux bandes de fréquences sont analysées : les basses fréquences (BF), entre 0,04 et 0,15 Hz, et les hautes fréquences (HF) généralement comprises entre 0,15 et 0,4 Hz. La limite supérieure des hautes fréquences peut cependant être étendue à 1,00 Hz ou plus afin d'inclure les fréquences de variation associées à l'exercice, surtout chez les enfants (Berntson et al., 1997). Les très basses fréquences (TBF) entre 0,00 et 0,04 Hz ne sont pas analysées pour un court segment, étant donné que ces fréquences n'ont pas suffisamment de cycles à l'intérieur de quelques minutes pour être analysées puis interprétées (Heathers, 2014).

Il est généralement convenu que les HF en puissance absolue reflètent l'effet de la respiration sur le rythme cardiaque (Billman, 2011), interaction appelée arythmie sinusale respiratoire (ASR), tandis que les BF en puissance absolue représentent les oscillations de la pression artérielle et l'activité vasomotrice (Reyes del Paso, Langewitz, Mulder, van Roon, & Duschek, 2013). Alors que les chercheurs s'accordent pour dire que les HF sont d'origine vagale, et sont donc la manifestation des changements de la modulation du SNS (Akselrod et al., 1981; Malik et al., 1996), l'origine physiologique des BF demeure très controversée. Alors que certains associent les BF aux changements de la modulation du SNS (Akselrod et al., 1981; Inrona et al., 1995; Pagani et al., 1984; Montano et al., 1994), d'autres les associent plutôt au SNP (Grasso et al., 1997; Reyes del Paso et al., 2013). D'autres prétendent que les BF représentent les changements de modulation du SNS et du SNP ensemble et leur interaction (Billman, 2011; Houle &

Billman, 1999). Certaines études suggèrent que les BF ne représentent ni la modulation de l'activité vagale ni de l'activité sympathique, mais sont liées au baroréflexe (Goldstein et al., 2011; Moak et al., 2009; Rahman et al., 2011). Le baroréflexe est un réflexe déclenché par la stimulation des barorécepteurs, pour réguler la pression artérielle. Ces récepteurs, situés principalement au niveau du sinus carotidien, de la crosse aortique et de la l'oreillette droite du cœur, sont activés par l'étirement des vaisseaux sanguins du aux variations de pression artérielle. Les récepteurs envoient des influx nerveux aux centres cardiaques qui modulent l'activité sympathique et vagale. Compte tenu, de la controverse entourant la signification physiologique des BF, nous resterons neutres et rapporterons les résultats liés à cette variable sans trop les interpréter.

La puissance totale (PT) représente la somme de la puissance de toutes les bandes, soient les TBF, les BF et les HF, et mesure donc la variation globale (court terme et long terme). Mathématiquement, la PT est l'équivalent de l'ETNN au carré et correspond donc à la variance des intervalles NN. Son analyse n'ajoute donc rien si l'ETNN est déjà calculée.

Les BF et HF peuvent également être exprimées en valeurs relatives, soit en proportion de la puissance totale (PT). Ainsi, $BF_{rel} = \frac{BF \text{ ms}^2}{PT \text{ ms}^2}$ et $HF_{rel} = \frac{HF \text{ ms}^2}{PT \text{ ms}^2}$.

Il est préférable que les BF et les HF soient présentées en valeur normalisée (BF_{norm} et HF_{norm}) pour exclure les TBF du calcul qui, pour de courts segments, ne peuvent pas être analysées (Heathers, 2014). Ainsi, $BF_{norm} = \frac{BF \text{ ms}^2}{(PT-TBF) \text{ ms}^2}$ et $HF_{norm} = \frac{HF \text{ ms}^2}{(PT-TBF) \text{ ms}^2}$

Ces ratios permettent de quantifier la contribution relative des BF et des HF au signal de la VFC. Heathers et al. (2014) suggèrent cependant que BF_{norm} et HF_{norm} normalisées ne peuvent mener en soi à des interprétations pertinentes. Selon leurs dires, il est difficile de déterminer si le numérateur ou le dénominateur est responsable des valeurs normalisées observées puisque :

$$BF_{norm} = \frac{BF \text{ ms}^2}{(BF+HF) \text{ ms}^2} \text{ et } HF_{norm} = \frac{HF \text{ ms}^2}{(BF+HF) \text{ ms}^2} .$$

Par ailleurs, le ratio BF/HF est souvent présenté pour évaluer l'équilibre entre le SNS et le SNP, aussi appelé équilibre sympatho-vagal, concept développé par Pagani et al. (1984). Néanmoins, un autre groupe d'auteurs sont d'avis que la signification physiologique que l'on attribue à ce ratio est erronée (Eckberg, 1997; D. S. Goldstein et al., 2011; Heathers, 2014; Reyes del Paso et al., 2013), entre autres parce que le numérateur, les BF, ne correspond pas réellement à la modulation de l'activité du SNS. Qui plus est, à leur avis, le concept même d'équilibre sympatho-vagal sursimplifie l'interaction entre les deux branches du SNA.

Étant donné que les ratios BF/HF, BF_{norm} et HF_{norm} n'ont pas de valeur ajoutée par rapport aux puissances absolues de BF et HF, nous avons choisi de n'analyser que les puissances absolues de BF et HF.

1.7.5.3 Les méthodes non-linéaires

Il existe de nombreuses méthodes non-linéaires pour mesurer la VFC. Ces méthodes sont pour l'instant très peu employées en clinique, mais sont de plus en plus utilisées en recherche. Une seule de ces méthodes, l'entropie approximative (EnAp), a été utilisée pour investiguer le rythme cardiaque à la suite d'une CCOS (Abaji et al., 2015; La Fontaine et al., 2009). Afin de pouvoir comparer les résultats obtenus avec des méthodes non-linéaires dans notre étude à ceux d'Abaji et al. (2015) ainsi qu'à ceux de La Fontaine et al. (2009), nous utiliserons nous aussi l'EnAp. L'EnAp mesure la complexité du rythme cardiaque, son caractère irrégulier. Plus la séquence des battements cardiaques est irrégulière, plus le rythme est complexe et plus la valeur d'EnAp est élevée (Gu, Ren, Liu, Shen, & Meng, 2000; Richman & Moorman, 2000). Une EnAp élevée, donc une complexité plus grande du rythme cardiaque, est généralement associée à une bonne santé, alors qu'une EnAp plus basse est généralement associée à des conditions pathologiques et au vieillissement (Kaplan et al., 1991; Li et al., 2005; Pincus & Goldberger, 1994).

1.7.6 Transformation logarithmique des mesures de la VFC

Les mesures de la VFC au sein d'une population ou d'un échantillon n'ont généralement pas une distribution normale. Leur distribution présente plutôt une asymétrie positive. Pour obtenir une distribution qui s'approche de la normalité afin que les données rencontrent les hypothèses des statistiques inférentielles, on peut appliquer une transformation sur les données. Les études sur la VFC utilisent communément une transformation logarithmique, avec le logarithme naturel (ln). On obtient ainsi la distribution des logarithmes naturels des valeurs pour une mesure donnée de la VFC (p. ex. lnETNN)

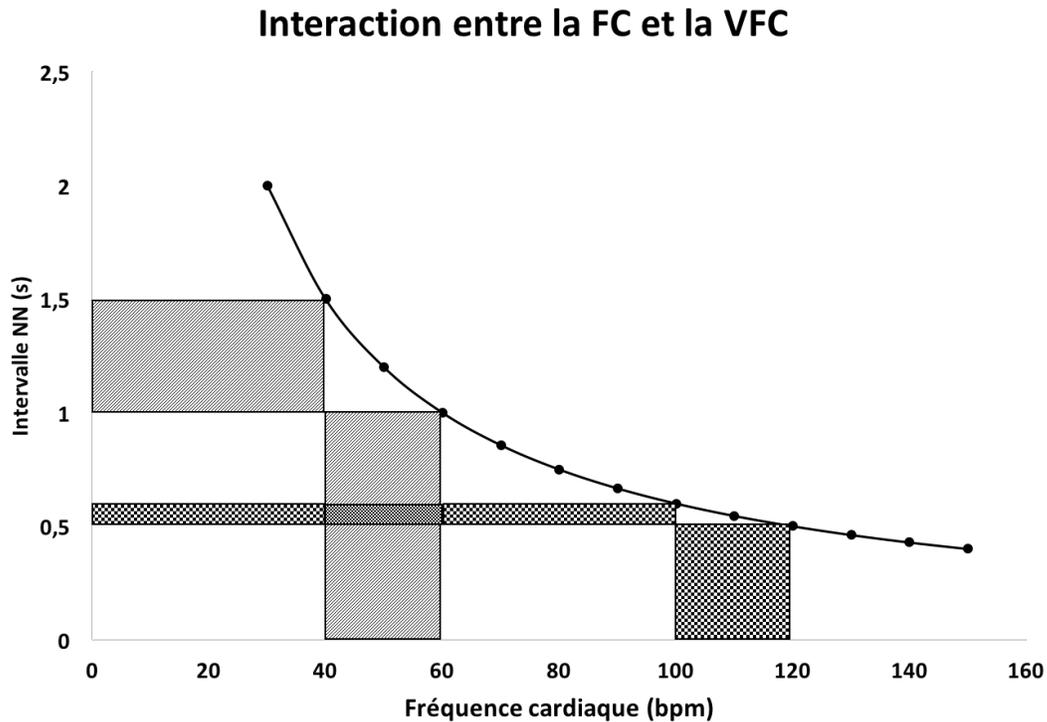
1.7.7 Interaction entre la FC et la VFC

Il existe une forte relation physiologique et mathématique entre la FC et la VFC (Sacha, 2014). Cette relation mathématique est due au fait que l'intervalle NN est une fonction inverse de la FC (**voir Figure 1**). Pour une variation de FC donnée (p. ex. une augmentation de 5 bpm), la variation de l'intervalle NN sera moins importante lorsque la FC est élevée que lorsque la FC est basse. En fait, plus la FC est élevée, plus la variation d'intervalle NN est grande et, donc, plus la VFC est basse.

On peut limiter l'impact de la FC sur la VFC à leur association physiologique en éliminant la relation mathématique entre ces deux variables. Ceci peut-être fait pour minimiser les chances que des différences en termes de VFC entre des groupes ou des individus soient expliquées en partie par une différence de FC (Turker et al., 2013). Cela peut être réalisé également pour minimiser l'influence indirecte de la FC sur une corrélation entre la VFC et une autre variable associée à la FC, comme l'âge (Gasior et al., 2015). Pour ce faire, les valeurs d'ETNN et de RMCDS doivent être divisées par NN et les BF et HF doivent être divisées par NN^2 (Sacha, 2014). Notons qu'il n'est pas nécessaire de présenter ces valeurs normalisées lorsque la FC de deux groupes comparés est similaire. Il est même préférable de conserver les valeurs non normalisées qui sont plus facilement

comparables avec les résultats existants dans la littérature, très rarement présentés en valeurs normalisées.

Figure 1 – Interaction entre la FC et la VFC



Dans la **figure 1** présenté ci-haut, on peut observer que, pour un même changement de FC en bpm, la variation de l'intervalle NN est beaucoup plus grand lorsque la FC est basse que lorsqu'elle est élevée.

1.7.8 Interaction entre la fréquence respiratoire et la VFC

Une portion de la VFC est associée à la respiration. Ce synchronisme du rythme cardiaque avec la respiration est appelé l'arythmie sinusale respiratoire (ARS) (Billman, 2011). La FC augmente durant l'inspiration puis diminue durant l'expiration. L'ARS est en partie d'origine mécanique : les changements de pression thoracique et de remplissage cardiaque liés à la respiration engendrent un étirement de l'aorte, ce qui modifie le rythme cardiaque (Billman, 2011). Cependant, il est très probable que l'ARS ait également un rôle physiologique. En effet, il semble que l'ARS permette d'améliorer l'échange gazeux. La perfusion sanguine est augmentée lors de l'inspiration par une

augmentation de la FC puis diminuée lors de l'expiration par une diminution de la FC (Yasuma & Hayano, 2004). La respiration et la VFC sont donc fortement liés et, en général, la VFC diminue avec l'augmentation de la fréquence respiratoire (FR) (Song & Lehrer, 2003).

1.7.9 La VFC à l'exercice

En réponse à l'exercice, la VFC diminue en fonction de l'intensité de l'exercice (Arai et al., 1989; Perini & Veicsteinas, 2003). Cette diminution peut être partiellement expliquée par l'augmentation de la FC avec l'intensité de l'exercice en raison de relation mathématique qui existe entre la VFC et la FC (Sacha, 2014).

Bien qu'aucune étude dans la littérature ne s'est penchée jusqu'à présent là-dessus, il y a fort probablement des raisons physiologiques qui expliquent également cette diminution de la VFC à l'exercice. Par exemple, avec l'intensité de l'exercice, la FR augmente. Comme la FR est inversement proportionnelle à la VFC, la VFC diminue avec cette augmentation de FR (Song & Lehrer, 2003). De plus, l'importante sollicitation de la fonction cardio-autonomique liée à l'exercice rend peut-être plus difficile de faire tous les ajustements nécessaires afin d'optimiser la FC pour les besoins du corps en sang. Ainsi, la VFC diminue probablement aussi en raison de cette plus grande charge de travail pour le SNA.

La mesure de la VFC durant l'exercice, surtout pour un exercice cardio-vasculaire, est particulièrement importante puisqu'il s'agit d'une condition exigeante pour la fonction cardio-autonomique. Cette condition particulière peut donc s'avérer un contexte physiologique dans lequel des déficits de la fonction cardio-autonomique, qui passent inaperçus au repos, surgissent. Ce subtil déficit à l'effort physique a justement été observé par les trois études s'étant intéressées aux conséquences des CCOS sur la VFC (Abaji et al., 2015; Gall et al., 2004; La Fontaine et al., 2009). De même, l'évaluation

après l'effort pourrait révéler une différence entre les groupes au niveau de la capacité de récupération de la fonction cardio-autonomique après un effort. Il est également très pertinent d'évaluer nos participants à l'effort et après l'effort, puisque ce sont des athlètes. Cela nous permet donc de les évaluer dans un contexte s'apparentant à leur environnement naturel.

1.7.10 La VFC en relation avec l'âge

La fonction cardio-autonomique se développe durant l'enfance et l'adolescence. La VFC pourrait être considérée comme une manifestation de cette maturation cardio-autonomique. Alors qu'il est clair que la VFC diminue avec l'âge chez les adultes (Blood et al., 2015; Choi et al., 2006; Jensen-Urstad et al., 1997; Migliaro et al., 2001; Voss et al., 2015; Yeragani et al., 1997; Zhang, 2007) il y a une certaine contradiction dans la littérature par rapport à la VFC durant le développement.

Certaines études n'ont trouvé aucune différence en termes de VFC pour différents groupes d'âge d'enfants (Faulkner, Hathaway, & Tolley, 2003; Vanderlei et al., 2012). Quelques études suggèrent une augmentation de la VFC durant l'adolescence et/ou l'enfance. Lenard et al. (2004) ont observé une ETNN, des BF et des HF plus élevées chez un groupe âgé entre 15 et 18 ans comparativement à un groupe âgé entre 11 et 14 ans. De façon similaire, Kazuma et al. (2002) ont observé une augmentation de la PT, et des BF de 6 à 12 ans. Les résultats de Massin et Von Bernuth (1997) montrent une forte corrélation entre l'âge et les mesures de la VFC de 0 à 15 ans, malgré un plafonnement observable autour de 10 ans.

Néanmoins, il est à noter que ces études n'ont pas pris en compte l'interaction importante entre la VFC et la FC. En effet, pour des raisons mathématiques et physiologiques, la VFC augmente lorsque la FC diminue (Sacha, 2014). Or, il est bien établi que la FC diminue avec l'âge, durant le développement tout comme à l'âge adulte. Il ne faut pas négliger la possibilité que l'augmentation observée de la VFC avec l'âge

dans ces études soit la conséquence de la diminution de la FC avec l'âge. Alors que les études de Kazuma et al. (2002) et Massin et Von Bernuth (1997) ne présentent pas la FC de leurs groupes, les FC mesurées dans l'étude de Lenard et al. (2004) montrent une différence importante entre les groupes. En effet, la FC du groupe 15 à 18 ans ($66 \text{ bpm} \pm 2$) est nettement inférieure à la FC du groupe 11 à 14 ans. ($81 \text{ bpm} \pm 2$). Si les mesures de la VFC avaient été corrigées pour la FC (p. ex. ETNN/NN , RMCDs/NN , LF/NN^2 , HF/NN^2) afin d'éliminer l'influence mathématique de la FC sur la VFC, cette augmentation de la VFC avec l'âge n'aurait peut-être pas été trouvée.

Les autres études ayant comparé des enfants de différents âges ont trouvé une diminution de la VFC avec l'âge. La plupart d'entre elles n'ont pas non plus pris en compte la diminution de la FC avec l'âge. Cependant, cette négligence méthodologique ne modifie pas la direction des résultats qu'ils ont obtenus, puisque, au contraire, une correction des mesures accentuerait la diminution de la VFC avec l'âge. Goto et al. (1997) ont observé une diminution des HF entre 6 et 15 ans. Shannon et al. (1987) rapportent une diminution des BF et des HF entre 9 et 28 ans. Finley et Nugent (1995) ont trouvé une diminution de 6 à 12 ans des BF, des HF et de la PT. Moodithaya et Avadhany (2012) ont eux aussi observé une diminution avec l'âge de l'enfance à l'adolescence mais cette différence n'est pas significative. L'étude de Gasior et al. (2015) montre également des résultats dans ce sens. De plus, en corrigeant la VFC pour la FC, elle appuie les critiques adressés plus haut aux résultats des études ayant observé une augmentation de la VFC avec l'âge pendant l'enfance et l'adolescence. En effet, alors qu'aucune corrélation entre les mesures de la VFC et l'âge n'était présente lorsque les mesures n'étaient pas corrigées pour la FC, la correction de la VFC pour la FC a révélé des corrélations négatives significatives entre la VFC et l'âge. Ces résultats suggèrent donc que, lorsque l'on tient compte de l'influence de la FC sur la VFC et que l'on procède aux corrections nécessaires, la VFC diminue avec l'âge.

Il est bien difficile de clairement établir la trajectoire de la VFC en relation avec l'âge durant le développement, d'une part en raison de l'absence d'études longitudinales dans la littérature et, d'autre part, en raison des résultats conflictuels présentés ici. Cependant, comme le nombre et la qualité des études qui suggèrent une diminution de la VFC durant le développement sont supérieurs, nous privilégions cette hypothèse.

1.8 La VFC et les blessures au cerveau

Plusieurs études ont démontré que la VFC est un bon outil pour évaluer la fonction autonome chez des individus ayant subi des blessures au cerveau, qu'il s'agisse d'ischémie cérébrale (Korpelainen, Sotaniemi, Huikuri, & Myllyä, 1996; Vistisen, Hansen, Jensen, Nielsen, & Fleischer, 2014) ou de traumatismes crânio-cérébraux (TCC). Elle est également un bon marqueur de la mort cérébrale tant pour le cortex cérébral (Freitas et al., 1996) que le tronc cérébral (Baillard et al., 2002).

1.8.1 Les traumatismes crânio-cérébraux modérés et sévères

Plusieurs études ont mesuré la VFC dans les heures ou jours après l'admission à l'urgence à la suite de TCC modérés (TCCM) à sévères (TCCS). La plupart des études ont observé une diminution de la VFC par rapport à un groupe contrôle. Cette diminution de la VFC est corrélée à la sévérité de la blessure, à la pression intracrânienne, aux conséquences fonctionnelles et à la survie tant chez les adultes (Henden et al., 2014; Kahraman et al., 2010; Mowery et al., 2008; Proctor et al., 2011; Rapenne et al., 2001; Su et al., 2005) que les enfants (Biswas et al., 2000; Goldstein et al., 1996; Goldstein et al., 1998).

Certaines études ont aussi observé des déficits du SNA qui persistaient des mois ou des années après la blessure. Keren et al. (2005) ont observé au repos une diminution de l'ETNN, des BF, des HF et de la PT chez 20 adultes victimes de TCCS comparés à 20 sujets

contrôles, en moyenne à 38 jours et à 70 jours après leur blessure. L'amélioration entre les deux prises de mesure ne s'est pas avérée significative.

Baguley et al. (2006) ont également observé chez des victimes de TCCS un ETNN et des BF au repos plus basses que les contrôles en plus d'une fréquence cardiaque plus élevée en moyenne 81 (\pm 58 jours) après la blessure. Les résultats obtenus par King et al. (1997) soutiennent également que les déficits du SNA observés par la diminution de la VFC persistent au-delà de la phase aigüe de la blessure. En effet leurs patients, âgés entre 18 et 33 ans, présentaient, en moyenne 120 jours après leur TCCS, une RMCDS, un ETNN, une PT, des HF et des BF moins élevés que le groupe contrôle. Cependant, la différence était seulement significative pour la RMCDS et l'ETNN.

Ces perturbations de la VFC ont aussi été observées chez les enfants. Katz-Leurer et al. (2010) ont mesuré la VFC au repos assis et durant un effort léger à la marche chez 12 garçons (7 à 13 ans) en moyenne 2,5 ans (1 à 5 ans) après leur TCCS et chez un groupe contrôle de 18 garçons. La FC des sujets du groupe TCCS était plus élevée tant au repos que durant l'exercice. Également, au repos, leur ETNN et leur RMCDS étaient diminués par rapport aux valeurs du groupe contrôle. De plus, seuls les enfants du groupe contrôle ont montré une diminution de l'ETNN et du RMCDS pendant l'exercice par rapport au repos, ce qui suggère des difficultés d'ajustement de la VFC chez les enfants ayant subi un TCCS. Les conclusions que l'on peut tirer de ces résultats sont cependant limitées par le fait que la FC pour le groupe TCCS était plus élevée que pour le groupe contrôle tant au repos que durant l'exercice. En effet, une FC plus élevée est associée à une VFC plus basse pour des raisons mathématiques et physiologiques (Sacha, 2014) donc la différence intergroupe en termes de FC pourrait expliquer la différence de VFC.

1.8.2 Les traumatismes crânio-cérébraux légers

Une seule étude s'est intéressée à l'influence des traumatismes crânio-cérébraux légers (TCCL) sur le fonctionnement du SNA. Hilz et al. (2011) ont évalué la VFC et la sensibilité des barorécepteurs (SBR) de 20 adultes (18 à 57 ans) en moyenne 20 mois après leur

blessure et l'ont comparé à un groupe de 20 adultes en santé. Au repos en position couchée, le groupe de sujets ayant un historique de TCCL présentait un ETNN, des HF et HF_{norm} ainsi qu'un SBR plus bas que le groupe contrôle, mais une FC, des BF et des LF_{norm} plus élevées. Après le repos, les participants devaient se lever. L'ajustement de la VFC à la suite de la transition couché-debout était perturbée dans le groupe TCCL en comparaison avec le groupe contrôle comme le suggère un plus petit ratio entre l'intervalle RR le plus court autour du 15^{ième} battement et l'intervalle RR le plus long autour du 30^{ième} battement après s'être levé pour le groupe TCCL. Cette difficulté d'ajustement se traduit également pour le groupe TCCL par un ETNN, un coefficient de variation des battements RR et des BF plus bas lors de la première minute debout. Par ailleurs, en continuité avec ce qui est observé avec des TCCS et TCCM, les résultats indiquent une corrélation entre la gravité de la blessure et la VFC. Qui plus est, l'ETNN est corrélé avec l'intervalle de temps entre la blessure et le test, suggérant une amélioration de la fonction cardio-autonomique avec le temps. Encore une fois, il n'est pas impossible ici que la VFC plus basse observée dans le groupe TCCL soit due, au moins partiellement, à une FC plus élevée.

1.8.3 Les commotions cérébrales d'origines sportives

Au moment d'écrire ce manuscrit, seulement trois études se sont penchées sur les conséquences potentielles des CCOS sur la fonction cardio-autonomique. Chacune de ces études a utilisé la VFC comme outil d'évaluation.

Gall et al. (2004) ont été les premiers à mesurer la VFC d'athlètes commotionnés. Ils ont testé, dans les jours suivant leur CCOS, 14 joueurs de hockey mâles âgés en moyenne de 18,1 ans ($\pm 0,4$) et les ont comparés à 14 coéquipiers contrôles. Chaque participant du groupe expérimental était apparié, autant que possible, à un sujet contrôle selon sa position, son temps de jeu, son âge et sa stature corporelle. Le protocole comportait deux parties. La première partie consistait à faire un repos de 5 minutes en position assise pendant lequel la réponse cardiaque était enregistrée en continu. Cette partie

était complétée deux fois, une fois 1,8 jours ($\pm 0,2$) après la blessure puis une deuxième fois 5 jours plus tard en moyenne 6,7 jours ($\pm 0,9$) après la blessure. La deuxième partie du protocole consistait à compléter une séance d'exercice sur ergocycle pendant laquelle la réponse cardiaque était également enregistrée en continu. Cette séance était constituée de 2 minutes d'échauffement suivi d'un bloc de 10 minutes avec une charge constante de $1,5W * \text{la masse corporelle (en kg)}$ à une fréquence de pédalage entre 80 et 90 rotation par minute (RPM). Cette deuxième partie était effectuée pour la première fois lorsque le participant était asymptotique, soit en moyenne 5,0 jours ($\pm 1,4$) après la CCOS puis une deuxième fois 5 jours plus tard. Chaque participant du groupe contrôle était testé avec le même intervalle de temps entre les séances que le participant du groupe contrôle avec lequel il était apparié. Pour l'analyse de la VFC, les 5 minutes de repos assis ainsi qu'un segment de 5 minutes, entre la fin de la 4^e minute et la fin de la 9^e minute du bloc de 10 minutes, étaient utilisés. Au repos, aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes pour les mesures de la VFC, ni lors de la première mesure, ni lors de la deuxième mesure. Cependant, durant l'exercice, ils ont observé une augmentation de la FC plus prononcée dans le groupe commotion que dans le groupe contrôle et ce lors des 2 séances de test. Aussi, pendant l'exercice, pour les 2 séances, les athlètes commotionnés ont montré des BF et des HF significativement plus élevés que leurs homologues du groupe contrôle. La PT des athlètes commotionnés était plus élevée pour les deux tests mais cette différence n'était pas significative. Aucune différence significative n'a été observée en comparant les deux séances. Les résultats de Gall et al. suggèrent donc qu'une CCOS altère la fonction cardio-autonomique. Plus précisément, cette perturbation de la VFC, qui passe inaperçue au repos, se manifeste pendant un effort aérobie d'intensité faible à modérée.

Il faut cependant considérer certaines limitations de cette étude avant d'en tirer des conclusions. La limite la plus importante de cette étude est probablement le fait que la FC moyenne plus élevée du groupe commotion pendant l'exercice peut avoir contribué au fait que ce groupe présentait également une VFC plus basse à l'effort, donc des BF,

des HF et des PT plus basses. En effet, l'augmentation de la FC due à l'exercice est associée à une diminution des BF, des HF et de la PT pour des raisons physiologiques et mathématiques (Sacha, 2014). Également, le nombre moyen de commotions précédemment subies par les participants de chaque groupe est supérieur pour le groupe commotion (commotion : $1,9 \pm 0,3$; contrôle : $1,0 \pm 0,4$). L'effet observé pourrait être partiellement expliqué par l'historique de CCOS plutôt que seulement par la blessure qui vient d'être subie. Finalement, il n'est pas clairement indiqué si les participants ont ressenti des symptômes pendant l'effort physique, alors que cela est très probable considérant le court intervalle entre les tests et la blessure. Il est permis de croire que l'apparition de symptômes peut perturber l'activité du SNA. Malgré ces limites, cette étude est pionnière pour la recherche sur les commotions et les résultats supportent qu'une CCOS pourrait affecter la fonction cardio-autonomique.

La Fontaine et al. (2009) ont eux aussi exploré les conséquences des CCOS sur la VFC dans le cadre d'une étude pilote comprenant 3 athlètes commotionnés et 3 athlètes contrôles. Les sujets, dont l'âge moyen était de 19 ans dans les deux groupes, ont visité deux fois le laboratoire, une fois à l'intérieur des 48 heures suivant la CCOS puis une autre fois 14 jours après leur première visite. À chacune de leur visite, l'ECG a été enregistré durant un repos de 5 minutes en position assise et pendant une contraction isométrique en préhension (CIP). La CIP était d'une durée de 3 minutes à une intensité constante de 30% de la force maximale de préhension qui avait été déterminée préalablement avec un test d'effort maximal. Tant au repos que durant la CIP, ils n'ont observé aucune différence entre la FC moyenne des deux groupes ni leur ratio LF/HF. Cependant, ils ont mesuré une EnAp moyenne significativement plus basse pour le groupe commotion que pour le groupe contrôle durant la CIP lors des visites à 48 heures et à 2 semaines. Comme dans l'étude de Gall et al. (2004), ces résultats suggèrent que, dans la phase aiguë de la commotion, la VFC, bien que normale au repos, se révèle affectée lors d'un effort physique. Également, l'EnAp était significativement plus élevée lors de la mesure à 2 semaines que lors de la mesure à 48 heures suggérant une

amélioration de la VFC au fil du temps. Il s'agit là d'un ajout intéressant aux observations de Gall et al. Cependant, le fait que seulement 3 sujets par groupe aient été étudiés limite fortement les conclusions que l'on peut tirer de cette étude.

Plus récemment, Abaji et al. (2015) ont évalué l'effet des CCOS sur la fonction cardio-automatique d'athlètes universitaires. Contrairement aux deux études précédentes, les athlètes ont été évalués après la phase aigüe, soit en moyenne 95 jours (± 63) après leur dernière CCOS. L'ECG des 12 sujets du groupe commotion et des 12 sujets du groupe contrôle a été enregistré pendant un repos de 5 minutes, dont les 3 dernières minutes ont été utilisées pour l'analyse. La VFC a aussi été enregistrée pendant une CIP de 3 minutes à 30% de la force maximale de préhension. Alors qu'au repos aucune différence n'a été observée entre les moyennes des 2 groupes pour les différentes mesures de la VFC, durant la CIP, les HF du groupe commotion était plus élevée que pour le groupe contrôle et, conséquemment, le ratio LF/HF plus petit chez les commotionnés. Ceci est interprété par Abaji et al. (2015) comme un retrait plus important de l'activité parasympathique pendant l'exercice à la suite d'une commotion cérébrale. De plus ces résultats indiquent que, même au-delà de la phase aigüe, la fonction cardio-automatique des athlètes commotionnés est toujours altérée. Par ailleurs, le temps depuis la dernière CCOS était corrélé avec plusieurs mesures de la VFC au repos (HF, EnAp, RMCDS), montrant, comme dans l'étude de La Fontaine et al. (2011), une amélioration du contrôle autonome avec le temps après une CCOS.

Plusieurs facteurs limitent les interprétations que l'on peut faire de ces trois études. D'abord, les échantillons étaient de taille modeste, ce qui limite fortement la puissance statistique des résultats. De plus, la fréquence respiratoire n'a pas été mesurée malgré son association importante avec la VFC (Billman, 2011). En effet, une fréquence respiratoire plus basse et généralement associée à une augmentation de la VFC (Song & Lehrer, 2003). Il est donc important de mesurer la FR pour vérifier qu'elle n'est pas différente entre les groupes et à donc en partie responsable des résultats. Néanmoins,

dans l'ensemble ces trois études suggèrent que, chez de jeunes adultes athlètes, la VFC durant un effort physique est diminuée dans les jours et les mois qui suivent une CCOS. Il semble aussi y avoir un retour vers l'état pré-commotion au fil du temps.

1.8.4 Plausibilité physiologique des conséquences d'une CCOS sur la fonction cardio-autonomique

Les études présentées dans les sections précédentes nous montrent, presque systématiquement, des groupes de victimes de TCCS, TCCM, TCCL ou CCOS avec une VFC plus basse que celle d'un groupe de sujets sains.

Malgré le fait que les études sur les TCCS et les TCCM soient transversales, plusieurs parlent de la VFC comme un bon indicateur de la gravité de ces blessures, de leurs conséquences fonctionnelles et du taux de survie (Goldstein et al., 1996; Henden et al., 2014). En effet, toutes les études ont observé une diminution de la VFC et plusieurs de ces études ont obtenu une corrélation entre la gravité de la blessure et la diminution de la VFC.

Les études s'étant intéressées aux conséquences d'un TCCL (1 étude) et d'une CCOS (3 études), en plus d'être transversales, sont peu nombreuses et ont des relativement petits échantillons. Davantage d'études avec des groupes plus importants sont nécessaires pour parler d'un lien entre les TCCL ou CCOS et une diminution. On peut cependant supposer qu'il s'agit de blessures qui ont des conséquences similaires mais de moindre envergure sur la fonction cardio-autonomique et la VFC.

Les efférences du SNA pour moduler l'activité du cœur proviennent du tronc cérébral, où siège le centre cardio-autonomique. Alors que dans le cas d'un TCCS et TCCM, il est possible que le tronc cérébral soit directement touché, cela est très peu probable pour un TCCL ou une CCOS. Il est plausible, cependant, que la CCOS endommage des régions du cerveau impliquées dans l'intégration complexe des différentes informations pour

contrôler, en partie, les efférences du tronc cérébral vers le cœur (Benarroch, 1993; Thayer et al., 2012). La région préfrontale semble très impliquée dans l'activité du SNA (Loewy, 1991) et des études ont observé un lien étroit entre la VFC et l'activité du lobe frontal du cerveau (Lane et al., 2009; Thayer, Hansen, Saus-Rose, & Johnsen, 2009). Or, certains chercheurs suggèrent que le cortex préfrontal est particulièrement fragile face aux CCOS et est davantage affecté par les CCOS (Baillargeon et al., 2012; ElleMBERG et al., 2009). Plusieurs études ont observé des déficits au niveau des fonctions cognitives associées au cortex préfrontal (Baillargeon et al., 2012; Catale, Marique, Closset, & Meulemans, 2009; Moore et al., 2014; Moore et al., 2015). De même, Witt et al. (2010) et Williamson et al. (2013), soutiennent qu'un TCCL affecte de manière importante la matière blanche qui fait le lien entre le lobe frontale et les régions sous-corticales impliquées dans l'activité cardio-autonomique.

La VFC est la manifestation de l'activité du SNA sur le rythme cardiaque pour optimiser l'apport sanguin au corps et à ses organes (Malik et al., 1996; Thayer et al., 2010). Une VFC élevée est généralement interprétée comme un indicateur d'une bonne santé cardio-autonomique. En effet, une fonction cardio-autonomique saine est davantage en mesure de communiquer au cœur tous les ajustements requis et ce plus grand nombre d'ajustements se traduit par une plus grande VFC. Ainsi, la VFC plus basse observée à la suite d'une CCOS témoigne peut-être d'une détérioration de la fonction cardio-autonomique, d'une capacité diminuée à faire les ajustements du rythme cardiaque en raison des dommages aux structures du SNA.

1.9 Objectifs/Hypothèses

1.9.1 Objectifs

Toutes les études ayant été faites sur les conséquences des CCOS sur la fonction cardio-automatique et la VFC ont uniquement étudié une population adulte. Or, il est important de connaître les conséquences des CCOS sur la fonction cardio-automatique durant le développement puisqu'elles sont susceptibles d'être plus importantes ou du moins différentes (Anderson et al., 2011; Baillargeon et al., 2012; Choe et al., 2012; Giza & Prins, 2006; Kirkwood et al., 2006). Par ailleurs, une seule des trois études qui se sont intéressées au lien entre les CCOS et la fonction cardio-automatique a évalué les effets à long terme d'une CCOS sur la VFC (Abaji et al., 2015). Cette étude n'a investigué que le début de la phase chronique et il serait intéressant de savoir si les déficits au niveau de la fonction autonome peuvent persister dans les mois et années qui suivent la CCOS ou si la VFC revient au niveau d'avant la blessure.

Notre objectif était donc d'évaluer les conséquences à long terme des CCOS subies durant le développement sur la fonction cardio-automatique. Pour ce faire, nous avons comparé la VFC de joueurs de hockey adolescents avec un historique de CCOS avant, pendant et après un exercice d'intensité modérée à des joueurs de hockey adolescents n'ayant pas d'historique de CCOS.

1.9.2 Hypothèse

Une CCOS subie durant le développement semble avoir des conséquences immédiates de plus grande envergure que si elle est subie à l'âge adulte (Field et al., 2003; Howell et al., 2015). Les conséquences à long terme semblent également plus importantes lors du développement. L'étude de Baillargeon et al. (2012) suggère que les conséquences des commotions sont plus importantes chez les adolescents, en comparaison avec les

adultes et les enfants plus jeunes. L'auteur explique ces résultats par le fait que le cerveau est, durant l'adolescence, dans une phase d'accélération rapide du lobe frontal qui est donc particulièrement vulnérable (Luna et al., 2010). Bien qu'aucune autre étude à ce jour n'ait comparé les effets à long terme des CCOS subies durant le développement aux conséquences des CCOS subies à l'âge adulte, plusieurs auteurs, en se basant sur des résultats obtenus chez des souris soumises à des chocs cérébraux où chez des sujets humains ayant subi un TCCM ou un TCCS, suggèrent que les commotions durant le développement ont des effets à long terme plus importants (Anderson et al., 2011; Choe et al., 2012; McCrory et al., 2004; Patel et al., 2005). En effet, durant le développement, le cerveau dispose d'une plasticité plus importante qu'à l'âge adulte. Cette plasticité importante chez les enfants et les adolescents est nécessaire au développement normal du cerveau. L'altération de cette plasticité pourrait retarder ou ralentir le développement du cerveau. De même, Giza et Prins (2006) suggèrent que les dommages liés à une CCOS pourraient mener à des adaptations neurales inappropriées durant le développement, autrement dit à une plasticité négative (Anderson et al., 2011; Giza & Prins, 2006; Kirkwood et al., 2006; Patel et al., 2005). Ainsi, pour ces raisons, une CCOS durant le développement devrait avoir des conséquences à long terme plus importantes et qui persistent plus longtemps qu'à l'âge adulte.

En accord avec les trois études précédentes sur les conséquences des CCOS sur la VFC, nous croyons que la VFC d'adolescents avec un historique de CCOS sera semblable au repos mais diminuée durant et après un effort physique.

En raison des impacts plus importants d'une CCOS subie durant le développement, nous supposons également que cette altération de la VFC sera toujours présente même plusieurs mois ou plusieurs années après la dernière CCOS.

Méthodologie et résultats

2.1 Article

Julien Lépine, Davis Robert Moore, Dave Ellemborg

Département de kinésiologie, Université de Montréal, Montréal, Canada

En voie d'être soumis le 28 février 2017

Cardio-autonomic disruption following a sport-related concussion during development

Abstract

This study sought to evaluate long-term consequences of sport-related concussions (SRC) sustained during development on cardio-autonomic function. To do so, we compared the heart rate variability (HRV) of adolescents hockey players with a history of one or two sport-related concussion (HOC; n = 39) to the HRV of adolescents hockey players who never incurred a SRC (WHOC; n = 52). Athletes from the HOC group were 26 months (± 20) away from their last injury. Participants' electrocardiogram was measured at rest, during and after an exercise session on ergocycle. The exercise session consisted of a 6 minutes incremental warm-up followed by 20 minutes between 60 and 70 % of maximal heart rate and finally a 2 minutes active cooldown. Then, a post-exercise rest of 10 minutes was completed. HRV linear and non-linear measures were calculated before, during and after the exercise session. Natural log of standard deviation of NN intervals (lnSDNN) and natural log of low frequencies (lnLF) were both higher for HOC group in the three conditions (rest, exercise, post-exercise) ($p < 0.05$). This difference was similar across all conditions. These results suggest that SRC might affect cardio-autonomic function differently during development than during adulthood thus reinforcing the need for specific post-concussion interventions for the developing population.

Keywords

Sport-related concussion – heart rate variability – development

Introduction

Accumulating evidence suggest persistent brain alterations following a sport-related concussion (SRC), or sport related traumatic brain injury. It is crucial to broaden our understanding of long-term consequences of SRC to guide post-injury intervention. Researchers have observed, months to years after a SRC, neuropsychological (Elleberg et al., 2007; Moser et al., 2005), emotional (Kerr et al. 2012; Moore, Sauve, and Elleberg 2015) and auditory (Turgeon et al., 2011) deficits, as well as metabolic (Henry et al., 2011) and functional (Broglia et al. 2009; Gosselin et al. 2012; Pontifex et al. 2009) brain alterations. Lately, a few studies investigated the effects of SRC on autonomous nervous system (ANS) function (Abaji et al. 2015; Gall, Parkhouse, and Goodman 2004; La Fontaine et al. 2009). ANS regulates vital functions, such as cardiovascular, respiratory, renal, gastrointestinal functions (Jänig, 2008).

In order to maintain the adequate blood pressure and provide the necessary blood flow to the brain and vital organs, the ANS continuously modulates heart rate through the sinoatrial node (Thayer et al., 2012) in response to blood pressure oscillations, respiration, thermoregulation and circadian biorhythm (Marques, Silverman, & Sternberg, 2010). This continuous cardio-autonomic activity generates a biosignal, the heart rate variability (HRV), which can be measured noninvasively. HRV represents the slight variation of the intervals between two consecutive heart beats (RR intervals). A high HRV reveals that more adjustments are made by the ANS to tend towards homeostasis which suggests that cardio-autonomic function adapts more appropriately to body's need. Inversely, lower HRV suggests that cardio-autonomic function does not

adapt optimally. Accordingly, whereas high HRV is generally considered a marker of good health, low HRV is associated with poor health outcomes such as heart diseases (Thayer et al., 2010) and autonomic neuropathy in diabetics (Vinik, Erbas, & Casellini, 2013). Moreover, several studies in adults and children who incurred mild, moderate or severe traumatic brain injuries found decreased HRV at rest in the acute (Goldstein et al. 1998; Henden et al. 2014; Mowery et al. 2008) and chronic phases of the injury (Baguley et al. 2006; Katz-Leurer et al. 2010; King et al. 1997).

Studies investigating HRV specifically following a SRC only studied adult participants and only observed differences in HRV during exercise, but not during rest. Gall and al. (2004) observed an increased mean heart rate (HR) and a decreased HRV during moderate exercise on an ergocycle in adult athletes tested 2 and 7 days after a SRC. La Fontaine and al. (2009), also found a decrease in HRV during a 3 minutes isometric handgrip contraction (IHGC) in athletes 2 days and 2 weeks after a SRC compared to matched controls. The concussed athletes' HRV increased between the two testing days suggesting an improvement towards normality over time. Following a similar protocol, Abaji et al. (2015) found a decrease in HRV during a IHGC in a group of athletes who were tested on average 3 months after a SRC. Time since the SRC was correlated with HRV, suggesting some recovery. Altogether, these studies show that a SRC leads to a disruption in cardio-autonomic function revealed during physical exertion in adult athletes in the acute and the chronic phase of their injury. The pre-frontal cortex, which seems to be particularly affected by a SRC (Elleberg et al., 2007; Witt et al., 2010), appears to be implicated in cardio-autonomic activity (Ad, 1990; R.D. Lane, Reiman,

Ahern, & Thayer, 2001; Thayer et al., 2012). Moreover, white matter tracts connecting the pre-frontal cortex to the cardio-autonomic centers in the brainstem might be altered following a SRC (Williamson et al. 2013).

Little to nothing is known about the consequences of a SRC on cardio-autonomic function during development. The brain of children and adolescents appears to be more vulnerable and more affected by a SRC than the adult brain (Baillargeon et al., 2012; Daneshvar et al., 2011; Field et al., 2003; Giza & Prins, 2006; Patel et al., 2005). In addition, neural adaptations following a SRC, such as cardio-autonomic adaptations, are likely to differ during development. The developing brain is continuously and rapidly reorganizing its connexions in response to internal and external stimuli to become more performant, more efficient and more adapted to its environment. This strong reorganization capacity of the brain during development can be restrained and impaired by brain injuries such as SRC, therefore compromising brain maturation and leading to inappropriate neural adaptations (Anderson et al., 2011; Giza & Prins, 2006). (Giza & Prins, 2006; Moore et al., 2014). Hence, cardio-autonomic function and HRV may be compromised differently during development following a SRC than it is in adults.

The present study sought to evaluate HRV before, during and after physical exercise in adolescents with a history of SRC sustained during childhood and/or adolescence. In line with previous research with concussed athletes, we hypothesized that there would be no group difference in HRV at rest, but that adolescents with a history of SRC would exhibit a decreased HRV during and after physical exercise compared to adolescents

who never suffered from a SRC. This decrease will persist even months to years after a SRC because of the increased vulnerability of the brain to a SRC during development.

Methods

Participants

Eighty-nine adolescents aged between 11.7 and 17.6 years participating in competitive hockey were included in the present study: 52 athletes had a history of one or more SRC (HOC) and 36 athletes were without a history of SRC (WHOC). The athletes were recruited from minor hockey leagues. The ethics committee at the Université de Montréal approved this study and all participants and their parents were aware of the purpose of the study and procedures before they gave their consent.

Participants in the HOC group sustained one or two SRC that were medically diagnosed or self-reported. Fifteen only had diagnosed SRC, 15 only had undiagnosed SRC and 6 had both diagnosed and undiagnosed SRC. To identify self-reported SRC, all athletes and their parents were asked to report all incidents that lead to them to experience any concussion symptom from the SCAT-2 (McCrory et al., 2009). Self-reported incidents were confirmed by a clinical neuropsychologist. The criteria established by the American Academy of Neurology and the consensus statement of the 4th International Conference on concussion in sport were used for the medically diagnosed and the self-reported concussions (McCrory et al., 2009). Self-reported concussions were also included to limit group attribution errors that can occur if athletes who sustained an undiagnosed SRC are assigned to the control group. McCrea et al. (2004), in a study with college football athletes, found that 53% of concussive incidents were unreported.

Similarly, Llewellyn et al. (2014) observed that 50% of the college athletes potentially sustained an unreported SRC during their athletic career. Further, results from the study of Kerr et al. (2012) suggest that the recall of the history of SRC remains reliable over time. Additionally, in the present study, recall was facilitated by the help of the parents. Any case for which there was any ambiguity associated with the self-reported injury or was excluded from the study to avoid erroneous group attribution (n = 16).

Participants with a history of head injury unrelated to sport, psychiatric illness, psychotropic medication usage or neurological disorders (seizure disorder or brain tumor) were also excluded.

Participants in the HOC group sustained 1 or 2 SRC (M= 1.28; SE = 0.08) and were tested between 3 to 59 months after their last SRC (M = 21,5; SE = 2.9). No athlete reported symptoms at the moment of testing.

Demographics and athletic characteristics for each group are presented in **Table 1**.

Table 1. Demographics and athletic characteristics

Variables	WHOC (n = 52)	HOC (n = 39)
Age (years)	15.0 (±1.5)	15.0 (±1.7)
Weight (kg)	67.1 (±14.9)	64.1 (±17.0)
Height (m)	1.7 (±0.1)	1.7 (±0.1)
BMI (kg/m ²)	21.9 (±3.1)	21.4 (±3.3)
Number of concussion	0	1.3 (±0.4) Range : 1 - 2
Time since last injury (months)	N/A	25.8 (±25.2)
Amnesia	N/A	11
Loss of consciousness	N/A	6
Number of years playing hockey	9.25 (±2.6)	9.1 (±2.3)
Position	28 F; 19 D; 5 G	25 F; 11 D; 3 G

F = forward, D = Defensman, G = Goalie

Protocol

The testing included 3 phases: a pre-exercise rest, a bout of moderate intensity exercise on ergocycle, and a post exercise rest. All participants were instructed to not exercise nor drink any caffeine beverage on the day of testing. The testing took place in a quiet room, with controlled temperature. First, participants rested for 5 minutes, sitting in an upright position with their eyes closed. Then, on an ergocycle (LODE, Corival V3, Groningen, The Netherlands), they did a 6 minute step-wise incremental warm-up, following a modified McMaster protocol (Heyward, 2014). Directly after the warm-up, participants pedaled 20 minutes at a workload that ranged from 60 to 70 % of their theoretical maximal heart rate (TMHR), estimated with $208 - 0.7 \times \text{age}$, a formula validated in children and adolescents (Machado & Denadai, 2011; Mahon, Marjerrison, Lee, Woodruff, & Hanna, 2010). This intensity and duration were chosen because, together, they represent a cardiovascular challenge that allows to unveil cardio-autonomic deficits while remaining feasible and safe for all participants. Subsequently, the workload was reduced by half and the participants actively cooled-down for 2 minutes for safety purposes. Throughout the exercise period, including the warm-up and the cooldown, participants were instructed to maintain a pedaling rate between 60 and 70 rotations per minute (RPM), to stay in an upright position and to avoid talking unless necessary. Every 2 minutes, the children's OMNI scale of perceived exertion (Robertson et al., 2005), was presented to the participants who had to point the number between 0 to 10 corresponding to their state of exhaustion. This measure was obtained to verify, along with the workload and % of TMHR, that the exercise intensity was similar

in HOC and WHOC groups. Finally, participants went back on the chair for a 10 minute resting period.

The participants' electrocardiogram (ECG) was recorded throughout the entire procedure with a one-lead (2 electrodes) chest strap (BioHarness 3.0, Zephyr technology, Annapolis, USA) at a sample frequency of 250 Hz. The chest strap also measured the breathing waveform (25 Hz).

Signals processing and calculation of HRV indices and breathing rate

ECG examination and HRV analyses were conducted with Kubios HRV, version 2.0 (Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Kuopio, Finland) for the 4 last minutes of the 5 minute pre-exercise rest, the last 4 minutes of the 20 minute exercise and 4 minutes during the post-exercise rest.

All ECGs were visually inspected to identify potential physiological or technical artifacts. Physiological artifacts are ectopic beats, abnormal premature ventricular or atrial beats that do not originate from ANS depolarisation of the sinoatrial (SA) node. Technical artifacts can be the result of noise in the ECG due to electrode movement or simply an improperly fitted chest strap. Manual corrections were done when a technical artifact was falsely identified as an R peak or when an R peak was falsely rejected. Unidentifiable R peaks due to technical artifacts were interpolated with the cubic spline method (Peltola, 2012). This interpolation method was also used to remove and replace intervals containing ectopic beats. When ectopic beats are removed and replaced by a normal beat-to-beat sequence, the ECG R-R intervals are referred to as N-N intervals (normal-normal).

Once the ECG was artifact free, analysis of HRV in the time domain, frequency domain and non-linear domain were performed. The measures of interest in the time domain were: the mean NN interval (\overline{NN}), which is an inverse function of mean HR (\overline{HR}); the standard deviation of NN intervals (SDNN), which represents global NN interval variation; the root-mean square of successive difference (RMSSD), which represents, the variation from one NN interval to another, the short-term variability.

For frequency domain analysis, a continuous signal from the discrete NN intervals time series was resampled at 4 Hz using cubic spline interpolation. A Welch's periodogram with a window of 256 seconds and a window overlap of 126 seconds was then generated on which a FFT transformation was performed to obtain the frequency power distribution. We then estimated the absolute spectral power for low frequencies (LF; 0.04-0.15 Hz) and for high frequencies (HF; 0.15-1.00Hz). The HF range was extended to 1.00 Hz in order to include all high frequencies present during and after exercise (Berntson et al., 1997). HF absolute power has been associated with respiratory sinus arrhythmia (RSA) which is the changes in heart rate related to breathing (Berntson et al., 1997). LF has generally been associated with oscillations in blood pressure and vasomotor activity (Reyes del Paso et al., 2013).

SDNN, RMSSD, LF and HF were all transformed with the natural log (\ln SDNN, \ln RMSSD, \ln LF, \ln HF) to normalize highly skewed data and to minimise between-group differences in variance observed during data exploration. The approximate entropy (ApEn), which represents heart rate complexity, was also measured to assess non-linear variations in HR.

We also used Kubios to identify the breathing cycles and calculate mean breathing rate (\overline{BR}).

Statistical analysis

Independent sample t-tests were performed to compare the HOC and the WHOC groups for demographics variables (**Table 1**) and for variables related to exercise (**Table 2**). Repeated measures Analyses of Variance (ANOVA) were conducted for mean \overline{BR} , \overline{NN} , $\ln SDNN$, $\ln RMSSD$, $\ln LF$, $\ln HF$ and ApEn where *group* (HOC and WHOC) was the between subject factor and *condition* (pre, exercise and post) was the within subject factor. Also, bivariate correlations were carried out in the HOC group to investigate the relation between time since the last injury and HRV measures that revealed significant group differences. Also, separate bivariate correlations were conducted in each group to investigate the relation between age at testing and HRV measures. All data are presented as means \pm standard-error. Statistical analyses were performed using SPSS software version 22 (IBM Corporation, Armonk, NY).

Results

Participants

As revealed by a series of t-tests (all, $\rho > 0.10$), there was no significant difference between athletes from the HOC group and athletes from the WHOC group in terms of age, height, weight, body mass index and years playing competitive hockey. Moreover, the t-tests (all, $\rho > 0.10$) did not reveal any difference in HR%, workload and OMNI scale score throughout the exercise session. These results indicate that the HOC and the

WHOC groups have similar values for anthropometric measures and similar values for exercise and fitness-related variables.

\overline{NN}

An ANOVA for \overline{NN} (**Figure 1A**) revealed a significant main effect of condition ($F[2,172] = 625.995$; $\rho < 0.000$). However, there was no condition X group interaction nor a main effect of group. Thus, \overline{NN} in the HOC and the WHOC groups is similar at rest and it changes similarly during and after exercise.

$LnSDNN$

An ANOVA for $LnSDNN$ (**Figure 1B**) revealed a significant main effect of condition ($F[2,172] = 761.975$; $\rho < 0.000$) and a significant main effect of group ($F[1,86] = 5.559$; $\rho < 0.05$), but no group X time interaction. Irrespective of condition, the HOC group ($M = 3.521$; $SE = 0.40$) showed a greater $LnSDNN$ than the WHOC group ($M = 3.671$; $SE = 0.49$) and this difference remains similar across all conditions.

$LnRMSSD$

An ANOVA for $LnRMSSD$ (**Figure 1C**) revealed a significant main effect of condition ($F[2,172] = 768.109$; $\rho < 0.000$) but did not reveal a group X condition interaction nor a main effect of group. This indicates that $LnRMSSD$ is similar in HOC and WHOC groups at rest and that it changes similarly during and after exercise.

$LnLF$

An ANOVA for $LnLF$ (**Figure 1D**) revealed a significant main effect of condition ($F[2,172] = 585.194$; $\rho < 0.000$) and a significant main effect of group ($F[1,86] = 7.876$; $\rho < 0.01$) but the condition X group interaction did not reach significance. Irrespective of condition,

the HOC group ($M = 5.744$; $SE = 0.86$) showed a greater $\ln LF$ than the WHOC group ($M = 6.123$; $SE = 1.04$) and this difference remains similar across all conditions.

LnHF

An ANOVA for *LnHF* (**Figure 1E**) revealed a significant main effect of condition ($F[2,172] = 701.348$; $p < 0.000$) but did not reveal a group X condition interaction nor a main effect of group. These results suggest that *LnHF* is similar in HOC and WHOC groups at rest and that it changes similarly during and after exercise.

ApEn

An ANOVA for *ApEn* (**Figure 1F**) revealed a significant main effect of condition ($F[2,172] = 245.051$; $p < 0.000$) but did not reveal a group X condition interaction nor a main effect of group. This suggests that *ApEn* is similar in HOC and WHOC groups at rest and that it changes similarly during and after exercise.

\overline{BR}

An ANOVA for \overline{BR} (**Figure 1G**) revealed a significant main effect of condition ($F[2,172] = 872.709$; $p < 0.000$) but did not reveal a group X condition interaction nor a main effect of group. Thus, \overline{BR} is similar in HOC and WHOC groups at rest and it changes similarly for both groups during and after exercise.

Bivariate correlations

Bivariate correlations conducted separately for each group revealed that age at testing was significantly correlated with $\ln SDNN$ during exercise for the WHOC ($-.444$; $p < 0.001$) and the HOC groups ($-.454$; $p < 0.01$) and with $\ln LF$ during exercise for the WHOC ($-.286$;

$\rho < 0.05$) and the HOC groups (-.489; $\rho < 0.01$). These negative correlations with age suggest that HRV decreases with age during adolescence.

Bivariate correlations for the HOC group between time since last concussion and $\ln\text{SDNN}$ or $\ln\text{LF}$ failed to reveal significance for all conditions.

Discussion

The purpose of this study was to investigate the consequences of SRC sustained during development on adolescents' cardio-autonomic function. To do so we measured HRV before, during and after moderate exercise on a ergocycle. Based on the adult literature, we expected to find lower HRV in adolescents with a history of SRC compared to adolescents who never suffered from a SRC. Instead, we observed higher HRV in the group of athletes with a history of concussion compared to non-concussed teammates. Specifically, $\ln\text{SDNN}$ and $\ln\text{LF}$ were greater in the HOC group across all conditions. However, the HOC and WHOC groups seemed to have a similar cardio-autonomic reaction to exercise with no group X condition interaction for any of the HRV measures. It is unlikely that the differences measured in the current study result from physiological variables. The two groups of athletes have similar anthropometric measures and a similar mean age. Further, exercise load and intensity were equated and individualised and auto-reported exertion was the same for both groups. Moreover, the two groups have been playing hockey for a similar number of years. Finally, the HOC and WHOC groups showed a similar $\overline{\text{BR}}$ and a similar $\overline{\text{NN}}$ across all conditions. Hence, between group differences cannot be explained by the mathematical and physiological

relationship that exists between HR and HRV measures (Sacha, 2014) nor the negative relationship between BR and HRV (Song & Lehrer, 2003).

The possibility that a SRC was falsely diagnosed or that a self-reported SRC was not a SRC cannot be neglected. Conversely, even if we scrupulously investigated history of SRC in the group of athlete who reported never sustaining a SRC, it is not impossible that they incurred a SRC that went unnoticed or was unreported. Nonetheless, it is unlikely that these possible group attribution errors were specific to only one of the two groups. Thus, these potential errors should not considerably affect results interpretation.

Previous studies suggested that traumatic brain injuries and SRC are associated to a lower HRV in the acute and chronic phase (Abaji et al., 2015; Gall et al., 2004; King et al., 1997; La Fontaine et al., 2011). Given that a lower HRV is generally interpreted as a diminished ability of the cardio-autonomic function to adapt properly and efficiently, this lower HRV is suggested to be the manifestation of a disrupted cardio-autonomic function. In contrast, a healthy system has a higher variability due to a good capacity of the cardio-autonomic function to make all adjustments required to maintain an optimal blood pressure and provide an adequate blood flow to the brain and vital organs (Thayer et al., 2012).

In the present study, the group of adolescents with a history of SRC exhibited a higher HRV compared to the group of adolescents who never incurred a SRC. These observations are counterintuitive given that it is unlikely that a SRC would improve cardio-autonomic function. These results might be explained by a different reaction of the ANS to a SRC during childhood and adolescence than for adulthood. Indeed, a SRC

incurred during development is likely to delay and impair brain maturation as well as cardio-autonomic maturation (Anderson et al., 2011; Giza & Prins, 2006; Patel et al., 2005). The healing process necessary to return to pre-injury capacity before pursuing brain maturation might delay it (Giza & Prins, 2006) and the development alterations in terms of myelinisation, connectivity and density might slow down the maturation (Robert D. Moore et al., 2014). The significant negative correlation of age with both lnSDNN and lnLF during exercise in each group suggest that the HRV decreases with age during adolescence which is in accordance with other studies who explored HRV during development (Finley & Nugent, 1995; Gasior et al., 2015; Goto et al., 1997; Moodithaya & Avadhany, 2012; Shannon et al., 1987). Thus, the higher HRV observed months to years after a SRC in the HOC group, might just be the outcome of a slower and/or delayed reduction over time compared to normal cardio-autonomic development.

Another possibility is that the higher HRV observed months to years after a SRC is the result of an overcompensation following the initial decrease in HRV observed in the acute phase of a SRC in previous studies (Gall et al., 2004; La Fontaine et al., 2009). This overcompensation might be the result of inappropriate neural adaptations caused by altered development following a SRC (Giza & Prins, 2006).

It is difficult to give a precise physiological interpretation of the difference that were found for lnSDNN and lnLF. SDNN represents global HRV (Billman, 2011; Malik et al., 1996), which encompass short-term and long-term variability, but it has never been

associated with any specific physiological phenomenon. As for LF absolute power, its origins are less clear and are a topic of greater debate. While some have suggested that LF are associated with changes in the modulation of sympathetic activity (Malliani et al., 1991; Nicola Montano et al., 2009; Pagani et al., 1984), others believe they have vagal origins (Grasso et al., 1997; Reyes del Paso et al., 2013) while some think both branches of the ANS interact to generate LF (Berntson et al., 1997; Billman, 2011; Houle & Billman, 1999; Malik et al., 1996). Other studies suggest that it might be related to baroreflex function (D. S. Goldstein et al., 2011; Moak et al., 2009; Rahman et al., 2011). Thus, given that no specific physiological explanation can be put forward with conviction to describe the between group difference observed for LF and SDNN it can only be concluded that adolescents athletes with a history of SRC during development might have a disrupted cardio-autonomic function with a higher HRV.

The present study suggests that HRV, as a tool to guide return to play, should be used cautiously in developing population given that HRV alteration following a SRC might be different than in adults. Longitudinal studies are warranted to better track HRV in the days, months and years following a SRC during development.

Current results suggest long-term disruption of the cardio-autonomic function in adolescents with a history of concussion incurred during pre-adolescence and/or adolescence. Furthermore, this study highlights the importance of managing SRC differently in developing population than in adults.

References

Abaji, Joseph Patrick, Daniel Curnier, Robert Davis Moore, and Dave Ellemberg. 2015. "Persisting Effects of Concussion on Heart Rate Variability during Physical Exertion."

- Journal of Neurotrauma*, neu.2015.3989. doi:10.1089/neu.2015.3989.
- Anderson, Vicki, Megan Spencer-Smith, and Amanda Wood. 2011. "Do Children Really Recover Better? Neurobehavioural Plasticity after Early Brain Insult." *Brain*. doi:10.1093/brain/awr103.
- Baguley, Ian J, Roxana E Heriseanu, Kim L Felmingham, and Ian D Cameron. 2006. "Dysautonomia and Heart Rate Variability Following Severe Traumatic Brain Injury." *Brain Injury : [BI]* 20 (4): 437–44. doi:10.1080/02699050600664715.
- Berntson, Gary G, Thomas Bigger Jr., Dwain L Eckberg, Paul Grossman, Peter G Kaufmann, Marek Malik, Haikady N Nagaraja, et al. 1997. "Heart Rate Variability: Origins, Methods, and Interpretive Caveats." *Psychophysiology* 34 (6): 623–48. doi:10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x.
- Broglio, Steven P, Mathew B Pontifex, Philip O'Connor, and Charles H Hillman. 2009. "The Persistent Effects of Concussion on Neuroelectric Indices of Attention." *Journal of Neurotrauma* 26 (9): 1463–70. doi:10.1089/neu.2008.0766.
- Choe, Meeryo C., Talin Babikian, John DiFiori, David a. Hovda, and Christopher C. Giza. 2012. "A Pediatric Perspective on Concussion Pathophysiology." *Current Opinion in Pediatrics* 24 (6): 1. doi:10.1097/MOP.0b013e32835a1a44.
- Daneshvar, Daniel H., David O. Riley, Christopher J. Nowinski, Ann C. McKee, Robert A. Stern, and Robert C. Cantu. 2011. "Long-Term Consequences: Effects on Normal Development Profile After Concussion." *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. doi:10.1016/j.pmr.2011.08.009.
- Elleberg, Dave, Suzanne Leclerc, Sandra Couture, and Chantal Daigle. 2007. "Prolonged Neuropsychological Impairments Following a First Concussion in Female University Soccer Athletes." *Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 17 (5): 369–74. doi:10.1097/JSM.0b013e31814c3e3e.
- Field, Melvin, Michael W. Collins, Mark R. Lovell, and Joseph Maroon. 2003. "Does Age Play a Role in Recovery from Sports-Related Concussion? A Comparison of High School and Collegiate Athletes." *The Journal of Pediatrics* 142 (5): 546–53. doi:10.1067/mpd.2003.190.
- Gall, B, W S Parkhouse, and D Goodman. 2004. "Exercise Following a Sport Induced Concussion." *British Journal of Sports Medicine* 38 (6): 773–77. doi:10.1136/bjism.2003.009530.
- Giza, Christopher C., and Mayumi L. Prins. 2006. "Is Being Plastic Fantastic? Mechanisms of Altered Plasticity after Developmental Traumatic Brain Injury." *Developmental Neuroscience*. doi:10.1159/000094163.
- Goldstein, B, D Toweill, S Lai, K Sonnenthal, and B Kimberly. 1998. "Uncoupling of the Autonomic and Cardiovascular Systems in Acute Brain Injury." *American Journal of Physiology* 275 (4 Pt 2): R1287–92.
- Goldstein, David S, Oladi Bentho, Mee-Yeong Park, and Yehonatan Sharabi. 2011. "Low-Frequency Power of Heart Rate Variability Is Not a Measure of Cardiac Sympathetic Tone but May Be a Measure of Modulation of Cardiac Autonomic Outflows by Baroreflexes." *Experimental Physiology* 96 (12): 1255–61. doi:10.1113/expphysiol.2010.056259.

- Gosselin, Nadia, Carolina Bottari, Jen-Kai Chen, Sonja Christina Huntgeburth, Louis De Beaumont, Michael Petrides, Bob Cheung, and Alain Ptito. 2012. "Evaluating the Cognitive Consequences of Mild Traumatic Brain Injury and Concussion by Using Electrophysiology." *Neurosurgical Focus* 33 (6): E7: 1–7. doi:10.3171/2012.10.FOCUS12253.
- Henden, P L, S Sondergaard, B Rydenhag, B Reinsfelt, S E Ricksten, and a Aneman. 2014. "Can Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability Predict Late Neurological Outcome in Patients with Traumatic Brain Injury?" *J Neurosurg Anesthesiol* 26 (1): 50–59. doi:10.1097/ANA.0b013e3182a47b62.
- Henry, Luke C, Sébastien Tremblay, Suzanne Leclerc, Abdesselam Khat, Yvan Boulanger, Dave Ellemberg, and Maryse Lassonde. 2011. "Metabolic Changes in Concussed American Football Players during the Acute and Chronic Post-Injury Phases." *BMC Neurology* 11 (1): 105. doi:10.1186/1471-2377-11-105.
- Jänig, Wilfrid. 2008. "The Integrative Action of the Autonomic Nervous System: Neurobiology of Homeostasis." *Book*, 636. doi:10.1017/CBO9780511541667.
- Katz-Leurer, Michal, Hemda Rotem, Ofer Keren, and Shirley Meyer. 2010. "Heart Rate and Heart Rate Variability at Rest and during Exercise in Boys Who Suffered a Severe Traumatic Brain Injury and Typically-Developed Controls." *Brain Injury : [BI]* 24 (2): 110–14. doi:10.3109/02699050903508234.
- Kerr, Z. Y., S. W. Marshall, H. P. Harding, and K. M. Guskiewicz. 2012. "Nine-Year Risk of Depression Diagnosis Increases With Increasing Self-Reported Concussions in Retired Professional Football Players." *The American Journal of Sports Medicine* 40 (10): 2206–12. doi:10.1177/0363546512456193.
- King, M L, S W Lichtman, G Seliger, F a Ehert, and J S Steinberg. 1997. "Heart-Rate Variability in Chronic Traumatic Brain Injury." *Brain Injury : [BI]* 11 (6): 445–53.
- La Fountaine, Michael F., James D. Gossett, Ronald E. De Meersman, and William A. Bauman. 2011. "Increased QT Interval Variability in 3 Recently Concussed Athletes: An Exploratory Observation." *Journal of Athletic Training* 46 (3): 230–33.
- La Fountaine, Michael F., Kevin S. Heffernan, James D. Gossett, William A. Bauman, and Ronald E. De Meersman. 2009. "Transient Suppression of Heart Rate Complexity in Concussed Athletes." *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 148 (1-2): 101–3. doi:10.1016/j.autneu.2009.03.001.
- Llewellyn, Tracy, G Trey Burdette, a Barry Joyner, and Thomas a Buckley. 2014. "Concussion Reporting Rates at the Conclusion of an Intercollegiate Athletic Career." *Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 24 (1): 76–79. doi:10.1097/01.jsm.0000432853.77520.3d.
- Machado, Fabiana Andrade, and Benedito Sérgio Denadai. 2011. "Validity of Maximum Heart Rate Prediction Equations for Children and Adolescents." *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 97 (2): 136–40. doi:10.1590/S0066-782X2011005000078.
- Mahon, Anthony D, Andrea D Marjerrison, Jonah D Lee, Megan E Woodruff, and Lauren E Hanna. 2010. "Evaluating the Prediction of Maximal Heart Rate in Children and Adolescents." *Research Quarterly for Exercise and Sport* 81 (4): 466–71. doi:10.5641/027013610X13088600029337.

- Malik, M, Jt Bigger, Aj Camm, and Re Kleiger. 1996. "Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology." *European Heart Journal* 17: 354–81. doi:0195-668X/96/030354 + 28 \$18.00/0.
- Malliani, a, M Pagani, F Lombardi, and S Cerutti. 1991. "Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain." *Circulation* 84 (2): 482–92. doi:10.1161/01.CIR.84.2.482.
- Marques, Andrea H., Marni N. Silverman, and Esther M. Sternberg. 2010. "Evaluation of Stress Systems by Applying Noninvasive Methodologies: Measurements of Neuroimmune Biomarkers in the Sweat, Heart Rate Variability and Salivary Cortisol." In *NeuroImmunoModulation*, 17:205–8. doi:10.1159/000258725.
- McCrea, Michael, Thomas Hammeke, Gary Olsen, Peter Leo, and Kevin Guskiewicz. 2004. "Unreported Concussion in High School Football Players: Implications for Prevention." *Clinical Journal of Sport Medicine* 14 (1): 13–17. doi:10.1097/00042752-200401000-00003.
- McCrory, Paul, Willem Meeuwisse, Karen Johnston, Jiri Dvorak, Mark Aubry, Mick Molloy, and Robert Cantu. 2009. "Consensus Statement on Concussion in Sport: The 3rd International Conference on Concussion in Sport Held in Zurich, November 2008." In *Journal of Athletic Training*, 44:434–48. doi:10.1016/j.pmrj.2009.03.010.
- Meehan, William P, and Richard G Bachur. 2009. "Sport-Related Concussion." *Pediatrics* 123 (1): 114–23. doi:10.1542/peds.2008-0309.
- Montano, Nicola, Alberto Porta, Chiara Cogliati, Giorgio Costantino, Eleonora Tobaldini, Karina Rabello Casali, and Ferdinando Iellamo. 2009. "Heart Rate Variability Explored in the Frequency Domain: A Tool to Investigate the Link between Heart and Behavior." *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. doi:10.1016/j.neubiorev.2008.07.006.
- Moore, Robert Davis, William Sauve, and Dave Ellemberg. 2015. "Neurophysiological Correlates of Persistent Psycho-Affective Alterations in Athletes with a History of Concussion." *Brain Imaging and Behavior*. doi:10.1007/s11682-015-9473-6.
- Moser, Rosemarie Scolaro, Philip Schatz, and Barry D. Jordan. 2005. "Prolonged Effects of Concussion in High School Athletes." *Neurosurgery* 57 (2): 300–306. doi:10.1227/01.NEU.0000166663.98616.E4.
- Mowery, N T, P R Norris, W Riordan, J M Jenkins, A E Williams, and J A Morris Jr. 2008. "Cardiac Uncoupling and Heart Rate Variability Are Associated with Intracranial Hypertension and Mortality: A Study of 145 Trauma Patients with Continuous Monitoring." *J Trauma* 65 (3): 621–27.
- Peltola, Mirja A. 2012. "Role of Editing of R-R Intervals in the Analysis of Heart Rate Variability." *Frontiers in Physiology*. doi:10.3389/fphys.2012.00148.
- Pontifex, Matthew B., Phillip M. O'Connor, Steven P. Broglio, and Charles H. Hillman. 2009. "The Association between Mild Traumatic Brain Injury History and Cognitive Control." *Neuropsychologia* 47 (14): 3210–16. doi:10.1016/j.neuropsychologia.2009.07.021.
- Rahman, Faisal, Sandra Pechnik, Daniel Gross, LaToya Sewell, and David S. Goldstein.

2011. "Low Frequency Power of Heart Rate Variability Reflects Baroreflex Function, Not Cardiac Sympathetic Innervation." *Clinical Autonomic Research* 21 (3): 133–41. doi:10.1007/s10286-010-0098-y.
- Reyes del Paso, Gustavo A., Wolf Langewitz, Lambertus J M Mulder, Arie van Roon, and Stefan Duschek. 2013. "The Utility of Low Frequency Heart Rate Variability as an Index of Sympathetic Cardiac Tone: A Review with Emphasis on a Reanalysis of Previous Studies." *Psychophysiology*. doi:10.1111/psyp.12027.
- Sacha, Jerzy. 2014. "Interaction between Heart Rate and Heart Rate Variability." *Annals of Noninvasive Electrocardiology : The Official Journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc* 19 (3): 207–16. doi:10.1111/anec.12148.
- Shannon, D C, D W Carley, and H Benson. 1987. "Aging of Modulation of Heart Rate." *The American Journal of Physiology* 253 (4 Pt 2): H874–77. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12890036>.
- Song, Hye-Sue, and Paul M Lehrer. 2003. "The Effects of Specific Respiratory Rates on Heart Rate and Heart Rate Variability." *Applied Psychophysiology and Biofeedback* 28 (1): 13–23. doi:10.1023/A:1022312815649.
- Thayer, Julian F., Fredrik Åhs, Mats Fredrikson, John J. Sollers, and Tor D. Wager. 2012. "A Meta-Analysis of Heart Rate Variability and Neuroimaging Studies: Implications for Heart Rate Variability as a Marker of Stress and Health." *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. doi:10.1016/j.neubiorev.2011.11.009.
- Thayer, Julian F., Shelby S. Yamamoto, and Jos F. Brosschot. 2010. "The Relationship of Autonomic Imbalance, Heart Rate Variability and Cardiovascular Disease Risk Factors." *International Journal of Cardiology*. doi:10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
- Turgeon, Christine, François Champoux, Franco Lepore, Suzanne Leclerc, and Dave Ellemberg. 2011. "Auditory Processing after Sport-Related Concussions." *Ear and Hearing* 32 (5): 667–70. doi:10.1097/AUD.0b013e31821209d6.
- Vinik, Aaron I., Tomris Erbas, and Carolina M. Casellini. 2013. "Diabetic Cardiac Autonomic Neuropathy, Inflammation and Cardiovascular Disease." *Journal of Diabetes Investigation*. doi:10.1111/jdi.12042.
- Heyward, Vivian, Gibson, Ann. 2014. "Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription 7th Edition With Online Video." *Environments*, 552.
- Williamson, John B, Kenneth M Heilman, Eric C Porges, Damon G Lamb, and Stephen W Porges. 2013. "A Possible Mechanism for PTSD Symptoms in Patients with Traumatic Brain Injury: Central Autonomic Network Disruption." *Frontiers in Neuroengineering* 6 (December): 13. doi:10.3389/fneng.2013.00013.
- Witt, Suzanne T., David W. Lovejoy, Godfrey D. Pearlson, and Michael C. Stevens. 2010. "Decreased Prefrontal Cortex Activity in Mild Traumatic Brain Injury during Performance of an Auditory Oddball Task." *Brain Imaging and Behavior* 4 (3-4): 232–47. doi:10.1007/s11682-010-9102-3.

Discussion

3.1 Résultats

Notre objectif était d'évaluer les conséquences des CCOS durant le développement sur la fonction cardio-autonomique. Pour ce faire, nous avons comparé, pour différentes mesures de la VFC, un groupe de joueurs de hockey adolescents avec un historique d'une ou deux CCOS (groupe commotion) à un groupe de joueurs de hockey adolescents n'ayant jamais subi de CCOS ni d'autres TCC (groupe contrôle). Les deux groupes étaient similaires en termes d'âge, poids, taille, indice de masse corporel, nombre d'années de hockey jouées et position. Nous avons mesuré la VFC de nos participants avant, durant et après une séance d'exercice sur ergocycle. Les athlètes du groupe commotion avaient subi leur dernière CCOS entre 3 et 59 mois avant le jour du test.

Nous avons émis l'hypothèse que les adolescents avec un historique de CCOS présenteraient une VFC diminuée à l'effort et après l'exercice par rapport à leurs homologues n'ayant jamais subi de CCOS. À l'inverse, nous avons observé une VFC plus élevée pour le groupe commotion. Le logarithme naturel de l'ETNN ($\ln ETNN$) et le logarithme naturel des BF ($\ln BF$) étaient significativement plus élevées avant, pendant et après l'exercice et cette différence entre les deux groupes était similaire pour les trois conditions. Les valeurs du $\ln RMCDs$ et du $\ln HF$ étaient également supérieures pour le groupe commotion, mais ces différences n'étaient pas significatives. Nos résultats suggèrent que des adolescents évalués plusieurs mois, voire quelques années après une ou deux CCOS subies durant l'enfance ou l'adolescence ont une VFC plus élevée que des adolescents n'ayant jamais subi de CCOS. Qui plus est, cette différence n'évolue pas avec l'exercice ou après celui-ci.

Cette VFC plus élevée chez les adolescents avec un historique de CCOS est surprenante. La VFC représente les ajustements effectués par le SNA pour maintenir une pression artérielle et un débit sanguin adéquats au cerveau et aux autres organes vitaux (Thayer et al., 2012). Si la VFC est plus élevée, cela signifie que les ajustements de la fonction cardio-autonomique sont plus nombreux ce qui est généralement interprété comme

une bonne capacité d'adaptation du SNA aux changements physiologiques et aux changements environnementaux (Thayer et al., 2012). Par opposition, une VFC plus basse est généralement perçue comme une moins bonne adaptabilité de la fonction cardio-autonomique : le SNA est moins à même d'ajuster le rythme cardiaque pour tendre vers l'homéostasie ce qui se traduit par une plus faible variation du rythme cardiaque. Une VFC réduite est associée à un mauvais pronostic pour un grand nombre d'autres conditions cliniques. C'est le cas de patients atteints de maladies cardiaques, particulièrement à la suite d'un infarctus du myocarde (Brateanu, 2015). C'est également le cas pour les neuropathies autonomiques chez les diabétiques (Vinik et al., 2013). À l'opposée, une VFC élevée est généralement un marqueur de bonne santé (Berntson et al., 1997; Malik et al., 1996; Thayer et al., 2010).

Par ailleurs, les études s'étant penchées sur la VFC après une blessure au cerveau, qu'il s'agisse d'une ischémie cérébrale (Korpelainen et al., 1996; Vistisen et al., 2014), d'un TCC sévère, modéré ou léger (Baguley et al., 2006; Biswas et al., 2000; B. Goldstein et al., 1998; Henden et al., 2014; Katz-Leurer et al., 2010; Keren et al., 2005; King et al., 1997) ont presque systématiquement observé après la blessure une diminution de la VFC au repos. Les trois études effectuées chez des athlètes ayant subi des CCOS qui ont, elles aussi, observé une diminution de la VFC plus subtile, c'est-à-dire pendant l'exercice seulement (Abaji et al., 2015; Gall et al., 2004; La Fontaine et al., 2009). Pour ces blessures, quel que soit leur ampleur, il est logique de croire que, les régions du cerveau impliquées dans la fonction cardio-autonomique ont été touchées et que la conséquence de ces dommages est une diminution de la VFC. Cependant, dans la présente étude, on observe chez des adolescents une VFC plus élevée plusieurs mois à quelques années après une CCOS.

Contrairement aux participants des trois études précédentes ayant mesuré la VFC à la suite d'une CCOS chez les adultes, nos participants étaient des adolescents qui avaient subi leurs commotions durant leur l'adolescence ou la pré-adolescence. Nous avons

supposé que le fait que les CCOS aient été subies pendant le développement serait un facteur qui accroîtrait les conséquences et donc diminuerait davantage la VFC et ce pour une période de temps prolongée. Or, il est possible qu'une CCOS durant le développement ait des conséquences sur la fonction cardio-autonomique différentes qu'à l'âge adulte au lieu d'engendrer des conséquences similaires mais amplifiées.

Le développement est la période au cours de laquelle le cerveau change le plus. Il réorganise continuellement ses connexions à une très grande vitesse en réponse aux stimuli environnants (Choe et al., 2012; Giza & Prins, 2006). En réponse à une atteinte, le cerveau immature est susceptible de répondre et de s'adapter différemment d'un cerveau adulte en raison de cette nécessité constante de développement. De fait, le cerveau adulte, après une blessure, n'a comme nécessité que de réorganiser ses ressources neuronales pour compenser les déficits associés à la CCOS pour revenir vers le niveau de fonctionnement pré-blessure. Le cerveau immature, quant à lui, doit réorganiser ses connexions à la fois pour compenser les dommages et poursuivre son développement ce qui requiert davantage de ressources. Par ailleurs, une CCOS pourrait altérer cette plasticité cérébrale accrue du cerveau en développement, c'est-à-dire mener à des adaptations neurales inappropriées ou perturber le développement de la VFC (Anderson et al., 2011; Choe et al., 2012; Giza & Prins, 2006; Kirkwood et al., 2006). Plus spécifiquement, le développement perturbé des régions frontales du cerveau, en termes de myélinisation, connectivité et densité semble mener à des anomalies importantes au niveau de la matière grise ainsi que de la matière blanche (Giza & Prins, 2006; Moore et al., 2014). Giza et Prins (2006) utilisent le terme « mauvaise plasticité » pour désigner les adaptations non-fonctionnelles qui pourraient se produire dans le cerveau immature après une CCOS. Ces adaptations neurales nuiraient à la trajectoire normale du développement et certains déficits qui ne seraient pas observables à court terme après la blessure pourraient surgir plusieurs mois à plusieurs années après la blessure (Anderson et al., 2011; Choe et al., 2012; Giza & Prins, 2006; Kirkwood et al., 2006).

Il est également possible qu'une VFC plus élevée ne soit pas toujours mieux. Alors qu'on pense généralement que plus le SNA est en mesure de faire des ajustements au niveau du rythme cardiaque, plus celui-ci sera efficace, peut-être que cela n'est pas toujours vrai. Peut-être y a-t-il un point où trop de variabilité n'est pas optimale et que cette variabilité excessive peut devenir trop exigeante et énergivore pour le cerveau. La VFC plus élevée chez les adolescents avec un historique de CCOS observée dans notre étude est peut-être exagérée tandis que la VFC diminuée observée chez les adultes à la suite d'une CCOS (Abaji et al., 2015; Gall et al., 2004; La Fontaine et al., 2011) est insuffisante.

3.1.1 Théories explicatives

Plusieurs théories pourraient expliquer la VFC plus élevée observée chez les adolescents avec un historique de CCOS.

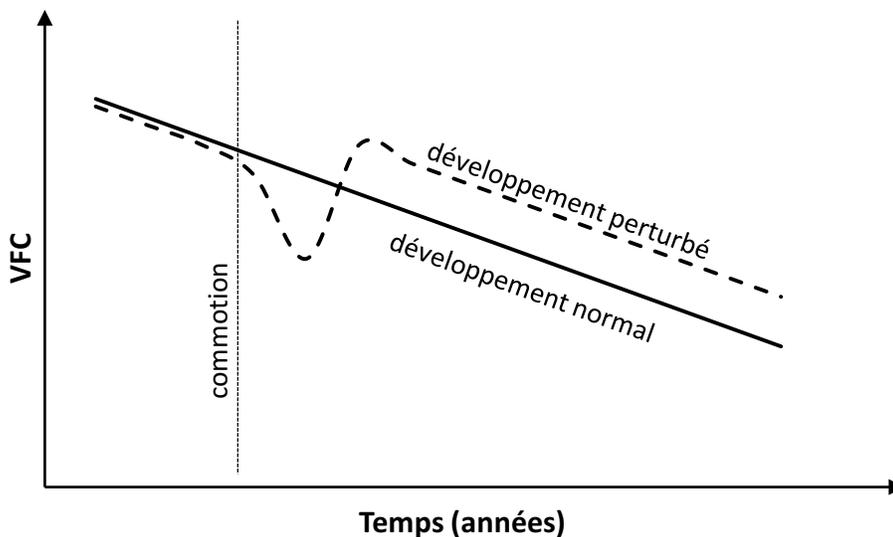
3.1.1.1 Surcompensation

La VFC plus élevée d'adolescents ayant un historique de CCOS pourrait être le résultat d'une surcompensation en réaction à la diminution initiale de la VFC dans la phase aiguë de la blessure observée par Gall et al. (2004) et La Fontaine et al. (2009). Après la diminution de la VFC dans les heures et jours suivant la CCOS la VFC, la VFC remonterait dans les semaines et mois vers les valeurs de pré-commotion avant de dépasser cette valeur pour atteindre un état d'hyperactivité cardio-autonomique. Le SNA génèrerait une VFC excessive et inefficace. Cette surcompensation représenterait donc des adaptations neurales exagérées et inappropriées résultant d'une plasticité cérébrale altérée durant le développement.

3.1.1.2 Adaptation stratégique

Les valeurs plus élevées de la VFC chez les adolescents avec un historique de CCOS pourraient également provenir d'une adaptation stratégique des centres de la fonction cardio-autonomique pour compenser la perte de précision des efférences du SNA. En effet, il est possible que, comme la fonction cardio-autonomique est altérée à la suite d'une CCOS, chaque efférence envoyée par le SNA module de façon moins précise le rythme cardiaque. Plus précisément, il n'ajuste pas tout à fait adéquatement la fréquence cardiaque pour les besoins en sang des organes et du cerveau. Par conséquent, pour ajuster le rythme cardiaque aussi bien qu'avant la blessure, le SNA s'adapterait en effectuant un plus grand nombre de modifications. Cela mènerait à une VFC plus élevée. La fonction cardio-autonomique serait ainsi à peu près aussi performante qu'avant la blessure, mais moins efficace.

Figure 2a – Surcompensation ou adaptation stratégique



3.1.1.3 Développement cardio-autonomique retardé ou ralenti

Une autre explication possible est basée sur la relation qui existe entre la VFC et l'âge pendant le développement. Nous avons observé de fortes corrélations négatives entre la VFC (lnETNN et lnLF) et l'âge pour la condition exercice et ce dans les deux groupes. Ces résultats sont divergents de ceux de quelques études (Kazuma et al., 2002; Lenard et al., 2004; Massin & Von Bernuth, 1997). Ces études n'ont toutefois pas tenu compte de l'interaction entre la FC et la VFC. Nos résultats par ailleurs sont en accord avec plusieurs études qui ont également trouvé une diminution de la VFC avec l'âge pendant l'enfance et l'adolescence (Finley & Nugent, 1995; Gasior et al., 2015; Goto et al., 1997; Moodithaya & Avadhany, 2012; Shannon et al., 1987). Cette diminution de la VFC pourrait donc être considérée comme un marqueur de la maturation de la fonction autonome. Si cela est le cas, on peut supposer que la diminution de la VFC avec l'âge durant l'enfance et l'adolescence se fait pour optimiser l'activité cardio-autonomique, la rendant de plus en plus efficace.

Ceci étant dit, on pourrait donc supposer que la VFC plus élevée chez des adolescents avec un historique de CCOS en comparaison avec des adolescents qui n'en n'ont jamais eu est la conséquence d'une maturation, retardée et/ou ralentie de la fonction cardio-autonomique.

À la suite d'une CCOS, pendant une certaine période de temps, il est possible que la fonction cardio-autonomique ne se développe plus ou presque plus parce que les ressources neuronales sont investies en majorité dans les adaptations neurales pour compenser les dommages liés à la CCOS. On dirait que le développement est retardé si, pendant une certaine période de temps la VFC reste stable au lieu de diminuer. Par la suite, une fois les adaptations compensatoires complétées, la maturation de la fonction cardio-autonomique peut poursuivre son cours normal et la VFC recommence à diminuer à une vitesse normale. La figure 2b illustre la théorie du développement retardé.

Figure 2b – Développement retardé

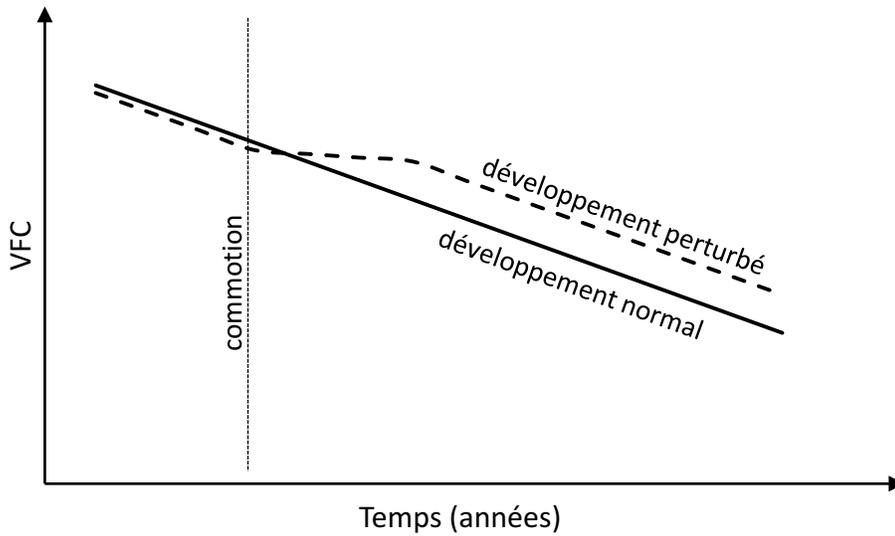
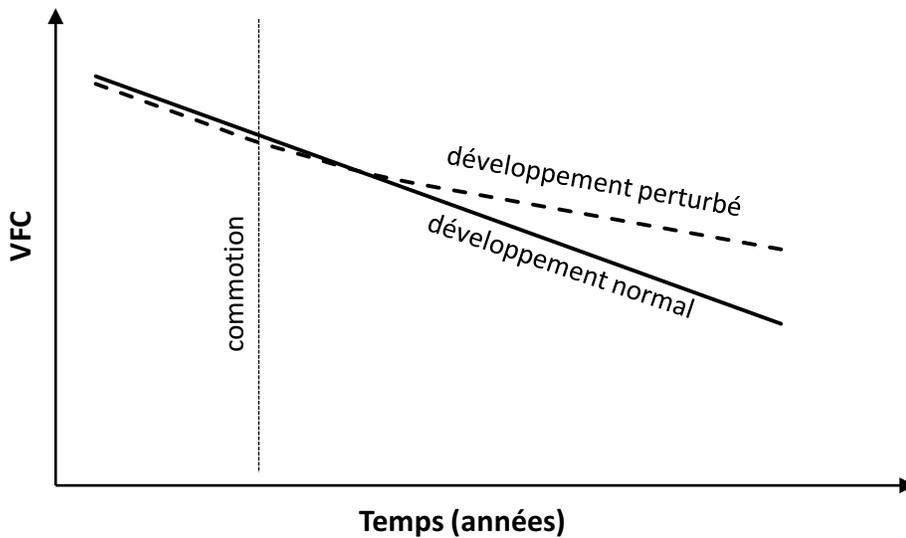


Figure 2c – Développement ralenti



Une CCOS, en affectant la plasticité cérébrale pourrait altérer la maturation cérébrale. Le développement de la fonction cardio-autonomique pourrait, par conséquent ralentir, menant à une diminution un ralentissement du taux de diminution de la VFC avec le développement normal. À long terme, les adolescents avec un historique de CCOS

auraient une fonction cardio-autonomique moins développée et une VFC plus élevée et donc moins optimale pour leur stade de développement.

Il est possible aussi que les modèles graphiques qui accompagnent les théories suggérées ci-haut soient combinés. Par exemple, il pourrait s'avérer qu'il y ait une surcompensation initiale puis une maturation retardée et/ou ralentie du cerveau. Quoiqu'il en soit, ces modèles sont purement théoriques. Des études longitudinales sont requises pour comprendre l'évolution de la VFC à la suite d'une CCOS durant le développement.

3.1.2 Réaction à l'exercice

Alors que nous nous attendions à voir un déficit de la fonction cardio-autonomique se manifester de façon plus subtile, c'est-à-dire durant l'exercice seulement, aucune interaction groupe (commotion, contrôle) X condition (pré, exercice, post) ne s'est révélée significative. La différence entre les deux groupes était la même pour les trois conditions. La fonction cardio-autonomique des deux groupes semble donc réagir de façon similaire à l'exercice, autant pendant qu'après celui-ci. Ainsi, la différence entre les groupes est globale plutôt que spécifique à l'exercice. Cela suggère que la fonction cardio-autonomique est fonctionnel mais est simplement différente et plus active. Cela supporte le modèle d'adaptation stratégique présenté plus tôt qui suggère que la fonction cardio-autonomique est fonctionnelle et performante, mais qu'elle fonctionne simplement différemment et moins efficacement. Il n'est pas impossible non plus que l'intensité de l'exercice était insuffisante pour faire apparaître un déficit à l'exercice pour le groupe commotion.

3.1.3 L'effet de la fréquence respiratoire sur la VFC

Comme plusieurs autres études mesurant la VFC, nous avons décidé de ne pas imposer de FR à nos participants mais plutôt de les laisser respirer librement.

Plusieurs études, à l'inverse, choisissent d'imposer une FR à leurs participants, stipulant que cela permet d'éliminer la possibilité qu'une différence entre des individus ou des groupes soit attribuable à l'effet de la respiration sur la VFC. Il est en effet bien connu que la respiration et la VFC sont fortement liées : en général, lorsque le rythme respiratoire augmente, la VFC diminue (Song & Lehrer, 2003). L'obligation de maintenir un rythme respiratoire imposé nous semble inapproprié pour mesurer l'activité naturelle de la VFC, particulièrement chez des enfants et des adolescents.

D'abord, suivre une cadence de respiration imposée requiert beaucoup de pratique et même avec cette pratique, cela demeure difficile et n'est pas naturelle, particulièrement chez les jeunes. Alors que la respiration est un acte souvent inconscient, il est impossible de suivre un rythme de respiration imposé inconsciemment. Que l'on le veuille ou non, une respiration imposée est plus exigeante cognitivement (Denver, Reed, & Porges, 2007), ce qui peut affecter l'allocation de ressources neurales à la fonction cardio-automatique et modifier la VFC. De surcroît, cette modification consciente de la respiration peut altérer la boucle de rétroaction normale par laquelle les mécanorécepteurs sensibles à l'étirement des poumons envoient des messages aux centres cardio-automatiques qui vont moduler le rythme cardiaque. De plus, les ratios inspiration/expiration et la résistance respiratoire sont altérés ce qui change la composition gazeuse du sang et modifie certains messages envoyés au SNA (Denver et al., 2007). Ce choix de laisser nos participants respirer spontanément nous a permis d'observer le plus naturellement possible la fonction cardio-automatique. Qui plus est, il nous paraissait peu probable que les groupes présentent une différence fondamentale de FR et la taille relativement importante de nos échantillons permettait de minimiser les probabilités qu'une différence de FR soit présente par hasard.

Nos résultats ne montrent en effet aucune différence entre les deux groupes au niveau de la FR tant avant, que pendant et après l'exercice. Les différences de VFC observées ne peuvent donc pas être expliquées par une différence de FR.

3.1.4 Comparaison avec les TCCS

Nos résultats sont divergents de l'étude de Katz-Leurer et al. (2010) qui ont observé une VFC diminuée 2,5 ans (1 à 5 ans) après un TCCS chez des enfants âgés entre 7 et 13 ans. Cependant, il ne s'agit pas nécessairement d'une contradiction. Les dommages qui font suite aux TCCS sont beaucoup plus importants qu'après une CCOS. La récupération à la suite d'un TCCS est beaucoup plus longue et la plasticité du cerveau est encore plus altérée que pour une CCOS. Il est ainsi très possible que les adaptations et compensations neuronales soient très différentes lorsque l'on compare ces blessures. Les dommages liés à un TCCS pendant le développement d'un individu sont peut-être trop importants pour permettre à la fonction cardio-autonomique de maintenir un niveau d'activité au-dessus de la valeur de VFC normale pour son âge ou son stade de développement. Par contre, un cerveau en développement ayant subi une CCOS semble avoir une fonction cardio-autonomique moins efficace mais semble disposer de suffisamment de ressources neuronales pour être dans un état d'hyperactivité cardio-autonomique. Cet état d'hyperactivité est lié à une VFC plus élevée.

De plus il est important de souligner que, dans l'étude de Katz-Leurer et al. (2010), les participants du groupe ayant subi des blessures au cerveau avaient une FC plus élevée. Mathématiquement et physiologiquement, une FC plus élevée est associée à une VFC plus basse (Sacha, 2014), donc la différence de VFC peut entre autres s'expliquer par une différence de FC.

3.1.5 Signification physiologique des résultats

Il est difficile de donner une interprétation physiologique précise de nos résultats. En effet, alors que certaines mesures de la VFC ne sont associées à aucune fonction physiologique précise, d'autres sont au centre de grandes controverses. Il est convenu que l'ETNN représente la variabilité globale de la VFC, c'est-à-dire la variabilité à long et

à court terme (Berntson et al., 1997; Billman, 2011; Malik et al., 1996). Aucun auteur n'a associé l'ETNN à une fonction physiologique précise. Néanmoins, comme l'ETNN englobe toute la variation du rythme cardiaque, on pourrait l'associer au fonctionnement global de la fonction cardio-autonomique.

Pour ce qui des BF en puissance absolue, bien qu'il soit convenu qu'elles représentent les oscillations de la pression artérielle et l'activité vasomotrice (Reyes del Paso et al., 2013), leurs origines physiologiques demeurent ambiguës et sources de débats. Certains auteurs les ont associés aux changements de la modulation du SNS (Akselrod et al., 1981; Introna et al., 1995; N Montano et al., 1994; Pagani et al., 1984), d'autres à ceux du SNP (Grasso et al., 1997; Reyes del Paso et al., 2013), d'autres à ceux du SNS et du SNP ensemble (Berntson et al., 1997; Houle & Billman, 1999; Malik et al., 1996), et d'autres au baroréflexe (Goldstein et al., 2011; Moak et al., 2009; Rahman et al., 2011).

De plus, il faut interpréter les résultats obtenus dans le domaine fréquentiel avec prudence en raison de la séparation arbitraire entre les BF (0,04-0,15 Hz) et les HF (0,15 Hz-1,00 Hz). En effet, La limite inférieure des HF, qui est également la limite supérieure des BF a été fixée à la valeur standard de 0,15 Hz, comme c'est le cas dans la très grande majorité des recherches faisant appel à l'analyse fréquentielle. Or, nous avons observé, durant le processus d'analyse, que pour 9 participants dans chacun de nos deux groupes, le pic associé à la fréquence respiratoire se trouvait partiellement ou complètement dans les BF. Les HF sont considérés comme étant en grande partie la manifestation de l'effet de la respiration sur le rythme cardiaque (Berntson et al., 1997). Par conséquent, la présence totale ou partielle du pic respiratoire à l'intérieur de l'intervalle arbitrairement défini comme les BF complexifie l'interprétation des BF et des HF. Néanmoins, comme le nombre de participants présentant cette caractéristique était égal pour les deux groupes, nous avons décidé de conserver ces participants différents puisque leur retrait de l'étude aurait pu biaiser l'analyse en plus de réduire considérablement la taille des échantillons et ainsi la puissance statistique des résultats.

L'interprétation des résultats obtenus dans le domaine fréquentiel ce doit donc d'être effectuée en tenant compte des limites associées à la séparation arbitraire des BF et des HF.

Compte tenu de la controverse entourant la signification physiologique des BF ainsi que des limites méthodologiques de l'analyse de cette mesure, nous n'entrerons pas dans les interprétations physiologiques de nos résultats pour les BF.

En somme, sur le plan physiologique, nos résultats suggèrent donc que la fonction cardio-autonomique est globalement plus active dans le groupe d'adolescents avec un historique de CCOS.

3.2 Limites

Avant le segment de 4 minutes analysé pour le repos pré-exercice, nos participants ont fait seulement 1 minute de repos pour atteindre un état stable. Bien que cette période soit suffisante pour que nos données soient tout à fait valides, il aurait été préférable, pour avoir un signal plus stationnaire, de prévoir une période de repos préalable à l'enregistrement plus longue, soit de l'ordre de 10 à 15 minutes. Le signal enregistré aurait ainsi été encore plus stable.

Une limite peut-être plus importante est le fait que durant la condition post-exercice, le signal n'était pas stationnaire, puisque la FC, en phase de récupération, est en descente progressive vers les valeurs de repos. Cette diminution de la FC, qui correspond à une augmentation des intervalles NN, constitue une variation du rythme cardiaque. Cette composante indésirable de la VFC peut avoir masqué ou modifié la valeur de la VFC attribuable à l'activité du SNA.

Pour des raisons de logistique, il nous a été impossible de tester tous les participants à la même heure de la journée. Cela aurait permis de limiter l'effet du rythme circadien et ainsi enlever de la variabilité dans nos résultats. L'idéal aurait même été de tester plusieurs fois chaque participant à l'intérieur d'une même semaine toujours à la même heure du jour.

3.3 Implications cliniques et perspectives futures

L'élément clinique primordial qui doit être dégagé de la présente étude est qu'une CCOS durant le développement affecte probablement différemment la fonction cardio-autonomique et la VFC que si elle est subie à l'âge adulte. Ceci étant dit, l'utilité clinique de la VFC dans le domaine des CCOS n'est pas encore tout à fait clair. La VFC, comme outil pour évaluer la capacité d'un athlète à retourner au jeu, doit être utilisée prudemment avec les enfants et les adolescents. En effet, alors que pour un adulte une VFC élevée semble indiquer un bon fonctionnement du système cardio-autonomique, une VFC élevée après une CCOS chez un enfant ou un adolescent n'a peut-être pas la même signification.

Il pourrait être intéressant, pour de prochains projets, d'observer la VFC des participants à une intensité plus élevée ou encore d'allonger la séance d'exercice, pour générer davantage de fatigue, afin de voir si un déficit accru de la fonction cardio-autonomique se manifeste dans cette condition. Toutefois, il sera été beaucoup plus difficile de s'assurer que tous les participants soient en mesure de compléter le protocole, puisque l'intensité et la durée imposées dans le présent projet représentaient déjà un défi important pour certains participants.

La meilleure façon d'en apprendre davantage sur l'évolution de la VFC après une CCOS subie durant le développement sera sans aucun doute de mettre sur pied des études longitudinales qui nous permettront de suivre les participants pendant leur développement.

Conclusion

L'utilisation de la VFC comme outil de recherche pour investiguer les conséquences des CCOS en est encore à ses premiers balbutiements. La présente étude constitue une contribution importante à cette littérature en émergence en présentant pour la première fois des résultats sur une population en développement. Nos résultats suggèrent que, à la suite d'une CCOS, la fonction cardio-autonomique des enfants et des adolescents réagit différemment de celle des adultes. En effet, plutôt que d'avoir une VFC plus basse après une CCOS, comme cela semble être le cas pour les adultes, la VFC est plus élevée chez des adolescents plusieurs mois à quelques années après leur dernière CCOS. Plusieurs mécanismes neuronaux comme une surcompensation, une adaptation stratégique, une maturation retardée ou une maturation ralentie pourraient expliquer ces observations. Néanmoins, des études longitudinales sont nécessaires pour comprendre la trajectoire de la VFC à la suite d'une CCOS subie au cours du développement et ainsi que pour mieux comprendre les conséquences d'une CCOS sur la fonction cardio-autonomique durant le développement.

Bibliographie

- Abaji, J. P., Curnier, D., Moore, R. D., & Elleberg, D. (2015). Persisting Effects of Concussion on Heart Rate Variability during Physical Exertion. *Journal of Neurotrauma*, neu.2015.3989. <http://doi.org/10.1089/neu.2015.3989>
- Ad, L. (1990). Forebrain nuclei involved in autonomic control. *Progress in Brain Research*, 87, 253–268. Retrieved from <http://europepmc.org/abstract/med/1866449> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1866449>
- Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. F., Shannon, D. D., Berger, A., Cohen, R. R., ... Cohen, R. R. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, 213(4504), 220–22. <http://doi.org/10.1126/science.6166045>
- Anderson, V., Spencer-Smith, M., & Wood, A. (2011). Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain*. <http://doi.org/10.1093/brain/awr103>
- Arai, Y., Saul, J. P., Albrecht, P., Hartley, L. H., Lilly, L. S., Cohen, R. J., & Colucci, W. S. (1989). Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *The American Journal of Physiology*, 256(1 Pt 2), H132–H141.
- Armstrong, R. G., Ahmad, S., Seely, A. J., & Kenny, G. P. (2012). Heart rate variability and baroreceptor sensitivity following exercise-induced hyperthermia in endurance trained men. *European Journal of Applied Physiology*, 112(2), 501–511. <http://doi.org/10.1007/s00421-011-1989-x>
- Baguley, I. J., Heriseanu, R. E., Felmingham, K. L., & Cameron, I. D. (2006). Dysautonomia and heart rate variability following severe traumatic brain injury. *Brain Injury : [BI]*, 20(4), 437–444. <http://doi.org/10.1080/02699050600664715>
- Baillard, C., Vivien, B., Mansier, P., Mangin, L., Jasson, S., Riou, B., & Swynghedauw, B. (2002). Brain death assessment using instant spectral analysis of heart rate variability. *Critical Care ...*, 30(2), 306–310. <http://doi.org/10.1172/JCI30555.disposal>
- Baillargeon, A., Lassonde, M., Leclerc, S., & Elleberg, D. (2012). Neuropsychological and neurophysiological assessment of sport concussion in children, adolescents and adults. *Brain Injury*, 26(3), 211–220. <http://doi.org/10.3109/02699052.2012.654590>
- Bazarian, J. J., Blyth, B., & Cimpello, L. (2006). Bench to bedside: evidence for brain injury after concussion—looking beyond the computed tomography scan. *Academic Emergency Medicine : Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine*, 13(2), 199–214. <http://doi.org/10.1197/j.aem.2005.07.031>
- BENARROCH, E. E. (1993). The Central Autonomic Network: Functional Organization, Dysfunction, and Perspective. *Mayo Clinic Proceedings*, 68(10), 988–1001. [http://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)62272-1](http://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)62272-1)
- Benarroch, E. E. (1993). The central autonomic network: Functional organization, dysfunction, and perspective
- Benarroch, E. E. (1993). The central autonomic

- network: Functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clinic Proceedings*. Retrieved from <http://www.scopus.co>. *Mayo Clinic Proceedings*. [http://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)62272-1](http://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)62272-1)
- Bernstein, D. M. (2002). Information processing difficulty long after self-reported concussion. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 8(5), 673–682. <http://doi.org/10.1017/S1355617702801400>
- Berntson, G. G., Bigger Jr., T., Eckberg, D. L., Grossman, P., Kaufmann, P. G., Malik, M., ... van der Molen, M. W. (1997). Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology*, 34(6), 623–648. <http://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>
- Bigler, E. D. (2008). Neuropsychology and clinical neuroscience of persistent post-concussive syndrome. *Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 14(1), 1–22. <http://doi.org/10.1017/S135561770808017X>
- Billman, G. E. (2011). Heart rate variability - A historical perspective. *Frontiers in Physiology*, 2 NOV. <http://doi.org/10.3389/fphys.2011.00086>
- Biswas, a K., Scott, W. a, Sommerauer, J. F., & Lockett, P. M. (2000). Heart rate variability after acute traumatic brain injury in children. *Critical Care Medicine*, 28(12), 3907–3912.
- Blaylock, R. L., & Maroon, J. (2011). Immunoexcitotoxicity as a central mechanism in chronic traumatic encephalopathy-A unifying hypothesis. *Surgical Neurology International*, 2, 107. <http://doi.org/10.4103/2152-7806.83391>
- Blood, J. D., Wu, J., Chaplin, T. M., Hommer, R., Vazquez, L., Rutherford, H. J. V, ... M.J., C. (2015). The variable heart: High frequency and very low frequency correlates of depressive symptoms in children and adolescents. *Journal of Affective Disorders*, 186, 119–126. <http://doi.org/10.1016/j.jad.2015.06.057>
- Brateanu, A. (2015). Heart rate variability after myocardial infarction: what we know and what we still need to find out. *Curr Med Res Opin*, 31(10), 1855–1860. <http://doi.org/10.1185/03007995.2015.1086992>
- Broglio, S. P., Pontifex, M. B., O'Connor, P., & Hillman, C. H. (2009). The persistent effects of concussion on neuroelectric indices of attention. *Journal of Neurotrauma*, 26(9), 1463–1470. <http://doi.org/10.1089/neu.2008.0766>
- Buzzini, S. R. R., & Guskiewicz, K. M. (2006). Sport-related concussion in the young athlete. *Current Opinion in Pediatrics*, 18(4), 376–382. <http://doi.org/10.1097/01.mop.0000236385.26284.ec>
- Carroll, L. J., Cassidy, J. D., Holm, L., Kraus, J., & Coronado, V. G. (2004). Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: The WHO Collaborating Centre Task Force on mild Traumatic Brain Injury. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 36(SUPPL. 43), 113–125. <http://doi.org/10.1080/16501960410023877>
- Catale, C., Marique, P., Closset, A., & Meulemans, T. (2009). Attentional and executive functioning following mild traumatic brain injury in children using the Test for Attentional Performance (TAP) battery. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 31(3), 331–338. <http://doi.org/10.1080/13803390802134616>
- Choe, M. C., Babikian, T., DiFiori, J., Hovda, D. a., & Giza, C. C. (2012). A pediatric

- perspective on concussion pathophysiology. *Current Opinion in Pediatrics*, 24(6), 1. <http://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32835a1a44>
- Choi, J.-B., Hong, S., Nelesen, R., Bardwell, W. a, Natarajan, L., Schubert, C., & Dimsdale, J. E. (2006). Age and ethnicity differences in short-term heart-rate variability. *Psychosomatic Medicine*, 68(3), 421–426. <http://doi.org/10.1097/01.psy.0000221378.09239.6a>
- Cook, R. S., Schweer, L., Shebesta, K. F., Hartjes, K., & Falcone, R. a. (2006). Mild traumatic brain injury in children: just another bump on the head? *Journal of Trauma Nursing : The Official Journal of the Society of Trauma Nurses*, 13(2), 58–65. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16884134>
- Daneshvar, D. H., Riley, D. O., Nowinski, C. J., McKee, A. C., Stern, R. A., & Cantu, R. C. (2011). Long-Term Consequences: Effects on Normal Development Profile After Concussion. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. <http://doi.org/10.1016/j.pmr.2011.08.009>
- Das, M., Mohapatra, S., & Mohapatra, S. S. (2012). New perspectives on central and peripheral immune responses to acute traumatic brain injury. *Journal of Neuroinflammation*, 9(1), 236. <http://doi.org/10.1186/1742-2094-9-236>
- Denver, J. W., Reed, S. F., & Porges, S. W. (2007). Methodological issues in the quantification of respiratory sinus arrhythmia. *Biological Psychology*, 74(2), 286–294. <http://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2005.09.005>
- Drew, L., & Drew, W. (2004). The contrecoup-coup phenomenon. *Neurocritical Care*, 1(3), 385–390. <http://doi.org/10.1385/NCC:1:3:385>
- Duhaime, A.-C., Beckwith, J. G., Maerlender, A. C., McAllister, T. W., Crisco, J. J., Duma, S. M., ... Chu, J. J. (2012). Spectrum of acute clinical characteristics of diagnosed concussions in college athletes wearing instrumented helmets. *Journal of Neurosurgery*, 117(6), 1092. <http://doi.org/10.3171/2012.8.JNS112298>
- Eckberg, D. L. (1997). Sympathovagal balance a critical appraisal. *Circulation*, 96(9), 3224–3232. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.96.9.3224>
- Elleberg, D., Henry, L. C., Macciocchi, S. N., Guskiewicz, K. M., & Broglio, S. P. (2009). Advances in sport concussion assessment: from behavioral to brain imaging measures. *Journal of Neurotrauma*, 26(12), 2365–2382. <http://doi.org/10.1089/neu.2009.0906>
- Elleberg, D., Leclerc, S., Couture, S., & Daigle, C. (2007). Prolonged neuropsychological impairments following a first concussion in female university soccer athletes. *Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 17(5), 369–374. <http://doi.org/10.1097/JSM.0b013e31814c3e3e>
- Ewing, D. J., Martyn, C. N., Young, R. J., & Clarke, B. F. (1985). The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care*, 8(5), 491–498. <http://doi.org/10.2337/diacare.8.5.491>
- Farkas, O., Lifshitz, J., & Povlishock, J. T. (2006). Mechanoporation induced by diffuse traumatic brain injury: an irreversible or reversible response to injury? *The Journal of Neuroscience : The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 26(12), 3130–40. <http://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5119-05.2006>
- Faul, M., Xu, L., Wald, M. M., & Coronado, V. G. (2010). Traumatic brain injury in the

- United States: emergency department visits, hospitalizations and deaths 2002–2006. <http://doi.org/10.1016/B978-0-444-52910-7.00011-8>
- Faulkner, M. S., Hathaway, D., & Tolley, B. (2003). Cardiovascular autonomic function in healthy adolescents. *Heart & Lung : The Journal of Critical Care*, *32*(1), 10–22. <http://doi.org/10.1067/mhl.2003.6>
- Field, M., Collins, M. W., Lovell, M. R., & Maroon, J. (2003). Does age play a role in recovery from sports-related concussion? A comparison of high school and collegiate athletes. *The Journal of Pediatrics*, *142*(5), 546–553. <http://doi.org/10.1067/mpd.2003.190>
- Finley, J. P., & Nugent, S. T. (1995). Heart rate variability in infants, children and young adults. *Journal of the Autonomic Nervous System*, *51*(2), 103–108. [http://doi.org/10.1016/0165-1838\(94\)00117-3](http://doi.org/10.1016/0165-1838(94)00117-3)
- Freitas, J., Puig, J., Rocha, a P., Lago, P., Teixeira, J., Carvalho, M. J., ... de Freitas, a F. (1996). Heart rate variability in brain death. *Clinical Autonomic Research : Official Journal of the Clinical Autonomic Research Society*, *6*(3), 141–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8832122>
- Gall, B., Parkhouse, W. S., & Goodman, D. (2004). Exercise following a sport induced concussion. *British Journal of Sports Medicine*, *38*(6), 773–7. <http://doi.org/10.1136/bjism.2003.009530>
- Gasior, J. S., Sacha, J., Jelen, P. J., Pawlowski, M., Werner, B., & Dabrowski, M. J. (2015). Interaction Between Heart Rate Variability and Heart Rate in Pediatric Population. *Front Physiol*, *6*, 385. <http://doi.org/10.3389/fphys.2015.00385>
- Gessel, L. M., Fields, S. K., Collins, C. L., Dick, R. W., & Comstock, R. D. (2007). Concussions among United States high school and collegiate athletes. *Journal of Athletic Training*, *42*(4), 495–503. [http://doi.org/10.1016/S0162-0908\(08\)79294-8](http://doi.org/10.1016/S0162-0908(08)79294-8)
- Giza, C. C., & Hovda, D. A. (2014). The new neurometabolic cascade of concussion. *Neurosurgery*, *75*, S24–S33. <http://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000505>
- Giza, C. C., & Prins, M. L. (2006). Is being plastic fantastic? Mechanisms of altered plasticity after developmental traumatic brain injury. *Developmental Neuroscience*. <http://doi.org/10.1159/000094163>
- Goldstein, B., Kempinski, M. H., DeKing, D., Cox, C., DeLong, D. J., Kelly, M. M., & Woolf, P. D. (1996). Autonomic control of heart rate after brain injury in children. *Critical Care Medicine*, *24*(2), 234–240. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1097/00003246-199602000-00009>
- Goldstein, B., Towell, D., Lai, S., Sonnenthal, K., & Kimberly, B. (1998). Uncoupling of the autonomic and cardiovascular systems in acute brain injury. *American Journal of Physiology*, *275*(4 Pt 2), R1287–R1292.
- Goldstein, D. S., Benthon, O., Park, M.-Y., & Sharabi, Y. (2011). Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Experimental Physiology*, *96*(12), 1255–61. <http://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.056259>
- Gosselin, N., Bottari, C., Chen, J.-K., Huntgeburth, S. C., De Beaumont, L., Petrides, M., ... Ptito, A. (2012). Evaluating the cognitive consequences of mild traumatic brain

- injury and concussion by using electrophysiology. *Neurosurgical Focus*, 33(6), E7: 1-7. <http://doi.org/10.3171/2012.10.FOCUS12253>
- Goto, M., Nagashima, M., Baba, R., Nagano, Y., Yokota, M., Nishibata, K., & Tsuji, A. (1997). Analysis of heart rate variability demonstrates effects of development on vagal modulation of heart rate in healthy children. *The Journal of Pediatrics*, 130(5), 725–729. [http://doi.org/S0022-3476\(97\)80013-3](http://doi.org/S0022-3476(97)80013-3) [pii]
- Grasso, R., Schena, F., Gulli, G., & Cevese, A. (1997). Does low-frequency variability of heart period reflect a specific parasympathetic mechanism? *Journal of the Autonomic Nervous System*, 63(1–2), 30–38. [http://doi.org/10.1016/S0165-1838\(96\)00128-2](http://doi.org/10.1016/S0165-1838(96)00128-2)
- Gu, H. G., Ren, W., Liu, G., Shen, X. Y., & Meng, J. R. (2000). Approximate entropy and its application in heart rate variability analysis. *Hang Tian Yi Xue Yu Yi Xue Gong Cheng Space Medicine Medical Engineering*, 13(6), 417–421.
- Guskiewicz, K. M., & Mihalik, J. P. (2011). Biomechanics of sport concussion: quest for the elusive injury threshold. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 39(1), 4–11. <http://doi.org/10.1097/JES.0b013e318201f53e>
- Guskiewicz, K. M., Weaver, N. L., Padua, D. A., & Garrett, W. E. (2000). Epidemiology of concussion in collegiate and high school football players. *The American Journal of Sports Medicine*, 28(5), 643–50. <http://doi.org/10.1177/03635465000280050401>
- Heathers, J. A. J. (2014). Everything Hertz: Methodological issues in short-term frequency-domain HRV. *Frontiers in Physiology*. <http://doi.org/10.3389/fphys.2014.00177>
- Henden, P. L., Sondergaard, S., Rydenhag, B., Reinsfelt, B., Ricksten, S. E., & Aneman, a. (2014). Can baroreflex sensitivity and heart rate variability predict late neurological outcome in patients with traumatic brain injury? *J Neurosurg Anesthesiol*, 26(1), 50–59. <http://doi.org/10.1097/ANA.0b013e3182a47b62>
- Henry, L. C., Tremblay, S., Leclerc, S., Khat, A., Boulanger, Y., Ellemberg, D., & Lassonde, M. (2011). Metabolic changes in concussed American football players during the acute and chronic post-injury phases. *BMC Neurology*, 11(1), 105. <http://doi.org/10.1186/1471-2377-11-105>
- Hilz, M. J., Defina, P. a, Anders, S., Koehn, J., Lang, C. J., Pauli, E., ... Marthol, H. (2011). Frequency analysis unveils cardiac autonomic dysfunction after mild traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. <http://doi.org/10.1089/neu.2010.1497>
- Hon, E. H., & Lee, S. T. (1963). Electronic evaluation of the fetal heart rate. VIII. Patterns preceding fetal death, further observations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 87(February), 814–26.
- Houle, M. S., & Billman, G. E. (1999). Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity. *The American Journal of Physiology*, 276(1 Pt 2), H215-23. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9887035>
- Howell, D. R., Osternig, L. R., & Chou, L.-S. (2015). Adolescents demonstrate greater gait balance control deficits after concussion than young adults. *The American Journal of Sports Medicine*, 43(3), 625–32. <http://doi.org/10.1177/0363546514560994>
- Introna, R., Yodlowski, E., Pruett, J., Montano, N., Porta, A., & Crumrine, R. (1995).

Sympathovagal effects of spinal anesthesia assessed by heart rate variability analysis. *Anesth Analg*, 80(2), 315–321. <http://doi.org/10.1097/00000539-199502000-00019>

- Jänig, W. (2008). The Integrative Action of the Autonomic Nervous System: Neurobiology of Homeostasis. *Book*, 636. <http://doi.org/10.1017/CBO9780511541667>
- Jensen-Urstad, K., Storck, N., Bouvier, F., Ericson, M., Lindblad, L. E., & Jensen-Urstad, M. (1997). Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender. *Acta Physiologica Scandinavica*, 160(3), 235–241. <http://doi.org/10.1046/j.1365-201X.1997.00142.x>
- Kahraman, S., Dutton, R. P., Hu, P., Stansbury, L., Xiao, Y., Stein, D. M., & Scalea, T. M. (2010). Heart rate and pulse pressure variability are associated with intractable intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 22(4), 296–302. <http://doi.org/10.1097/ANA.0b013e3181e25fc3>
- Kaplan, D. T., Furman, M. I., Pincus, S. M., Ryan, S. M., Lipsitz, L. A., & Goldberger, A. L. (1991). Aging and the complexity of cardiovascular dynamics. *Biophysical Journal*, 59(4), 945–949. [http://doi.org/10.1016/S0006-3495\(91\)82309-8](http://doi.org/10.1016/S0006-3495(91)82309-8)
- Karlin, A. M. (2011). Concussion in the pediatric and adolescent population: “Different population, different concerns.” *PM and R*. <http://doi.org/10.1016/j.pmrj.2011.07.015>
- Katz-Leurer, M., Rotem, H., Keren, O., & Meyer, S. (2010). Heart rate and heart rate variability at rest and during exercise in boys who suffered a severe traumatic brain injury and typically-developed controls. *Brain Injury : [BI]*, 24(2), 110–114. <http://doi.org/10.3109/02699050903508234>
- Kazuma, N., Otsuka, K., Wakamatsu, K., Shirase, E., & Matsuoka, I. (2002). Heart rate variability in normotensive healthy children with aging. *Clinical and Experimental Hypertension*, 24(1–2), 83–89. <http://doi.org/10.1081/CEH-100108718>
- Keightley, M. L., Chen, J.-K., & Ptito, a. (2012). Examining the neural impact of pediatric concussion: a scoping review of multimodal and integrative approaches using functional and structural MRI techniques. *Current Opinion in Pediatrics*, 24(6), 709–16. <http://doi.org/10.1097/MOP.0b013e3283599a55>
- Keren, O., Yumatov, S., Radai, M. M., Elad-Yarum, R., Faraggi, D., Abboud, S., ... Groswasser, Z. (2005). Heart rate variability (HRV) of patients with traumatic brain injury (TBI) during the post-insult sub-acute period. *Brain Injury : [BI]*, 19(8), 605–611. <http://doi.org/10.1080/02699050400024946>
- Kerr, Z. Y., Marshall, S. W., Harding, H. P., & Guskiewicz, K. M. (2012). Nine-Year Risk of Depression Diagnosis Increases With Increasing Self-Reported Concussions in Retired Professional Football Players. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(10), 2206–2212. <http://doi.org/10.1177/0363546512456193>
- King, M. L., Lichtman, S. W., Seliger, G., Ehert, F. a, & Steinberg, J. S. (1997). Heart-rate variability in chronic traumatic brain injury. *Brain Injury : [BI]*, 11(6), 445–453.
- Kirkwood, M. W., Yeates, K. O., & Wilson, P. E. (2006). Pediatric sport-related concussion: a review of the clinical management of an oft-neglected population.

- [Review] [180 refs]. *Pediatrics*, 117(4), 1359–1371. <http://doi.org/10.1542/peds.2005-0994> [pii]\r10.1542/peds.2005-0994 [doi]
- Kolb, B., & Gibb, R. (2014). Searching for the principles of brain plasticity and behavior. *Cortex*. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2013.11.012>
- Korpelainen, J. T., Sotaniemi, K. a, Huikuri, H. V, & Myllyä, V. V. (1996). Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. *Stroke; a Journal of Cerebral Circulation*, 27(11), 2059–2063. <http://doi.org/10.1161/01.STR.27.11.2059>
- La Fountaine, M. F., Gossett, J. D., De Meersman, R. E., & Bauman, W. A. (2011). Increased QT interval variability in 3 recently concussed athletes: An exploratory observation. *Journal of Athletic Training*, 46(3), 230–233.
- La Fountaine, M. F., Heffernan, K. S., Gossett, J. D., Bauman, W. A., & De Meersman, R. E. (2009). Transient suppression of heart rate complexity in concussed athletes. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, 148(1–2), 101–103. <http://doi.org/10.1016/j.autneu.2009.03.001>
- Lane, R. D., McRae, K., Reiman, E. M., Chen, K., Ahern, G. L., & Thayer, J. F. (2009). Neural correlates of heart rate variability during emotion. *NeuroImage*, 44(1), 213–222. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2008.07.056>
- Lane, R. D., Reiman, E. M., Ahern, G. L., & Thayer, J. F. (2001). Activity in medial prefrontal cortex correlates with vagal component of heart rate variability during emotion. *Brain and Cognition*, 47, 97–100. <http://doi.org/10.1006/brcg.2000.1275>
- Lane, T. E., Carson, M., Bergmann, C., & Wyss-Coray, T. (2008). *Central nervous system diseases and inflammation. Central Nervous System Diseases and Inflammation*. <http://doi.org/10.1007/978-0-387-73894-9>
- Lanfranchi, P. A., & Somers, V. K. (2002). Arterial baroreflex function and cardiovascular variability: interactions and implications. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 283(4), R815-26. <http://doi.org/10.1152/ajpregu.00051.2002>
- Langlois, J. a, Rutland-Brown, W., & Wald, M. M. (2006). The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 21(5), 375–8. <http://doi.org/00001199-200609000-00001> [pii]
- Lenard, Z., Studinger, P., Mersich, B., Kocsis, L., & Kollai, M. (2004). Maturation of cardiovagal autonomic function from childhood to young adult age. *Circulation*, 110(16), 2307–2312. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.0000145157.07881.A3>
- Li, X., Zheng, D., Zhou, S., Tang, D., Wang, C., & Wu, G. (2005). Approximate entropy of fetal heart rate variability as a predictor of fetal distress in women at term pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 84(9), 837–843. <http://doi.org/10.1111/j.0001-6349.2005.00773.x>
- Llewellyn, T., Burdette, G. T., Joyner, a B., & Buckley, T. a. (2014). Concussion reporting rates at the conclusion of an intercollegiate athletic career. *Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 24(1), 76–9. <http://doi.org/10.1097/01.jsm.0000432853.77520.3d>
- Luna, B., Padmanabhan, A., & O’Hearn, K. (2010). What has fMRI told us about the Development of Cognitive Control through Adolescence? *Brain and Cognition*.

- <http://doi.org/10.1016/j.bandc.2009.08.005>
- MacFarlane, M. P., & Glenn, T. C. (2015). Neurochemical cascade of concussion. *Brain Injury*, 29(2), 139–153. <http://doi.org/10.3109/02699052.2014.965208>
- Machado, F. A., & Denadai, B. S. (2011). Validity of maximum heart rate prediction equations for children and adolescents. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 97(2), 136–40. <http://doi.org/10.1590/S0066-782X2011005000078>
- Mahon, A. D., Marjerrison, A. D., Lee, J. D., Woodruff, M. E., & Hanna, L. E. (2010). Evaluating the Prediction of Maximal Heart Rate in Children and Adolescents. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 81(4), 466–471. <http://doi.org/10.5641/027013610X13088600029337>
- Malik, M., Bigger, J., Camm, A., & Kleiger, R. (1996). Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *European Heart Journal*, 17, 354–381. [http://doi.org/0195-668X/96/030354+28\\$18.00/0](http://doi.org/0195-668X/96/030354+28$18.00/0)
- Malliani, A. (1999). The Pattern of Sympathovagal Balance Explored in the Frequency Domain. *News in Physiological Sciences : An International Journal of Physiology Produced Jointly by the International Union of Physiological Sciences and the American Physiological Society*, 14, 111–117.
- Malliani, a, Pagani, M., Lombardi, F., & Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, 84(2), 482–492. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.84.2.482>
- Marar, M., McIlvain, N. M., Fields, S. K., & Comstock, R. D. (2012). Epidemiology of Concussions Among United States High School Athletes in 20 Sports. *The American Journal of Sports Medicine*, 40(4), 747–755. <http://doi.org/10.1177/0363546511435626>
- Marques, A. H., Silverman, M. N., & Sternberg, E. M. (2010). Evaluation of stress systems by applying noninvasive methodologies: Measurements of neuroimmune biomarkers in the sweat, heart rate variability and salivary cortisol. In *NeuroImmunoModulation* (Vol. 17, pp. 205–208). <http://doi.org/10.1159/000258725>
- Massin, M., & Von Bernuth, G. (1997). Normal ranges of heart rate variability during infancy and childhood. *Pediatric Cardiology*, 18(4), 297–302. <http://doi.org/10.1007/s002469900178>
- McCrea, M., Hammeke, T., Olsen, G., Leo, P., & Guskiewicz, K. (2004). Unreported Concussion in High School Football Players: Implications for Prevention. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 14(1), 13–17. <http://doi.org/10.1097/00042752-200401000-00003>
- McCrory, P., Collie, A., Anderson, V., & Davis, G. (2004). Can we manage sport related concussion in children the same as in adults? *British Journal of Sports Medicine*, 38(5), 516–519. <http://doi.org/10.1136/bjism.2004.014811>
- McCrory, P., Meeuwisse, W. H., Aubry, M., Cantu, R. C., Dvorák, J., Echemendia, R. J., ... Turner, M. (2013). Consensus Statement on Concussion in Sport-The 4th International Conference on Concussion in Sport Held in Zurich, November 2012.

- PM and R*, 5(4), 255–279. <http://doi.org/10.1016/j.pmrj.2013.02.012>
- McCrory, P., Meeuwisse, W., Johnston, K., Dvorak, J., Aubry, M., Molloy, M., & Cantu, R. (2009). Consensus statement on concussion in sport: The 3rd International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2008. In *Journal of Athletic Training* (Vol. 44, pp. 434–448). <http://doi.org/10.1016/j.pmrj.2009.03.010>
- Meehan, W. P., d’Hemecourt, P., & Comstock, R. D. (2010). High school concussions in the 2008-2009 academic year: mechanism, symptoms, and management. *The American Journal of Sports Medicine*, 38(12), 2405–9. <http://doi.org/10.1177/0363546510376737>
- Migliaro, E. R., Contreras, P., Bech, S., Etxagibel, a, Castro, M., Ricca, R., & Vicente, K. (2001). Relative influence of age, resting heart rate and sedentary life style in short-term analysis of heart rate variability. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira de Pesquisas Médicas E Biológicas / Sociedade Brasileira de Biofísica ... [et Al.]*, 34(MAY), 493–500. <http://doi.org/10.1590/S0100-879X2001000400009>
- Moak, J. P., Goldstein, D. S., Eldadah, B. A., Saleem, A., Holmes, C., Pechnik, S., & Sharabi, Y. (2009). Supine low-frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 76(SUPPL.2). <http://doi.org/10.3949/ccjm.76.s2.11>
- Montano, N., Porta, A., Cogliati, C., Costantino, G., Tobaldini, E., Casali, K. R., & Iellamo, F. (2009). Heart rate variability explored in the frequency domain: A tool to investigate the link between heart and behavior. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.07.006>
- Montano, N., Ruscone, T. G., Porta, a, Lombardi, F., Pagani, M., & Malliani, a. (1994). Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation*, 90(4), 1826–1831. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.90.4.1826>
- Moodithaya, S., & Avadhany, S. T. (2012). Gender differences in age-related changes in cardiac autonomic nervous function. *Journal of Aging Research*, 2012. <http://doi.org/10.1155/2012/679345>
- Moore, R. D., Hillman, C. H., & Broglio, S. P. (2014). The persistent influence of concussive injuries on cognitive control and neuroelectric function. *Journal of Athletic Training*, 49(1), 24–35. <http://doi.org/10.4085/1062-6050-49.1.01>
- Moore, R. D., Sauve, W., & Elleberg, D. (2015). Neurophysiological correlates of persistent psycho-affective alterations in athletes with a history of concussion. *Brain Imaging and Behavior*. <http://doi.org/10.1007/s11682-015-9473-6>
- Moser, R. S., Schatz, P., & Jordan, B. D. (2005). Prolonged effects of concussion in high school athletes. *Neurosurgery*, 57(2), 300–306. <http://doi.org/10.1227/01.NEU.0000166663.98616.E4>
- Mowery, N. T., Norris, P. R., Riordan, W., Jenkins, J. M., Williams, A. E., & Morris Jr., J. A. (2008). Cardiac uncoupling and heart rate variability are associated with intracranial hypertension and mortality: a study of 145 trauma patients with continuous monitoring. *J Trauma*, 65(3), 621–627.
- Newlin, D. B., & Levenson, R. W. (1979). Pre-ejection period: measuring beta-adrenergic

- influences upon the heart. *Psychophysiology*, 16(6), 546–553.
<http://doi.org/10.1111/j.1469-8986.1979.tb01519.x>
- NT., M., PR., N., W., R., JM., J., AE., W., & JA., M. (2008). Cardiac uncoupling and heart rate variability are associated with intracranial hypertension and mortality: a study of 145 trauma patients with continuous monitoring. *The Journal of Trauma*, 65(3 PG-621-7), 621–627. <http://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181837980>
- Ommaya, A. K., Goldsmith, W., & Thibault, L. (2009). Biomechanics and neuropathology of adult and paediatric head injury. *British Journal of Neurosurgery*, 16(3), 220–242. <http://doi.org/10.1080/02688690220148824>
- Pagani, M., Furlan, R., Pizzinelli, P., Crivellaro, W., Cerutti, S., & Malliani, A. (1989). Spectral analysis of R-R and arterial pressure variabilities to assess sympatho-vagal interaction during mental stress in humans. *Journal of Hypertension. Supplement : Official Journal of the International Society of Hypertension*, 7, S14–S15.
- Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S., Sandrone, G., Rimoldi, O., Malfatto, G., ... Malliani, A. (1984). Power spectral density of heart rate variability as an index of sympatho-vagal interaction in normal and hypertensive subjects. *J Hypertens Suppl*, 2(3), S383-5. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=6599685
- Patel, D. R., Shivdasani, V., & Baker, R. J. (2005). Management of sport-related concussion in young athletes. *Sports Medicine*. <http://doi.org/10.2165/00007256-200535080-00002>
- Patterson, Z. R., & Holahan, M. R. (2012). Understanding the neuroinflammatory response following concussion to develop treatment strategies. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 6, 58. <http://doi.org/10.3389/fncel.2012.00058>
- Peltola, M. A. (2012). Role of editing of R-R intervals in the analysis of heart rate variability. *Frontiers in Physiology*. <http://doi.org/10.3389/fphys.2012.00148>
- Perini, R., & Veicsteinas, A. (2003). Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *European Journal of Applied Physiology*. <http://doi.org/10.1007/s00421-003-0953-9>
- Pettus, E. H., Christman, C. W., Giebel, M. L., & Povlishock, J. T. (1994). Traumatically induced altered membrane permeability: its relationship to traumatically induced reactive axonal change. *Journal of Neurotrauma*, 11(5), 507–22. <http://doi.org/10.1089/neu.1994.11.507>
- Pincus, S., & Goldberger, A. (1994). Physiological time-series analysis: What does regularity quantify? *The American Journal of Physiology*, 266(4 Pt 2), H1643–H1656.
- Pontifex, M. B., O'Connor, P. M., Broglio, S. P., & Hillman, C. H. (2009). The association between mild traumatic brain injury history and cognitive control. *Neuropsychologia*, 47(14), 3210–3216. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.07.021>
- Powell, J. W., & Barber-Foss, K. D. (1999). Traumatic brain injury in high school athletes. *JAMA : The Journal of the American Medical Association*, 282, 958–963. <http://doi.org/10.1001/jama.282.10.958>
- Proctor, K. G., Ryan, M. L., Thorson, C. M., Otero, C. A., & Vu, T. (2011). Clinical

- applications of heart rate variability in the triage and assessment of traumatically injured patients. *Anesthesiology Research and Practice*, 2011.
<http://doi.org/10.1155/2011/416590>
- Rahman, F., Pechnik, S., Gross, D., Sewell, L., & Goldstein, D. S. (2011). Low frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Clinical Autonomic Research*, 21(3), 133–141.
<http://doi.org/10.1007/s10286-010-0098-y>
- Rapenne, T., Moreau, D., Lenfant, F., Vernet, M., Boggio, V., Cottin, Y., & Freysz, M. (2001). Could heart rate variability predict outcome in patients with severe head injury? A pilot study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, 13(3), 260–268.
<http://doi.org/10.1097/00008506-200107000-00016>
- Reyes del Paso, G. A., Langewitz, W., Mulder, L. J. M., van Roon, A., & Duschek, S. (2013). The utility of low frequency heart rate variability as an index of sympathetic cardiac tone: A review with emphasis on a reanalysis of previous studies. *Psychophysiology*.
<http://doi.org/10.1111/psyp.12027>
- Richman, J., & Moorman, J. (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology- ...*, 278(6), H2039–H2049. Retrieved from
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10843903>
<http://ajpheart.physiology.org/content/278/6/H2039.short>
- Robertson, R. J., Goss, F. L., Andreacci, J. L., Dubé, J. J., Rutkowski, J. J., Frazee, K. M., ... Snee, B. M. (2005). Validation of the children's OMNI-resistance exercise scale of perceived exertion. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(5), 819–826.
<http://doi.org/10.1249/01.MSS.0000162619.33236.F1>
- Sacha, J. (2014). Interaction between heart rate and heart rate variability. *Annals of Noninvasive Electrocardiology : The Official Journal of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, Inc*, 19(3), 207–16.
<http://doi.org/10.1111/anec.12148>
- Schulz, M. R., Marshall, S. W., Mueller, F. O., Yang, J., Weaver, N. L., Kalsbeek, W. D., & Bowling, J. M. (2004). Incidence and risk factors for concussion in high school athletes, North Carolina, 1996-1999. *American Journal of Epidemiology*, 160(10), 937–944. <http://doi.org/10.1093/aje/kwh304>
- Schwartz, P. J., & Wolf, S. (1978). QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation*, 57(6), 1074–1077.
<http://doi.org/10.1161/01.CIR.57.6.1074>
- Seifert, T., & Shipman, V. (2015). The Pathophysiology of Sports Concussion. *Current Pain and Headache Reports*. <http://doi.org/10.1007/s11916-015-0513-0>
- Shannon, D. C., Carley, D. W., & Benson, H. (1987). Aging of modulation of heart rate. *The American Journal of Physiology*, 253(4 Pt 2), H874-7. Retrieved from
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12890036>
- Singh, K., Trivedi, R., Devi, M. M., Tripathi, R. P., & Khushu, S. (2016). Longitudinal changes in the DTI measures, anti-GFAP expression and levels of serum inflammatory cytokines following mild traumatic brain injury. *Experimental Neurology*, 275, 427–435. <http://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.07.016>

- Song, H.-S., & Lehrer, P. M. (2003). The effects of specific respiratory rates on heart rate and heart rate variability. *Applied Psychophysiology and Biofeedback, 28*(1), 13–23. <http://doi.org/10.1023/A:1022312815649>
- Su, C. F., Kuo, T. B., Kuo, J. S., Lai, H. Y., & Chen, H. I. (2005). Sympathetic and parasympathetic activities evaluated by heart-rate variability in head injury of various severities. *Clinical Neurophysiology, 116*(6), 1273–1279. <http://doi.org/10.1016/j.clinph.2005.01.010>
- Surawicz, B., & Knilans, T. K. (2008). *Chou's Electrocardiography in Clinical Practice. Philadelphia: Saunders*. <http://doi.org/10.1016/B978-141603774-3.10012-7>
- Sztajzel, J. (2004). Heart rate variability: A noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system. *Swiss Medical Weekly*. <http://doi.org/2004/35/smw-10321>
- Thayer, J. F., Åhs, F., Fredrikson, M., Sollers, J. J., & Wager, T. D. (2012). A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.11.009>
- Thayer, J. F., Hansen, A. L., Saus-Rose, E., & Johnsen, B. H. (2009). Heart rate variability, prefrontal neural function, and cognitive performance: The neurovisceral integration perspective on self-regulation, adaptation, and health. *Annals of Behavioral Medicine*. <http://doi.org/10.1007/s12160-009-9101-z>
- Thayer, J. F., Yamamoto, S. S., & Brosschot, J. F. (2010). The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *International Journal of Cardiology*. <http://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.543>
- Turgeon, C., Champoux, F., Lepore, F., Leclerc, S., & Ellemberg, D. (2011). Auditory processing after sport-related concussions. *Ear and Hearing, 32*(5), 667–670. <http://doi.org/10.1097/AUD.0b013e31821209d6>
- Turker, Y., Aslantas, Y., Aydin, Y., Demirin, H., Kutlucan, A., Tibilli, H., ... Ozhan, H. (2013). Heart rate variability and heart rate recovery in patients with type 1 diabetes mellitus. *Acta Cardiologica, 68*(2), 145–150. <http://doi.org/10.2143/AC.68.2.2967271>
- Valentini, M., & Parati, G. (2009). Variables Influencing Heart Rate. *Progress in Cardiovascular Diseases, 52*(1), 11–19. <http://doi.org/10.1016/j.pcad.2009.05.004>
- Vanderlei, F., Rossi, R., Souza, N., Sá, D., Gonçalves, T., Pastre, C., ... Vanderlei, L. (2012). Heart rate variability in healthy adolescents at rest. *Journal of Human Growth and Development, 22*(2), 173–178. Retrieved from <http://www.revistas.usp.br/jhgd/article/view/44947>
- Vinik, A. I., Erbas, T., & Casellini, C. M. (2013). Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *Journal of Diabetes Investigation*. <http://doi.org/10.1111/jdi.12042>
- Vistisen, S. T., Hansen, T. K., Jensen, J., Nielsen, J. F., & Fleischer, J. (2014). Heart rate variability in neurorehabilitation patients with severe acquired brain injury. *Brain Injury, 28*(2), 196–202. <http://doi.org/10.3109/02699052.2013.860477>
- Vivian Heyward, A. G. (2014). Advanced Fitness Assessment and Exercise Prescription 7th Edition With Online Video. *Environments, 552*.

- Voss, A., Schroeder, R., Heitmann, A., Peters, A., & Perz, S. (2015). Short-term heart rate variability--influence of gender and age in healthy subjects. *PloS One*, *10*(3), e0118308. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0118308>
- Williamson, J. B., Heilman, K. M., Porges, E. C., Lamb, D. G., & Porges, S. W. (2013). A possible mechanism for PTSD symptoms in patients with traumatic brain injury: central autonomic network disruption. *Frontiers in Neuroengineering*, *6*(December), 13. <http://doi.org/10.3389/fneng.2013.00013>
- Witt, S. T., Lovejoy, D. W., Pearlson, G. D., & Stevens, M. C. (2010). Decreased prefrontal cortex activity in mild traumatic brain injury during performance of an auditory oddball task. *Brain Imaging and Behavior*, *4*(3-4), 232-247. <http://doi.org/10.1007/s11682-010-9102-3>
- Wolf, M. M., Varigos, G. A., Hunt, D., & Sloman, J. G. (1978). Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *The Medical Journal of Australia*, *2*(2), 52-53. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/713911>
- Yasuma, F., & Hayano, J. I. (2004). Respiratory Sinus Arrhythmia: Why Does the Heartbeat Synchronize with Respiratory Rhythm? *Chest*. <http://doi.org/10.1378/chest.125.2.683>
- Yeragani, V. K., Sobolewski, E., Kay, J., Jampala, V. C., & Igel, G. (1997). Effect of age on long-term heart rate variability. *Cardiovascular Research*, *35*(November 1996), 35-42. [http://doi.org/10.1016/S0008-6363\(97\)00107-7](http://doi.org/10.1016/S0008-6363(97)00107-7)
- Zhang, J. (2007). Effect of Age and Sex on Heart Rate Variability in Healthy Subjects. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*, *30*(5), 374-379. <http://doi.org/10.1016/j.jmpt.2007.04.001>

Annexes

Formulaires de consentement

Annexe Ib – Formulaire d’information et de consentement (enfants moins de 14 ans)

FORMULAIRE D’INFORMATION ET DE CONSENTEMENT (ENFANT DE MOINS DE 14 ANS) Commotions cérébrales chez les jeunes

ÉTUDIANTS-CHERCHEURS :

Julien Lépine

Candidat à la maîtrise en sciences de l’activité physique

Laboratoire des neurosciences du développement, de l’exercice et de la vision

Coordonnées :

CEPSUM, 2100 boul. Édouard- Montpetit, Montréal (Qc), H3T 1J4

Bureau au 6^e étage, local 6209-3

Courriel : julien.lepine@umontreal.ca

Téléphone : 514-343-6111 poste: 2601

DIRECTEUR DE RECHERCHE :

Dave Ellemberg, Ph.D Neuropsychologue

Département de Kinésiologie, Université de Montréal

Coordonnées :

CEPSUM, 2100 boul. Édouard- Montpetit, Montréal (Qc), H3T 1J4

Bureau au 8^e étage, local 8221

Courriel : dave.ellemberg@umontreal.ca

Téléphone : 514-949-7830

Ce projet ne bénéficie pas de source de financement.

Votre enfant est invité à participer à un projet de recherche. Avant d’accepter qu’il y participe, veuillez prendre le temps de lire, avec votre enfant, ce document présentant les conditions de participation au projet. N’hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à la personne qui vous présente ce document.

Le Laboratoire des neurosciences du développement, de la vision et de l’exercice du Département de kinésiologie de l’Université de Montréal participe à des études ayant pour but d’améliorer les connaissances sur les commotions cérébrales.

Quelle est la nature de ce projet?

La présente étude a pour but de mieux comprendre les conséquences des commotions cérébrales sur le cerveau des jeunes sportifs. Elle a également pour objectif de valider un protocole d'évaluation des commotions et de développer des outils simples et efficaces pour identifier les commotions.

Mise en garde!

Ce projet ne vise pas de bénéfice thérapeutique. Nous pourrions guider votre enfant dans son retour à l'école et au jeu de à la suite d'une commotion pour que ce retour soit sécuritaire, mais sa participation aux tests en tant que telle ne l'aidera pas à mieux guérir à la suite d'une commotion.

Lieu des tests

Les séances ont lieu au CEPSUM : 2100 boul. Édouard-Montpetit, Montréal (Qc)

Comment se déroulera le projet?

Le projet se déroulera en deux parties :

- Dans un premier temps (1^{ère} rencontre), votre enfant participera à des tests pré-saison qui correspondront à son niveau de base, son état normal.
- Dans un second temps (2^{ième} rencontre), Si votre enfant subit une commotion cérébrale au cours de la saison, vous serez invité à communiquer avec nous aussitôt pour qu'il revienne au laboratoire passer les tests lorsqu'il n'aura plus de symptôme de commotion lors d'efforts physiques légers.

Notez bien qu'il sera possible pour votre enfant de participer seulement au jour 2 de l'étude.

1^{ère} rencontre – État normal :

Votre enfant se présentera au département de kinésiologie afin de passer une série de questionnaires et de tests qui devraient durer environ 3 heures.

Tout d'abord, des questions seront posées à votre enfant sur les sports qu'il pratique de façon compétitive et sur les autres activités physiques qu'il fait. On lui posera des questions au sujet des commotions qu'il a subies dans sa vie, des commotions qu'il a peut-être subies ou de toutes les autres secousses de la tête qu'il a expérimentées. Suite à ces questionnaires une bande sera installée autour de son torse afin de mesurer pendant tout le reste des tests les battements de son cœur et sa respiration. Pendant ce segment des tests, qui devrait prendre environ 30 minutes, vous serez invité à rester avec votre enfant pour l'aider à répondre aux questions.

Par la suite, votre enfant se verra mettre un filet sur la tête muni de de capteurs mesurant l'activité de son cerveau. Cette méthode, que l'on appelle l'électroencéphalographie, est couramment utilisée en médecine et est sans danger pour le cerveau. Avant tout, la grandeur de sa tête sera mesurée afin choisir le filet de la bonne grandeur pour lui et pour bien le centrer sur la tête. Une fois le filet installé, il fera 6 minutes de repos pour analyser l'activité de son cerveau au repos. Par la suite, nous effectuerons l'évaluation des capacités d'attention à l'aide d'une épreuve sous forme de jeu à l'ordinateur. Cette partie devrait prendre environ 45 minutes.

Une fois le jeu d'ordinateur terminé, on enlèvera le filet de la tête de votre enfant et il prendra part à un test de mémoire. Suite à ce test, il lui sera demandé de remplir 2 questionnaires, l'un sur la main qu'il utilise dans différentes activités et un autre sur son état d'esprit puis il fera un test de mémoire. Cette partie devrait prendre environ 30 minutes.

Par la suite, le poids et la taille de votre enfant seront mesurés. Il devra ensuite s'asseoir sur une chaise où il fera un autre repos de 5 minutes pour que l'on puisse comparer l'activité de son cœur au repos à celle pendant l'exercice. Il prendra ensuite part à un deuxième jeu d'ordinateur. Suite à cela, il fera environ 30 minutes d'exercice léger sur un vélo stationnaire puis retournera sur la chaise faire un autre repos de 10 minutes pour avoir l'état des battements du cœur après l'exercice. Finalement votre enfant fera de nouveau le deuxième jeu d'ordinateur. Ce segment durera environ 1h15.

Pendant que votre enfant passera les tests, vous serez invités à remplir 3 questionnaires : 1 questionnaire afin de recueillir des informations générales, scolaires et médicales au sujet de votre enfant ainsi que 2 questionnaires sur son comportement. Remplir ces questionnaires devrait prendre entre 30 et 45 minutes.

2^{ème} rencontre – Après une commotion :

Lors de la 2^{ème} rencontre, votre enfant prendra part aux mêmes tests que lors de la 1^{ère} rencontre. La seule différence sera que le questionnaire sur toutes les commotions et secousses de la tête subies dans sa vie sera remplacé par un questionnaire sur la commotion qu'il vient de subir.

Est-ce que mon enfant peut participer?

Votre enfant doit remplir tous ces critères pour participer à l'étude (critères d'inclusion) :

- Athlètes âgés entre 8 et 17 ans ;
- Participant à un sport d'équipe de façon compétitive (hockey, soccer, football, crosse, rugby, etc.) ;
- Ayant ou n'ayant jamais subi de commotion cérébrale.

Votre enfant ne peut pas participer à l'étude s'il répond à l'un de ses critères (critères d'exclusion) :

- Ressent toujours les symptômes d'une commotion subie précédemment ;
- Problème neurologique (ex. épilepsie), trouble psychologique/psychiatrique (ex. psychose, trouble bipolaire, schizophrénie) ;
- A déjà subi une fracture du crâne ;
- Blessure musculosquelettique (à un muscle ou un os) empêchant de compléter la séance d'exercice ;
- Historique d'opération au cerveau ;
- Maladie cardiovasculaire ou autres contre-indications à l'exercice.

Avantages et bénéfices

Vous et votre enfant aurez la satisfaction d'avoir contribué à l'avancement des connaissances quant aux conséquences d'une commotion cérébrale. Également, des informations sur les commotions seront offertes suite aux tests.

Inconvénients et risques

Les principaux inconvénients qui sont liés à votre participation à cette étude sont le fait que vous devrez vous déplacer jusqu'au laboratoire et que les tests durent 3 heures. Si votre enfant prend part à la 2^{ième} rencontre, il pourrait ressentir les symptômes reliés à sa récente commotion cérébrale (mal de tête, étourdissement, etc.), pendant ou après l'exercice. Cependant, cela ne devrait pas se produire, puisqu'il sera testé après avoir complété sans apparition de symptôme, à l'extérieur du laboratoire, une séance d'exercice d'intensité légère, intensité de l'exercice qui sera fait lors des tests au laboratoire.

Compensation pour les frais engagés dans la recherche

Les frais de stationnement du CEPSUM, le bâtiment dans lequel auront lieu les tests, sera assumé par l'équipe de recherche.

Confidentialité

Les informations provenant de l'évaluation seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Le nom de votre enfant sera changé en un code afin de rendre les informations confidentielles. Les dossiers demeureront sous clé dans notre laboratoire. Seuls les membres de l'équipe de recherche auront accès aux dossiers. Les données seront conservées en lieu sûr pour une durée de 7 ans, et seront par la suite détruites. Si vous ou votre enfant voulez qu'il se retire de l'étude, toutes les données le concernant seront détruites. Les résultats de cette étude pourront être publiés

ou communiqués dans un congrès scientifique, mais aucune information pouvant l'identifier ne sera alors dévoilée. Les résultats personnels ne seront pas communiqués aux entraîneurs sportifs.

Participation volontaire et droit de retrait

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser que votre enfant participe à ce projet de recherche et votre enfant est libre d'accepter ou de refuser d'y participer. Vous pouvez le retirer et il peut se retirer de cette étude à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raison. Vous ou votre enfant n'avez qu'à aviser la personne ressource de l'équipe de recherche, et ce, par simple avis verbal.

Responsabilité de l'équipe de recherche

En acceptant que votre enfant participe à cette étude et lui en acceptant d'y participer, vous et votre fils ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou l'établissement de leurs responsabilités civiles et professionnelles.

Découvertes fortuites

Il est possible que, en analysant les données collectées à propos de votre enfant, nous fassions des découvertes inattendues sur l'état de santé de votre enfant. Le cas échéant, nous communiquerons avec vous pour vous en faire part et vous référerons au spécialiste approprié au besoin.

Retour des résultats

Les résultats de notre projet de recherche vous seront transmis sous la forme de résumés envoyés par courriels.

Personnes-ressources

Si vous ou votre enfant avez des questions sur les aspects scientifiques du projet de recherche ou si vous voulez vous retirer de l'étude, vous pouvez contacter :

Julien Lépine

Candidat à la maîtrise en sciences de l'activité physique et responsable du projet

Laboratoire des neurosciences du développement, de l'exercice et de la vision
CEPSUM, 2100 boul. Édouard-Montpetit, Montréal (Qc), H3T 1J4 (Bureau 6209-3)

Courriel : julien.lepine@umontreal.ca

Téléphone : 514-343-6111 poste: 2601

Dave Ellemberg, Ph.D Neuropsychologue

Département de Kinésiologie, Université de Montréal

CEPSUM, 2100 boul. Édouard-Montpetit, Montréal (Qc), H3T 1J4 (Bureau 8221)

Courriel : dave.ellemberg@umontreal.ca

Téléphone : 514-949-7830

Pour toute préoccupation sur vos droits ou sur les responsabilités des chercheurs concernant votre participation à ce projet, vous pouvez contacter le conseiller en éthique du Comité d'éthique de la recherche en santé (CERES) :

Courriel: ceres@umontreal.ca

Téléphone au (514) 343-6111 poste 2604

Site Web: <http://recherche.umontreal.ca/participants>

Toute plainte concernant cette recherche peut être adressée à l'ombudsman de l'Université de Montréal, au numéro de téléphone (514) 343-2100 ou à l'adresse courriel ombudsman@umontreal.ca. L'ombudsman accepte les appels à frais virés. Il s'exprime en français et en anglais et prend les appels entre 9h et 17h.

Consentement

Déclaration de l'autorité parentale ou du mandataire

Je comprends que je peux prendre mon temps pour réfléchir avant de donner mon accord ou non à ce que mon enfant participe à la recherche.

Je peux poser des questions à l'équipe de recherche et exiger des réponses satisfaisantes.

Je comprends qu'en participant à ce projet de recherche, mon enfant ne renonce à aucun de ses droits ni ne dégage les chercheurs de leurs responsabilités.

J'ai pris connaissance du présent formulaire d'information et de consentement et j'accepte que mon enfant participe à ce projet de recherche.

Prénom et nom du parent
(Lettres moulées)

Signature du parent

Date

Assentiment du participant

Je comprends que je peux prendre mon temps pour réfléchir avant de donner mon accord ou non à participer à la recherche.

Je peux poser des questions à l'équipe de recherche et exiger des réponses satisfaisantes.

Je comprends qu'en participant à ce projet de recherche, je ne renonce à aucun de mes droits ni ne dégage les chercheurs de leurs responsabilités.

J'ai pris connaissance du présent formulaire d'information et de consentement et j'accepte de participer au projet de recherche.

Prénom et nom du participant
(Lettres moulées)

Signature du participant

Date

Formulaire d'engagement du chercheur ou de la personne qu'il a déléguée

J'ai expliqué les conditions de participation au projet de recherche au participant. J'ai répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées et me suis assuré de la compréhension du participant. Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au présent formulaire d'information et de consentement.

Prénom et nom du délégué de recherche
(Lettres moulées)

Signature du délégué de recherche

Date

Annexe Ib – Formulaire d’information et de consentement (enfant de plus de 14 ans)

**FORMULAIRE D’INFORMATION ET DE CONSENTEMENT
(ENFANT DE PLUS DE 14 ANS)
Commotions cérébrales chez les jeunes**

ÉTUDIANTS-CHERCHEURS :

Julien Lépine

Candidat à la maîtrise en sciences de l’activité physique

Laboratoire des neurosciences du développement, de l’exercice et de la vision

Coordonnées :

CEPSUM, 2100 boul. Édouard-Montpetit, Montréal (Qc), H3T 1J4

Bureau au 6^e étage, local 6209-3

Courriel : julien.lepine@umontreal.ca

Téléphone : 514-343-6111 poste: 2601

DIRECTEUR DE RECHERCHE :

Dave Ellemberg, Ph.D Neuropsychologue

Département de Kinésiologie, Université de Montréal

Coordonnées :

CEPSUM, 2100 boul. Édouard-Montpetit, Montréal (Qc), H3T 1J4

Bureau au 8^e étage, local 8221

Courriel : dave.ellemberg@umontreal.ca

Téléphone : 514-949-7830

Ce projet ne bénéficie pas de source de financement.

Votre enfant est invité à participer à un projet de recherche. Avant d’accepter qu’il y participe, veuillez prendre le temps de lire, avec votre enfant, ce document présentant les conditions de participation au projet. N’hésitez pas à poser toutes les questions que vous jugerez utiles à la personne qui vous présente ce document.

Le Laboratoire des neurosciences du développement, de la vision et de l’exercice du Département de kinésiologie de l’Université de Montréal participe à des études ayant pour but d’améliorer les connaissances sur les commotions cérébrales.

Quelle est la nature de ce projet?

La présente étude a pour but de mieux comprendre les conséquences des commotions cérébrales sur le cerveau des jeunes sportifs. Elle a également pour objectif de valider un protocole d'évaluation des commotions et de développer des outils simples et efficaces pour identifier les commotions.

Mise en garde!

Ce projet ne vise pas de bénéfice thérapeutique. Nous pourrions guider votre enfant dans son retour à l'école et au jeu de à la suite d'une commotion pour que ce retour soit sécuritaire, mais sa participation aux tests en tant que telle ne l'aidera pas à mieux guérir à la suite d'une commotion.

Lieu des tests

Les séances ont lieu au CEPSUM : 2100 boul. Édouard-Montpetit, Montréal (Qc)

Comment se déroulera le projet?

Le projet se déroulera en deux parties :

- Dans un premier temps (1^{ère} rencontre), votre enfant participera à des tests pré-saison qui correspondront à son niveau de base, son état normal.
- Dans un second temps (2^{ième} rencontre), Si votre enfant subit une commotion cérébrale au cours de la saison, vous serez invité à communiquer avec nous aussitôt pour qu'il revienne au laboratoire passer les tests lorsqu'il n'aura plus de symptôme de commotion lors d'efforts physiques légers.

Notez bien qu'il sera possible pour votre enfant de participer seulement au jour 2 de l'étude.

1^{ère} rencontre – État normal :

Votre enfant se présentera au département de kinésiologie afin de passer une série de questionnaires et de tests qui devraient durer environ 3 heures.

Tout d'abord, des questions seront posées à votre enfant sur les sports qu'il pratique de façon compétitive et sur les autres activités physiques qu'il fait. On lui posera des questions au sujet des commotions qu'il a subies dans sa vie, des commotions qu'il a peut-être subies ou de toutes les autres secousses de la tête qu'il a expérimentées. Suite à ces questionnaires une bande sera installée autour de son torse afin de mesurer pendant tout le reste des tests les battements de son cœur et sa respiration. Pendant ce segment des tests, qui devrait prendre environ 30 minutes, vous serez invité à rester avec votre enfant pour l'aider à répondre aux questions.

Par la suite, votre enfant se verra mettre un filet sur la tête muni de capteurs mesurant l'activité de son cerveau. Cette méthode, que l'on appelle l'électroencéphalographie, est couramment utilisée en médecine et est sans danger pour le cerveau. Avant tout, la grandeur de sa tête sera mesurée afin de choisir le filet de la bonne grandeur pour lui et pour bien le centrer sur la tête. Une fois le filet installé, il fera 6 minutes de repos pour analyser l'activité de son cerveau au repos. Par la suite, nous effectuerons l'évaluation des capacités d'attention à l'aide d'une épreuve sous forme de jeu à l'ordinateur. Cette partie devrait prendre environ 45 minutes.

Une fois le jeu d'ordinateur terminé, on enlèvera le filet de la tête de votre enfant et il prendra part à un test de mémoire. Suite à ce test, il lui sera demandé de remplir 2 questionnaires, l'un sur la main qu'il utilise dans différentes activités et un autre sur son état d'esprit. Cette partie devrait prendre environ 30 minutes.

La suite, le poids et la taille de votre enfant seront mesurés. Puis votre enfant devra s'asseoir sur une chaise où il fera un autre repos de 5 minutes pour pouvoir comparer l'activité de son cœur au repos à celle pendant l'exercice. Il prendra ensuite part à un deuxième jeu d'ordinateur. Suite à cela, il fera environ 30 minutes d'exercice léger sur un vélo stationnaire puis retournera sur la chaise faire un autre repos de 10 minutes pour avoir l'état des battements du cœur après l'exercice. Finalement votre enfant fera de nouveau le deuxième jeu d'ordinateur. Ce segment durera environ 1h15.

Pendant que votre enfant passera les tests, vous serez invités à remplir 3 questionnaires : 1 questionnaire afin de recueillir des informations générales, scolaires et médicales au sujet de votre enfant ainsi que 2 questionnaires sur son comportement. Remplir ces questionnaires devrait prendre entre 30 et 45 minutes.

2^{ème} rencontre – Après une commotion :

Lors de la 2^{ème} rencontre, votre enfant prendra part aux mêmes tests que lors de la 1^{ère} rencontre. La seule différence sera que le questionnaire sur toutes les commotions et secousses de la tête subies dans sa vie sera remplacé par un questionnaire sur la commotion qu'il vient d'être subie.

Est-ce que mon enfant peut participer?

Votre enfant doit remplir tous ces critères pour participer à l'étude (critères d'inclusion) :

- Athlètes âgés entre 8 et 17 ans;
- Participant à un sport d'équipe de façon compétitive (hockey, soccer, football, crosse, rugby, etc.);
- Ayant ou n'ayant jamais subi de commotion cérébrale.

Votre enfant ne peut pas participer à l'étude s'il répond à l'un de ses critères (critères d'exclusion) :

- Ressent toujours les symptômes d'une commotion subie précédemment
- Problème neurologique (ex. épilepsie), trouble psychologique/psychiatrique (ex. psychose, trouble bipolaire, schizophrénie);
- A déjà subi une fracture du crâne;
- Blessure musculosquelettique (à un muscle ou un os) empêchant de compléter la séance d'exercice;
- Historique d'opération au cerveau;
- Maladie cardiovasculaire ou autres contre-indications à l'exercice.

Avantages et bénéfices

Vous et votre enfant aurez la satisfaction d'avoir contribué à l'avancement des connaissances quant aux conséquences d'une commotion cérébrale. Également, des informations sur les commotions seront offertes suite aux tests.

Inconvénients et risques

Les principaux inconvénients qui sont liés à votre participation à cette étude sont le fait que vous devrez vous déplacer jusqu'au laboratoire et que les tests durent 3 heures. Si votre enfant prend part à la 2^{ième} rencontre, il pourrait ressentir les symptômes reliés, à sa récente commotion cérébrale (mal de tête, étourdissement, etc.), pendant ou après l'exercice. Cependant, cela ne devrait pas se produire, puisqu'il sera testé après avoir complété sans apparition de symptôme, à l'extérieur du laboratoire, une séance d'exercice d'intensité légère, intensité de l'exercice qui sera fait lors des tests au laboratoire.

Compensation pour les frais engagés dans la recherche

Les frais de stationnement du CEPSUM, le bâtiment dans lequel auront lieu les tests, sera assumé par l'équipe de recherche.

Confidentialité

Les informations provenant de l'évaluation seront utilisées uniquement à des fins de recherche. Le nom de votre enfant sera changé en un code afin de rendre les informations confidentielles. Les dossiers demeureront sous clé dans notre laboratoire. Seuls les membres de l'équipe de recherche auront accès aux dossiers. Les données seront conservées en lieu sûr pour une durée de 7 ans, et seront par la suite détruites. Si vous ou votre enfant voulez qu'il se retire de l'étude, toutes les données le concernant seront détruites. Les résultats de cette étude pourront être publiés

ou communiqués dans un congrès scientifique, mais aucune information pouvant l'identifier ne sera alors dévoilée. Les résultats personnels ne seront pas communiqués aux entraîneurs sportifs.

Accès aux informations médicales de votre enfant

Comme votre enfant a 14 ans ou plus, les données médicales qui seront recueillies à propos de votre enfant seront confidentielles. Vous ne pourrez pas y accéder sans son consentement.

Participation volontaire et droit de retrait

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser que votre enfant participe à ce projet de recherche et votre enfant est libre d'accepter ou de refuser d'y participer. Vous pouvez le retirer et il peut se retirer de cette étude à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raison. Vous ou votre enfant n'avez qu'à aviser la personne ressource de l'équipe de recherche, et ce, par simple avis verbal.

Responsabilité de l'équipe de recherche

En acceptant que votre enfant participe à cette étude et lui en acceptant d'y participer, vous et votre fils ne renoncez à aucun de vos droits ni ne libérez les chercheurs, le commanditaire ou l'établissement de leurs responsabilités civiles et professionnelles.

Découvertes fortuites

Il est possible que, en analysant les données collectées à propos de votre enfant, nous fassions des découvertes inattendues sur l'état de santé de votre enfant. Le cas échéant, nous communiquerons avec vous pour vous en faire part et vous référerons au spécialiste approprié au besoin.

Retour des résultats

Les résultats de notre projet de recherche vous seront transmis sous la forme de résumés envoyés par courriels.

Personnes-ressources

Si vous ou votre enfant avez des questions sur les aspects scientifiques du projet de recherche ou si vous voulez vous retirer de l'étude, vous pouvez contacter :

Julien Lépine

Candidat à la maîtrise en sciences de l'activité physique et responsable du projet

Laboratoire des neurosciences du développement, de l'exercice et de la vision
CEPSUM, 2100 boul. Édouard- Montpetit, Montréal (Qc), H3T 1J4 (Bureau 6209-3)

Courriel : julien.lepine@umontreal.ca

Téléphone : 514-343-6111 poste: 2601

Dave Elleberg, Ph.D Neuropsychologue
Département de Kinésiologie, Université de Montréal

CEPSUM, 2100 boul. Édouard- Montpetit, Montréal (Qc), H3T 1J4 (Bureau 8221)

Courriel : dave.elleberg@umontreal.ca

Téléphone : 514-949-7830

Pour toute préoccupation sur vos droits ou sur les responsabilités des chercheurs concernant votre participation à ce projet, vous pouvez contacter le conseiller en éthique du Comité d'éthique de la recherche en santé (CERES) :

Courriel: ceres@umontreal.ca

Téléphone au (514) 343-6111 poste 2604

Site Web: <http://recherche.umontreal.ca/participants>

Toute plainte concernant cette recherche peut être adressée à l'ombudsman de l'Université de Montréal, au numéro de téléphone (514) 343-2100 ou à l'adresse courriel ombudsman@umontreal.ca. L'ombudsman accepte les appels à frais virés. Il s'exprime en français et en anglais et prend les appels entre 9h et 17h.

Consentement à la participation à l'étude

Déclaration de l'autorité parentale ou du mandataire

Je comprends que je peux prendre mon temps pour réfléchir avant de donner mon accord ou non à ce que mon enfant participe à la recherche.

Je peux poser des questions à l'équipe de recherche et exiger des réponses satisfaisantes.

Je comprends qu'en participant à ce projet de recherche, mon enfant ne renonce à aucun de ses droits ni ne dégage les chercheurs de leurs responsabilités.

J'ai pris connaissance du présent formulaire d'information et de consentement et j'accepte que mon enfant participe à ce projet de recherche.

Prénom et nom du parent
(Lettres moulées)

Signature du parent

Date

Assentiment du participant

Je comprends que je peux prendre mon temps pour réfléchir avant de donner mon accord ou non à participer à la recherche.

Je peux poser des questions à l'équipe de recherche et exiger des réponses satisfaisantes.

Je comprends qu'en participant à ce projet de recherche, je ne renonce à aucun de mes droits ni ne dégage les chercheurs de leurs responsabilités.

J'ai pris connaissance du présent formulaire d'information et de consentement et j'accepte de participer au projet de recherche.

Prénom et nom du participant
(Lettres moulées)

Signature du participant

Date

Formulaire d'engagement du chercheur ou de la personne qu'il a déléguée

J'ai expliqué les conditions de participation au projet de recherche au participant. J'ai répondu au meilleur de ma connaissance aux questions posées et me suis assuré de la compréhension du participant. Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au présent formulaire d'information et de consentement.

Prénom et nom du délégué de recherche
(Lettres moulées)

Signature du délégué de recherche

Date

Questionnaire de participation à l'étude

Questionnaire de participation à l'étude

Code du participant : _____

Date : _____

1. Informations générales

Nom : _____ Âge : _____

Date de naissance (AAAA-MM-JJ): _____ Féminin Masculin

Langue(s) maternelle(s) : _____ Bilingue? : Oui Non

Autre(s) langue(s) parlée(s) : _____

2. Scolarité

Années de scolarité (primaire = 6 ans + secondaire = 5 ans) : _____

Niveau de scolarité atteint : _____

Année répétée : Oui Non Si oui, laquelle? _____

Saut d'une année : Oui Non Si oui, laquelle? _____

Difficulté académique : Oui Non Si oui, laquelle? _____

Trouble d'apprentissage : Oui Non Si oui, lequel? _____

Trouble de déficit de l'attention : Oui Non → Avec hyperactivité : Oui Non

3. Informations médicales

Est-ce que votre enfant a déjà eu une maladie :

▪ Cardiovasculaire (ex. hypertension, angine de poitrine) Oui Non
Si oui, laquelle? _____

▪ Respiratoire (ex. asthme, emphysème) Oui Non
▪ Si oui, laquelle? _____

▪ Métabolique (ex. diabète, hypoglycémie, anémie) Oui Non
▪ Si oui, laquelle? _____

▪ Musculo-squelettique (ex. arthrose, dorsalgie) Oui Non
▪ Si oui, laquelle? _____

▪ Neurologique (ex. épilepsie, sclérose en plaques) Oui Non
▪ Si oui, laquelle? _____

▪ Cancer (ex. leucémie, tumeur au cerveau) Oui Non

▪ Si oui, lequel? _____

▪ Trouble psychiatrique (ex. dépression, psychose, anxiété) Oui Non

Si oui, lequel? _____

Si s'applique, nombre de fois et durée? _____

Médication

Est-ce que votre enfant a consommé dans la dernière année des médicaments avec prescription (ex. pompes pour l'asthme, pilule contraceptive, accutane, antidouleurs, somnifères)?

Oui Non

Si oui, lesquels, posologie et depuis quand? (Quantité, fréquence et période consommé)?

Est-ce que votre enfant a déjà consommé des médicaments pour un désordre psychiatrique (ex. antipsychotiques, anxiolytiques, antidépresseurs, psychostimulants; Concerta, Ritalin)? Oui Non

Si oui, lesquels, posologie et depuis quand? (Quantité, fréquence et période consommée)?

Est-ce que votre enfant a consommé dans la dernière année des médicaments sans prescription (ex : Tylenol, Advil, Morphine, Codéine)?

Si oui, lesquels, posologie et depuis quand? (Quantité, fréquence et période consommée)?

Vision

Est-ce que votre enfant est atteint de daltonisme? Oui Non

Si oui, quel type? _____

Est-ce que votre enfant est atteint de troubles de la vision (ex. myopie, astigmatisme, hypermétropie, décollement de la rétine)? Oui Non

Si oui, lequel ou lesquels? _____

Sa vue est-elle bien corrigée par le port de lunette ou verre de contact (20/20)?

Est-ce que votre enfant a des problèmes de perception visuelle (ex. distance, profondeur, vitesse)? Oui Non

Notes : _____

Audition

Est-ce que votre enfant est atteint d'une perte auditive? Oui Non

Si oui, quel type? _____

Est-ce que votre enfant a des problèmes de perception auditive (localisation des sources ou autres)? Oui Non

Notes : _____

Opérations

Est-ce que votre enfant a déjà subi des opérations? Oui Non

Si oui, dans quelles circonstances? _____

Est-ce que votre enfant a déjà été sous anesthésie générale? Oui Non

Si oui, quand? _____

Certificat d'éthique



N^o de certificat
16-012-CERES-P

Comité d'éthique de la recherche en santé

CERTIFICAT D'APPROBATION ÉTHIQUE

Le Comité d'éthique de la recherche en santé (CERES), selon les procédures en vigueur, en vertu des documents qui lui ont été fournis, a examiné le projet de recherche suivant et conclu qu'il respecte les règles d'éthique énoncées dans la Politique sur la recherche avec des êtres humains de l'Université de Montréal.

Projet	
Titre du projet	Commotions cérébrales chez les jeunes et les adolescents
Chercheur requérant	Julien Lépine (ND) , Candidat à la M. Sc. en Sciences de l'activité physique, Département de kinésiologie Dave Ellemberg, professeur agrégé, Département de kinésiologie, Université de Montréal
Financement	
Organisme	Non financé
Programme	
Titre de l'octroi si différent	
Numéro d'octroi	
Chercheur principal	
No de compte	

MODALITÉS D'APPLICATION

Tout changement anticipé au protocole de recherche doit être communiqué au CERES qui en évaluera l'impact au chapitre de l'éthique.

Toute interruption prématurée du projet ou tout incident grave doit être immédiatement signalé au CERES

Selon les règles universitaires en vigueur, un suivi annuel est minimalement exigé pour maintenir la validité de la présente approbation éthique, et ce, jusqu'à la fin du projet. Le questionnaire de suivi

Comité d'éthique de la recherche en santé
Université de Montréal

11 mars 2016
Date de délivrance

1er septembre 2017
Date de fin de validité