



HAL
open science

**Etude des effets sur la microstructure et le
fonctionnement cérébral et cognitif des traumatismes
crâniens mineurs répétitifs dans la pratique du football
et recherche de moyens de protection.**

Hélène Cassoudesalle

► **To cite this version:**

Hélène Cassoudesalle. Etude des effets sur la microstructure et le fonctionnement cérébral et cognitif des traumatismes crâniens mineurs répétitifs dans la pratique du football et recherche de moyens de protection.. Neurosciences. Université de Bordeaux, 2021. Français. NNT : 2021BORD0115 . tel-04162667

HAL Id: tel-04162667

<https://theses.hal.science/tel-04162667v1>

Submitted on 16 Jul 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

THÈSE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE

**DOCTEUR DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX**

ÉCOLE DOCTORALE : SOCIÉTÉS, POLITIQUE, SANTÉ PUBLIQUE

SPÉCIALITÉ : Sciences Cognitives

Par Hélène CASSOUDESALLE

**Etude des effets sur la microstructure et le fonctionnement
cérébral et cognitif des traumatismes crâniens mineurs
répétitifs dans la pratique du football et recherche de
moyens de protection.**

Sous la direction de : Patrick DEHAIL (Université de Bordeaux)

Soutenue le 29 mars 2021

Membres du jury :

M. LUAUTE, Jacques - PU-PH Université de Lyon	Président
Mme JACQUIN-COURTOIS, Sophie - PU-PH Université de Lyon	Rapporteur
Mme BAYEN, Eléonore - MCU-PH HDR Sorbonne Université	Rapporteur
M. ORHANT, Emmanuel - Directeur Médical Fédération Française de Football	Invité
M. DECQ, Philippe - PU-PH Université de Paris	Invité
M. DEHAIL, Patrick - PU-PH Université de Bordeaux	Directeur de thèse

Titre : Etude des effets sur la microstructure et le fonctionnement cérébral et cognitif des traumatismes crâniens mineurs répétitifs dans la pratique du football et recherche de moyens de protection.

Résumé : Le football, sport très populaire, expose à un risque de commotion cérébrale et d'impacts crâniens répétitifs, avec une particularité : le jeu de tête qui est à l'origine d'impacts tête-ballon à haute cinétique fréquents et intentionnels, pouvant entraîner un dysfonctionnement cérébral, qualifié de « sous-commotionnel ». Les effets cumulés à court et long terme sur le cerveau des impacts crâniens répétés au football restent inconnus. Certaines études suggèrent un risque de troubles cognitifs persistants et de maladies neurodégénératives à long terme. Dans notre travail, les résultats épidémiologiques ont mis en évidence un mécanisme principal à l'origine des commotions cérébrales dans le football professionnel masculin : l'impact tête contre tête, survenant lors des duels aériens liés à la pratique du jeu de tête. Reconnaître ce mécanisme à risque est d'autant plus important que les résultats ont aussi montré la persistance d'un manque de détection et de prise en charge des potentielles commotions cérébrales sur le terrain. Par ailleurs, l'effet sur le cerveau des impacts crâniens sous-commotionnels lors du jeu de tête répété au football a été étudié par des techniques de neuroimagerie. Nos résultats suggèrent que la pratique régulière du football par de jeunes joueurs adultes entraînerait des modifications cérébrales subtiles, à la fois dans les réseaux de connectivité cérébrale fonctionnelle et dans le volume cortical, en association avec l'exposition à des impacts tête-ballon intentionnels pendant une saison et en l'absence de commotion cérébrale. Enfin, des effets cognitifs aigus avec une diminution de performances mnésiques ont été retrouvés immédiatement après une série de 10 impacts tête-ballon réalisés intentionnellement par des footballeurs en condition expérimentale. De plus, un équipement par protection intra-buccale conçue sur mesure et portée pendant ces 10 impacts était associée à une diminution de l'accélération maximale de la tête des joueurs lors des impacts et à une augmentation de la force maximale des muscles fléchisseurs du cou, ainsi qu'à l'absence de modification des performances cognitives après les 10 têtes.

Mots clés: Traumatisme crânien, Football, Neuroimagerie, Cognition, Biomécanique.

Title: Effects on brain microstructure and cognitive functioning of repetitive head impacts in football and search for protective device.

Abstract: Soccer is the most popular sport in the world, but this contact sport exposes players to a risk of concussion and repetitive head impacts, with another player's head or body part and with the ground. Moreover, game-play in soccer involves intentional and repeated head impacts through « heading » the ball, with frequent high velocities, which can cause a brain dysfunction, referred to a "sub-concussion". Thus, soccer players might have a risk of developing neurodegenerative disorders on the long term by cumulative effect of these repetitive head impacts.

Our epidemiological results have highlighted a main mechanism leading to concussion in male professional football: head-to-head impact, occurring during aerial duels associated with the practice of heading. Recognizing this risky mechanism is important as the results also showed a persistent lack of detection and management of potential concussions in the field. In addition, the effect on the brain of repetitive sub-concussive head impacts during heading has been studied using neuroimaging techniques. Our results suggest that

regular football play by young adult players would cause subtle brain changes, both in functional brain connectivity networks and in cortical volume, in association with exposure to intentional head-to-ball impacts during one season and in the absence of concussion. Finally, acute cognitive effects with decreased memory performance were found immediately after a series of 10 head-ball impacts performed by football players in experimental conditions. In addition, wearing a custom designed mouthguard during these 10 impacts was associated with a decrease in the maximum acceleration of the players' head during impacts and an increase in the maximum strength of neck flexor muscles, as well as no change in cognitive performance after the 10 heads.

Key words: Traumatic Brain Injury, Soccer, Neuroimaging, Cognition, Biomechanics.

Unité de recherche

Equipe HACS (Handicap, Activité, Cognition, Santé), U1219, BPH-Inserm/Université de Bordeaux, 146, rue Léo Saignat – 33076, Bordeaux, France

Remerciements

Au Professeur Patrick Dehail. Parce que tout est parti d'une idée que tu m'as suggérée durant mon année de master, quand je t'ai confié souhaiter poursuivre des recherches en neuroimagerie et sur le trauma crânien : voici donc le résultat quelques années plus tard... Tu m'as toujours accordé ta confiance et ton soutien, et je t'en suis très reconnaissante. Ton sens de l'écoute et de la pédagogie, tout comme ces discussions toujours constructives et enrichissantes dont tu as le secret sont pour moi une grande source d'inspiration. Il y a des rencontres qui sont déterminantes dans une vie, pour moi tu fais assurément partie de celles-ci, et je suis très fière que nos routes se soient croisées.

Au Professeur Jacques Luauté. Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse et je vous en suis reconnaissante. Je vous remercie aussi vivement pour l'intérêt et le soutien que vous portez depuis le début à ces travaux de recherche. Veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

Au Professeur Sophie Jacquin-Courtois. Je suis très heureuse que vous ayez accepté d'être rapporteur de cette thèse. C'est un honneur pour moi de pouvoir bénéficier à travers vos critiques et commentaires d'un peu de votre expérience. Je vous remercie aussi pour votre réactivité et votre disponibilité amicale à chaque nouvelle sollicitation bordelaise !

Au Docteur Eléonore Bayen. Je te remercie d'avoir accepté de juger ce travail et d'en être le rapporteur. Je suis ravie que tu aies ainsi l'occasion de me faire partager ton expérience sur le suivi des traumatisés crâniens. J'espère que nous aurons à l'avenir l'occasion de partager des projets communs sur la commotion cérébrale chez les sportifs.

Au Docteur Emmanuel Orhant. Vous avez toujours été attentif à nos travaux depuis le début de notre collaboration, et votre contribution a été essentielle. Je suis impressionnée par votre engagement et les efforts que vous menez sur ces problématiques. Nous vous remercions pour le privilège que vous nous faites en ayant accepté l'invitation à la soutenance de cette thèse, afin d'apporter votre éclairage et votre expérience en tant que directeur de la commission médicale de la FFF.

Au Professeur Philippe Decq. Vous avez accepté avec courtoisie mon invitation. Nous sommes très honorés de votre présence et nous vous remercions vivement pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à cette thèse. Nous vous remercions aussi de nous avoir permis de rejoindre et de participer aux discussions au sein du groupe de travail français sur la commotion cérébrale liée au sport.

Au Docteur Jérôme Badaut. Ton soutien depuis le début a été essentiel à tous les niveaux afin que je puisse arriver à mener ces travaux et à les valoriser. Tu m'as toujours accueillie dans ton laboratoire comme une membre de ton équipe. Avec une grande réactivité, tu m'as aidée à trouver des solutions et tu n'as pas hésité à mettre à ma disposition des moyens matériels nécessaires ou solliciter tes contacts par pur esprit de collaboration. Merci pour tout. J'espère qu'il va pouvoir se concrétiser ce projet d'un modèle animal du footballeur...

Au Docteur Sandra Chanraud. Ton empathie et ta gentillesse sont exemplaires. Je te remercie pour ton aide précieuse qui m'a permis de continuer à avancer durant une période difficile où tout était bloqué, sans claire perspective de solution. Je t'en suis éternellement reconnaissante. J'espère qu'on aura un jour la possibilité de travailler sur des projets communs.

Au Professeur Igor Sibon. Je te remercie pour l'intérêt que tu as porté à ces travaux et pour tes remarques toujours très pertinentes durant la conception du projet de suivi de cohorte en imagerie. Je suis très fière que tu y aies participé, et merci infiniment de m'avoir si justement aiguillée ensuite pour trouver l'expertise nécessaire.

Aux Docteurs Arnaud Attyé et Félix Renard, nos collaborateurs grenoblois experts de l'IRM de diffusion. Très heureuse d'avoir partagé avec vous ces quelques semaines à Grenoble. Vous m'avez accueillie dans votre laboratoire à bras ouverts, en toute simplicité et amitié. Je me reconnais dans votre curiosité, votre enthousiasme et votre rigueur scientifique. Vous apportez une expertise majeure dans ces travaux. Je fais le souhait que nos collaborations continuent d'être fructueuses.

Aux Professeurs Thomas Tourdias et Vincent Dousset. Merci pour l'intérêt que vous avez porté à nos travaux et pour avoir accepté de nous laisser poursuivre nos projets de neuroimagerie avec votre collaboration. Nous vous en sommes très reconnaissants.

A Laurent Denat et Anne Thevenoux pour leur accompagnement et leur expertise technique pour les acquisitions en IRM.

Au Docteur Jean-René Cazalets, à Etienne Guillaud et Emilie Doat. Merci pour votre accueil au sein de la plateforme d'analyse du mouvement, pour nous avoir permis de trouver les solutions afin d'adapter la configuration des lieux et du matériel aux besoins de l'expérimentation, pour votre important travail d'extraction des données, et pour votre indulgence vis-à-vis des dégâts matériels collatéraux...

Au Docteur Philippe Poisson. Tu es le concepteur de l'équipement de protection individuelle testé dans notre travail. Travailler en équipe avec toi est un réel plaisir. Tous les participants ont été particulièrement ravis de ta prise en charge. Merci aussi pour ton adaptabilité et ton efficacité lors de la programmation des visites de confection des PIB.

Au Docteur Bertrand Glize. Un grand merci pour ton aide indispensable dans l'élaboration et la mise en pratique des évaluations électrophysiologiques par TMS et EMG.

A la SOFMER, à France Traumatisme crânien, à la fondation des Gueules Cassées et au LabEx BRAIN pour leur soutien financier pour la réalisation de ces travaux.

A l'équipe de la DRCI du CHU de Bordeaux, pour leur aide et leur accompagnement en tant que promoteur de la plupart des protocoles de recherche.

Aux internes de MPR bordelais, Maxime Bildet, Adrien Petit, Bertrand Laborde et Philippine Lepère qui ont participé à une partie de ces travaux et m'ont fait confiance pour diriger leur thèse de médecine. Et à Louca pour avoir gentiment « prêté » sa tête pour les besoins de notre étude expérimentale...

A Adrien Raymond, qui a également aidé aux investigations dans le cadre de son mémoire de kinésithérapie.

Aux entraîneurs et staff des clubs de football les Girondins de Bordeaux et le Stade Bordelais, en particulier Patrick Battiston et Alexandre Torrès, au Dr Hervé Petit, et à Thomas Dehail pour leur aide précieuse dans le recrutement des participants.

A tous les footballeurs amateurs et semi-professionnels qui ont accepté de participer à ces études.

A Agnès, Sandra et Gigi, nos secrétaires du service MPR de Tastet. Merci pour vos messages pour me prévenir de l'arrivée des participants : « Hélène, encore un beau gosse pour toi ! ».

A ceux qui constituent aussi notre équipe de recherche, Hélène Sauzéon, Noémie Duclos, Eric Sorita, Mathieu De Sèze, sans oublier l'aide précieuse de Chantal et Jean : un plaisir de travailler avec vous. J'ai toujours pu compter sur votre disponibilité et pu trouver auprès de vous une aide bienveillante, un soutien, des conseils. Je suis fière de vous avoir rejoint dans cette belle équipe.

A mes collègues du service MPR de Tastet : Claire, Vanessa, Louise, Adrien et Geoffroy. Votre soutien et votre amitié de tous les jours sont précieux pour moi.

A Marie et Christine. Que ce soit à Toulouse, Bordeaux, Sydney, Nagoya, Bristol ou en plein cœur de la vallée de la Lèze, votre amitié fidèle depuis 20 ans est essentielle...

A ma famille, avec toute mon affection.

Table des matières

INTRODUCTION.....	11
PREMIERE PARTIE : Etat des connaissances.....	12
1. Traumatisme crânien léger lié au sport.....	12
1.1. Définition de la commotion cérébrale et diagnostic clinique	12
1.2. Epidémiologie et facteurs de risque	14
1.3. Physiopathologie	15
1.4. Evolution clinique	17
1.5. Risque du syndrome de second impact et d'un retour au jeu/sport précoce.....	19
1.6. Gestion de la commotion dans le sport.....	20
2. Impacts crâniens « sous-commotionnels » répétés liés aux sports collectifs de contact	23
2.1. Le risque neurodégénératif à long terme	23
2.2. Apports des techniques avancées d'imagerie et notion de « sous commotion » répétée...	26
2.3. Moyens de protection contre les commotions et impacts crâniens répétés dans le sport ..	28
3. Particularités dans la pratique du football	31
3.1. Les commotions cérébrales liées au football.....	31
3.1.1. Mécanismes d'impact à l'origine des commotions cérébrales liées au football.....	31
3.1.2. Protocole de prise en charge de commotion et de retour au jeu dans le football.....	33
3.1.3. Problématique de l'application des recommandations de prise en charge	36
3.2. Le jeu de tête au football : des impacts crâniens intentionnels et répétés	37
3.2.1. Définition et fréquence du jeu de tête.....	37
3.2.2. Biomécanique et risque de commotion cérébrale.....	38
3.2.3. Impacts sous-commotionnels répétés aux conséquences méconnus sur le cerveau ..	41
3.2.4. Recherche de moyens pour diminuer les accélérations lors du jeu de tête.....	45
4. Synthèse et problématiques	47
DEUXIEME PARTIE : Nos travaux et publications réalisés	49
Etude 1 : Quantification et caractérisation des impacts crâniens chez des joueurs de football masculin semi-professionnels : analyse vidéo des matchs sur une saison de compétition.....	50
Etude 2 : Analyse vidéo des mécanismes et de la prise en charge immédiate des commotions cérébrales dans le football professionnel masculin français de 2015 à 2019.	58
Etude 3 : Modifications microstructurales et fonctionnelles cérébrales dans les suites de traumatismes crâniens mineurs au cours d'une saison de football masculin semi-professionnel : protocole change-TBI.....	67

Etude 4 : Modifications cérébrales aigües après impacts crâniens intentionnels et répétitifs inhérents à la pratique du football et effets d'un dispositif de protection : Protocole Soccer-Brain.	91
DISCUSSION GENERALE ET PERSPECTIVES	108
CONCLUSION	119
BIBLIOGRAPHIE	120
ANNEXES	134
Annexe 1 : Outil pour l'aide au diagnostic de commotion SCAT 5	134
Annexe 2 : Outil pour l'aide au diagnostic de commotion CRT5	141
Annexe 3 : Protocole de prise en charge d'impact crânien en football professionnel	143
Annexe 4 : Protocole de prise en charge d'impact crânien en football amateur	144
Annexe 5 : Critères diagnostiques cliniques de la commotion cérébrale en pratique sportive : vers une définition opérationnelle en France.....	145
Annexe 6 : TractLearn: a geodesic learning framework for quantitative analysis of brain bundles.....	170

Liste des figures

Figure 1: Cascade neuro-métabolique après un traumatisme crânien (<i>selon Barkhoudarian et collaborateurs., 2011</i>).	17
Figure 2: Evaluation standardisée selon le SCAT5 pour dépister en 10 minutes des signes de commotion cérébrale après impact crânien survenue en pratique sportive.	21
Figure 3: Duels aériens entre deux adversaires au football.	32
Figure 4: Protocole de prise en charge de la commotion cérébrale et de retour au jeu dans le football professionnel.	35
Figure 5: Joueurs de football en train d'effectuer une action de tête.	37
Figure 6 : Les trois phases du jeu de tête au football (<i>d'après Shewchenko et al. 2005</i>) : pré-impact, contact avec le ballon, et post-impact.	39
Figure 7: Accélération linéaires mesurées lors d'impacts liés au jeu de tête au football (rouge) comparées aux valeurs publiées sur les seuils limites pour le risque de commotion cérébrale (<i>d'après Shewchenko et al. 2005</i>). MTBI, mild traumatic brain injury.	40
Figure 8: Accélération angulaires mesurées lors d'impacts liés au jeu de tête au football (rouge) comparées aux données publiées sur les seuils limites pour le risque de lésions cérébrales (<i>d'après Shewchenko et al. 2005</i>). AIS, abbreviated injury scale.	40
Figure 9: Installation pour évaluation de la force des muscles du cou par dynamomètre isométrique, muscles extenseurs (en haut) et fléchisseurs (en bas).	95
Figure 10: Installations/équipements sur la plateforme d'analyse du mouvement pour les sessions d'impacts tête-ballon.	96
Figure 11: Participant effectuant un impact tête-ballon volontaire sur la plateforme d'analyse du mouvement.	97
Figure 12: Illustrations du matériel utilisé pour les explorations avant/après les impacts tête-ballon.	99
Figure 13 : Les différents subtests utilisés de la batterie CANTAB®.	100

Liste des tableaux

Tableau 1: Mécanismes d'impacts crâniens, en pourcentage, à l'origine des commotions dans le football (<i>d'après Levy et collaborateurs, 2011</i>).	32
Tableau 2: Valeurs moyennes des temps médians de contraction en EMG des muscles masséters et sterno-cléido-mastoïdiens (en ms).	105
Tableau 3: Valeur moyenne \pm écart-type pour chaque mesure cognitive des subtests CANTAB®.	106

Liste des abréviations

ACRM : Congrès américain de médecine et de réadaptation

BESS : Balance Error Scoring System

CTE : Chronic Traumatic Encephalopathy

DTI : Imagerie du tenseur du diffusion

DWI : Diffusion-Weighted Imaging

EMG : Electromyogramme

IFAB : International Football Association Board

IRM : Imagerie par résonance magnétique

mTBI : Traumatisme craniocérébral léger

PEM : Potentiel Evoqué Moteur

PIB : Protection intra-buccale

SAC : Standardized Assessment of Concussion

SCAT : Sport Concussion Assessment Tool

TBI : Traumatisme craniocérébral

TDM : Tomodensitométrie

TMS : Stimulation magnétique transcrânienne

UNV : Unité neuro-vasculaire

VAR : Video Assistant Referees

INTRODUCTION

Le sport en général représente une cause majeure de traumatisme crânien léger, appelé aussi commotion cérébrale, à l'origine de symptômes transitoires. Les sports dits « de contact » sont des sports à haut risque de traumatismes corporels, pouvant notamment exposer les sportifs à des commotions cérébrales multiples (P. McCrory et al. 2009). C'est avant tout dans les sports de combat individuel que le risque de commotion cérébrale multiple a été identifié, et en premier lieu dans la boxe anglaise où la commotion cérébrale peut même être recherchée intentionnellement afin de remporter un combat, en mettant « KO » (pour « knock-out » en anglais) le combattant adverse : en fait la perte de connaissance survient suite à une commotion cérébrale. Dès la fin des années 1920 sont décrits les conséquences néfastes de la boxe sur le cerveau, avec la description d'une démence pugilistique chez les anciens boxeurs.

L'explosion démographique de la pratique du sport dans notre société et plus particulièrement des sports collectifs de contact (tels que football, rugby, basketball, handball, ainsi que football américain et hockey sur glace surtout outre-Atlantique) fait que depuis les années 1980-90, la commotion cérébrale liée au sport est de plus en plus étudiée. Au cours des deux dernières décennies, des inquiétudes ont émergé concernant le risque de maladie neurodégénérative dans ces sports en raison de l'exposition à des commotions cérébrales répétées, à l'instar de la boxe (McKee et al. 2009). Initialement, les études se focalisaient sur le football américain, le hockey sur glace et le rugby exposant les joueurs à des impacts corporels particulièrement violents, mais l'inquiétude s'est finalement étendue à tous les sports de contact. Si des protocoles standardisés pour la reconnaissance, le diagnostic et la prise en charge des commotions cérébrales ont été mis en place dans la plupart de ces sports, ils restent insuffisamment appliqués en fonction des sports concernés et de leurs spécificités.

C'est le cas du football (aussi appelé soccer) qui est le sport le plus populaire au monde et expose donc un grand nombre de joueurs à un risque d'impacts crâniens involontaires et de commotions cérébrales, alors que les données de la littérature à ce propos restent plus limitées dans ce sport. Le football se démarque aussi par la pratique du jeu de tête qui est à l'origine d'impacts intentionnels de la tête du joueur contre le ballon, à haute cinétique, et répétés un grand nombre de fois au fil des matchs. Ce type d'impact est suspecté d'entraîner un dysfonctionnement cérébral aigu, asymptomatique et transitoire, qualifié de « sous-commotionnel » (Bailes et al. 2013). Les effets infracliniques et les éventuelles conséquences cumulées de la répétition de ce type d'impacts n'ont été que peu étudiés, et il n'est pas établi s'ils pourraient être impliqués dans la genèse de maladies neurodégénératives à long terme.

Dans ce travail de thèse, nous nous sommes donc focalisés sur les traumatismes crâniens liés à la pratique du football. Tout d'abord, nous avons mené des études épidémiologiques pour caractériser les types d'impacts crâniens subis et les mécanismes de commotion cérébrale spécifiques au football de haut niveau en France, et faire un état des lieux sur la prise en charge actuelle des joueurs commotionnés. Nous avons ensuite étudié par une approche en imagerie les changements qui pourraient survenir au niveau de la microarchitecture et du fonctionnement cérébral au cours d'une saison de pratique du football, en recherchant un lien avec l'exposition à des impacts crâniens répétitifs. Enfin nous étudions en condition expérimentale les effets aigus cognitifs, électrophysiologiques et en imagerie après des séries volontaires d'impacts tête-ballon répétés sur quelques minutes. Nous nous intéressons en parallèle à un équipement de protection individuel dont nous étudions les effets sur la biomécanique du jeu de tête au football et sur les éventuelles modifications cérébrales que cette pratique pourrait engendrer.

PREMIERE PARTIE : Etat des connaissances

Après avoir défini les termes de traumatisme crânien léger et de commotion cérébrale, puis préciser l'épidémiologie, la physiopathologie et l'évolution clinique, nous évoquerons les risques en cas de défaut de prise en charge de la commotion cérébrale liée au sport et les difficultés d'application des recommandations de prise en charge. Nous présenterons ensuite, dans le cadre de traumatismes crâniens répétés liés au sport, les possibles conséquences à long terme sur le cerveau, et la notion de « sous-commotion » émergeant avec la mise en évidence, par des techniques avancées d'imagerie cérébrale, de modifications cérébrales à distance ou en l'absence de commotion cérébrale. Nous détaillerons les moyens de prévention qui sont recherchés dans ce contexte. Enfin, nous présenterons les particularités concernant les traumatismes crâniens répétés inhérents à la pratique du football, qui mèneront à nos problématiques et objectifs de recherche dans le cadre de cette thèse.

1. Traumatisme crânien léger lié au sport

1.1. Définition de la commotion cérébrale et diagnostic clinique

Le terme de traumatisme crânien (traumatic brain injury, TBI) couvre un groupe hétérogène avec plusieurs niveaux de sévérité distingués : léger, modéré et grave, selon l'importance du traumatisme et des troubles neurologiques causés par celui-ci.

Les définitions du traumatisme crânien léger (mTBI) sont extrêmement nombreuses. Une revue sur l'épidémiologie du mTBI (R. C. Gardner et Yaffe 2015) a montré que parmi plus de 100 études examinées, il y avait plus de 50 définitions de mTBI différentes. Un groupe de travail de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a proposé une définition dérivée de celle du Congrès américain de médecine et de réadaptation (ACRM) (Kristman et al. 2014) :

« Le mTBI est un traumatisme cérébral aigu résultant de l'application au niveau de la tête d'une énergie mécanique causée par des forces physiques externes. Les critères opérationnels pour l'identification clinique incluent :

- Un ou plusieurs signes ou symptômes suivants : une période de confusion ou de désorientation, une période de perte de conscience de 30 minutes ou moins, une amnésie post-traumatique ne dépassant pas 24 h, et/ou toute autre anomalie neurologique transitoire telle que des signes focaux, une crise comitiale et des lésions intracrâniennes ne nécessitant pas d'acte chirurgical
- Un score de coma de Glasgow de 13 à 15 après 30 minutes en post-traumatique ou plus tard en fonction du délai de prise en charge en secteur médical.

Ces manifestations du mTBI ne doivent pas être dues à une prise de toxiques, d'alcool, de médicaments, ne doivent pas être causées par d'autres pathologies ou traitements, par d'autres problèmes (traumatisme psychologique, barrière de langage, comorbidités), ou par un traumatisme cranio-cérébral pénétrant. »

Il n'existe cependant pas à ce jour de recommandations spécifiques pour l'évaluation des 4 éléments clés que sont la perte de conscience, l'amnésie post-traumatique, la désorientation/confusion, et les signes neurologiques.

Par ailleurs, les termes de mTBI et de commotion cérébrale sont interchangeables, et la commotion cérébrale qui survient dans le cadre d'une pratique sportive est considérée comme un sous-type de mTBI. On parle de commotion cérébrale liée au sport (en anglais : sport-related concussion).

La commotion cérébrale dans le sport a été définie au cours d'une conférence de consensus internationale à Zurich en 2012 : il s'agit d'un processus physiopathologique complexe entraînant un dysfonctionnement cérébral transitoire et induit par des forces biomécaniques, de type accélération-décélération, appliquées à la tête de façon directe ou indirecte (P. McCrory et al. 2013). Autrement dit, une commotion cérébrale peut survenir même en l'absence de traumatisme crânien direct, c'est-à-dire lorsqu'un impact violent et soudain appliqué ailleurs sur le corps transmet des forces biomécaniques au niveau de la tête qui vont être à l'origine d'un « ébranlement cérébral ».

Selon le Congrès américain de médecine et de réadaptation (ACRM), les « symptômes post-commotion cérébrale » sont courants après un mTBI et comprennent : des symptômes et signes physiques (nausées, étourdissements, céphalées, vision floue, vertiges, troubles de l'équilibre, fatigue et troubles du sommeil); des troubles cognitifs (notamment troubles de la mémoire, de l'attention et des fonctions exécutives) ; et des changements comportementaux ou affectifs (dépression, irritabilité, anxiété, et labilité émotionnelle) qui ne peuvent pas être expliqués par une réaction psychologique au stress physique ou émotionnel (Levin et Diaz-Arrastia 2015). Alors que l'ACRM n'inclut pas les symptômes post-commotion cérébrale dans la définition du mTBI, les critères de diagnostic de la commotion cérébrale liée au sport comprennent en revanche l'apparition aiguë ou tardive de ces symptômes (P. McCrory et al. 2013).

Ces signes et symptômes cliniques aigus reflètent une perturbation fonctionnelle cérébrale, en l'absence de lésion structurelle macroscopique identifiable en imagerie conventionnelle, que ce soit en tomographie par ordinateur (TDM) ou imagerie par résonance magnétique (IRM) standard. En cas d'anomalies visibles sur ce type d'imagerie, les termes de mTBI compliqué ou de TBI modéré sont généralement employés (Levin et Diaz-Arrastia 2015; P. McCrory et al. 2013).

Selon le consensus international, suite à un impact subi en pratique sportive, une commotion devrait être suspectée devant la présence de n'importe quels signes et symptômes suivants :

- Somatiques (perte de connaissance, troubles de l'équilibre, céphalées, somnolence, troubles visuels, nausées, troubles de coordination) ;
- Cognitifs (confusion ou désorientation, troubles de la mémoire, augmentation des temps de réaction, troubles de l'attention, fatigue) ;
- Comportementaux (irritabilité, apathie, labilité émotionnelle) ;
- Troubles du sommeil (somnolence, difficultés à s'endormir).

Néanmoins, la diversité de ces manifestations cliniques rend parfois difficile le diagnostic de commotion. La perte de connaissance n'est retrouvée que dans 10% des cas. Il a été rapporté que jusqu'à 90% des commotions peuvent passer inaperçues (Leclerc et al. 2001), surtout chez les enfants, chez qui les symptômes sont plus difficiles à évaluer (Lovell et Fazio 2008).

Ainsi, il reste encore nécessaire de définir au niveau international des critères diagnostiques cliniques clairs de commotion cérébrale liée au sport.

1.2. Epidémiologie et facteurs de risque

Si le TBI sévère a un impact socio-économique majeur, puisque entraînant souvent des séquelles neurologiques et cognitives très invalidantes et la plupart du temps chez des sujets jeunes, il a été reconnu plus récemment que le TBI léger (mTBI) devait être considéré comme tout aussi important sur le plan socio-économique compte tenu de sa forte incidence et prévalence (Levin et Diaz-Arrastia 2015). L'incidence des TBI dans les pays développés est d'environ 200 à 300 / 100.000 habitants, et sur l'ensemble des TBI, la grande majorité des cas (80 à 90%) se compose de mTBI, alors que les TBI modérés et sévères ne représentent que 10 à 20% de tous les cas. Le nombre de mTBI reste toutefois sous-estimé car un certain nombre de cas ne sont pas déclarés. Comme décrit plus haut, les symptômes passent parfois inaperçus ou sont minimisés, ce qui fait qu'un certain nombre de patients ne consultent pas ou ne se présentent pas aux urgences suite à un mTBI.

Les causes à l'origine des TBI sont dans 70 % des cas les accidents de la voie publique et les 30 % restant concernent les accidents de sport, du travail, de loisirs ou des agressions. L'incidence des mTBI est plus importante dans la population masculine et chez les adolescents ou jeunes adultes de 15 à 25 ans, en particulier dans la pratique sportive (Cassidy, Boyle, et Carroll 2014). Chez les enfants et adolescents (de 5 à 19 ans), 30% des mTBI sont liés au sport.

Compte tenu du nombre grandissant de pratiquants de sports de contact, la commotion cérébrale liée au sport tend à devenir un véritable problème de santé publique. Aux États-Unis, on estime entre 1,6 et 3,8 millions le nombre annuel de commotion cérébrale liée au sport. L'incidence a augmenté de 7% entre 1988 et 2004 dans les 15 sports les plus pratiqués (Hootman, Dick, et Agel 2007). Il est néanmoins possible qu'une part de cette augmentation de l'incidence soit liée à un plus fort taux de déclaration secondaire à la prise de conscience des conséquences potentielles et la meilleure information faite auprès des sportifs.

Comme les sports de combat, les sports collectifs dits de contact, dont la pratique occasionne des contacts inter-joueurs, tels que le rugby, le hockey sur glace, le football américain, le football soccer, le basketball ou le handball, sont bien identifiés comme des sports à risque de traumatismes crâniens répétés (Mendez et al. 2005; Langlois, Rutland-Brown, et Wald 2006). La commotion cérébrale peut toucher entre 1,6 et 3,8 millions d'athlètes chaque année dans le monde dans les sports comme le football américain ou la boxe (Langlois, Rutland-Brown, et Wald 2006).

Or, un antécédent de commotion dans la pratique sportive, même ancien, est un facteur de risque à part entière de subir une nouvelle commotion. C'est même le facteur de risque principal, retrouvé avec un haut niveau de preuve, de commotion dans le sport. Le risque de nouvelle commotion serait de 2 à 11 fois plus élevé en fonction des études (Abrahams et al. 2014). Il n'y a pas de lien clairement établi avec le délai écoulé entre deux commotions, qui peut être long, et donc supérieur au temps théorique de récupération post commotion (Makdissi et al. 2013). Aucune hypothèse n'a pu être réellement démontrée pour expliquer cette augmentation importante du risque de nouvelle commotion après une première. Il peut être suspecté un lien avec un comportement des joueurs concernés plus agressifs sur le terrain, et donc plus sujets aux blessures, mais aucune étude n'a pu le démontrer (Abrahams et al. 2014).

D'après cette revue, d'autres facteurs comme l'âge, le sexe et le niveau de jeu ont aussi montré des résultats discordants selon les études.

Les données divergent quant à l'existence d'une plus forte incidence chez les femmes à sport équivalent. Certaines études ont retrouvé que les femmes seraient plus à risque, avec une incidence plus importante de commotions liées au sport (Dick 2009), alors que d'autres ont retrouvé au contraire un sur-risque pour le sexe masculin (Boden, Kirkendall, et Garrett 1998).

En revanche, l'ensemble des publications retrouvent une augmentation du risque en compétition par rapport à l'entraînement (Harmon et al. 2013).

En football (soccer), les commotions peuvent représenter de 5,8 à 22% des blessures totales sur une saison. L'incidence des commotions cérébrales liées au football varie grandement dans la littérature, et dépend de nombreuses variables comme l'âge, le sexe, et le niveau de jeu. Une revue de littérature fait état d'une incidence de survenue au cours de la pratique du football comprise entre 1,08 et 1,42 pour 1000 sessions de pratique, avec un risque jusqu'à treize fois supérieur lors des matchs (Maher et al. 2014; Levy et al. 2012). Certains auteurs ont décrit une fréquence aussi élevée dans le football que dans d'autres sports étiquetés plus violents, comme le football américain ou encore le hockey sur glace (A. T. Tysvaer et Løchen 1991; J. Scott Delaney 2004; Levy et al. 2012).

Quel que soit le sport, la notion de sous-déclaration des commotions cérébrales liée au sport, qu'elle soit volontaire ou par méconnaissance des symptômes, doit faire prendre avec précaution les incidences rapportées. En effet, il existe certainement un nombre non négligeable de commotions cérébrales non déclarées que ce soit par les sportifs eux-mêmes, les entraîneurs ou le corps médical. Les raisons peuvent être multiples mais les principales semblent être le manque d'information du sportif qui ne reconnaît pas les symptômes de commotion lorsqu'il en est victime, et la peur d'être exclu du jeu s'il déclare avoir des symptômes de commotion pendant le match. Des études rétrospectives sur l'incidence des commotions en football américain et au soccer, basées sur des questionnaires interrogeant sur la présence de symptômes de commotion survenus sur l'année précédente, retrouvent respectivement 70,4% et 62,7% de réponses positives (J. Scott Delaney et al. 2002). Parmi eux, seuls 23,4% des joueurs de football américain et 19,8% des joueurs de soccer avaient réalisé avoir été victime d'une commotion. De plus, en football américain, il a été retrouvé que 82,1% des symptômes de commotion étaient « cachés » par les sportifs. Les motifs invoqués à posteriori étaient la croyance que la commotion n'était pas dangereuse, la peur de devoir quitter le terrain et la peur de ne pas jouer les matchs suivants en cas de commotion avérée (Jeffrey Scott Delaney et al. 2018). L'ensemble de ces données souligne le manque de sensibilisation des sportifs aux commotions cérébrales.

1.3. Physiopathologie

Les forces physiques, linéaires ou rotationnelles, appliquées lors d'un mTBI entraînent une déformation mécanique du tissu cérébral à l'origine d'une « cascade neurométabolique complexe » (Barkhoudarian, Hovda, et Giza 2011). Le dysfonctionnement cérébral est ainsi traditionnellement rapporté à une rupture homéostatique, avec un processus physiopathologique qui implique à la fois des effets immédiats et retardés, incluant des lésions

microstructurelles, des perturbations dans les échanges ioniques, un déséquilibre dans la libération de neurotransmetteurs, ainsi qu'une dysfonction mitochondriale et une inflammation (Nakajima et al. 2010).

Ainsi, immédiatement après le choc et les forces d'accélération/décélération appliqués à la tête, s'en suit une cascade métabolique complexe (**Figure 1**).

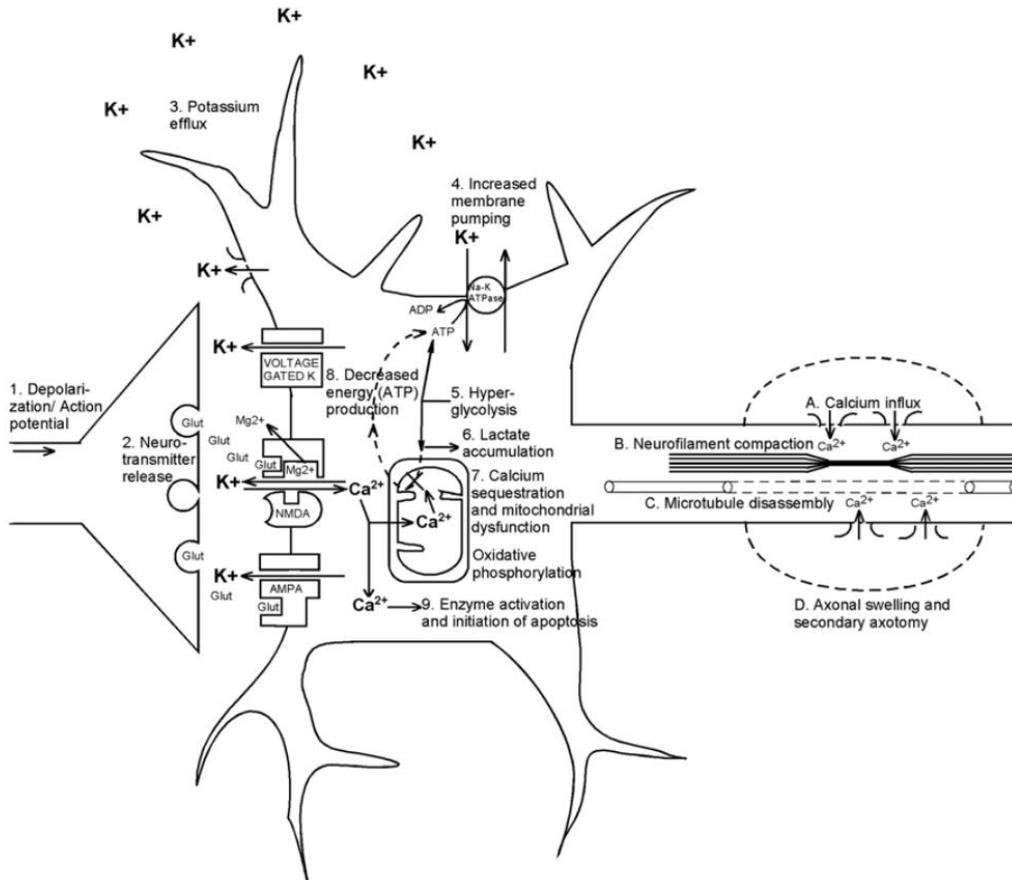
Ces évènements débutent par une modification des membranes cellulaires et un étirement axonal, causant une dépolarisation diffuse et un flux d'ion non régulé au travers de la membrane défectueuse (Farkas 2006). Ce processus entraîne ensuite un relargage de multiples neurotransmetteurs, majorant le flux ionique, principalement la sortie extracellulaire de potassium. On retrouve notamment un afflux massif de glutamate, principal neurotransmetteur excitateur, qui va se lier aux récepteurs membranaires post-synaptiques NMDA et AMPA, couplés à des canaux ioniques entraînant la sortie de K^+ . L'activation des canaux NMDA va aussi entraîner une dépolarisation cellulaire par entrée d'ions Ca^{2+} en intra cellulaire. Cette dépolarisation a pour conséquence une suppression transitoire de l'activité neuronale. Afin de rétablir l'équilibre ionique, les pompes Na/K ATPase augmentent leur activité avec consommation massive d'ATP ayant donc pour conséquences une majoration des besoins en glucose et en oxygène.

Cette consommation d'ATP aboutit à une accumulation de lactates, responsables d'une séquestration du calcium au sein des mitochondries, générant une dysfonction de l'oxydation du glucose et donc entraînant une diminution de la production d'ATP, génératrice d'apoptose. Cet état hyper métabolique est présent approximativement dans les trente minutes après le choc. Il a également été montré qu'après cet état hyper métabolique, s'en suit un switch avec un état hypo métabolique cinq à six heures plus tard, pouvant durer de quelques heures à quelques jours (Bergsneider et al. 1997).

Au niveau de l'axone, l'étirement axonal provoque un afflux de calcium intracellulaire, entraînant des lésions axonales microscopiques avec compaction des neurofilaments et déstabilisation des micro tubules, survenant dans les 5 minutes après le traumatisme, et durant approximativement 6 heures (Kawamata et al. 1992). Les altérations des neurofilaments et des microtubules entraînent une inflammation du site lésionnel, et créent une interférence dans le transport axonal (Maxwell et Graham 1997). Cette surcharge liée à la déconnexion axonale est présente dès la quatrième heure après le traumatisme, et il a été montré qu'elle pouvait durer jusqu'à plusieurs jours à plusieurs semaines chez l'Homme (Blumbergs et al. 1994).

Des études réalisées dans le football américain ont mis en évidence que lors d'un mTBI, les modifications métaboliques les plus importantes avaient lieu au niveau de la partie profonde du cerveau, au niveau du mésencéphale, du corps calleux, et du fornix. Ces régions touchées seraient responsables de symptômes comme la perte de connaissance, l'amnésie ou encore les dysfonctions cognitives (Pellman et al. 2003).

Figure 1: Cascade neuro-métabolique après un traumatisme crânien (selon Barkhoudarian et collaborateurs., 2011).



1.4. Evolution clinique

Les symptômes post-commotion cérébrale, qu'ils soient somatiques, cognitifs, ou émotionnels, se résolvent progressivement pour la plupart des patients au cours des 4 semaines suivant un mTBI.

La trajectoire de récupération d'une commotion cérébrale chez les sportifs semble être plus rapide que celle de la commotion cérébrale dans la population générale. En comparaison avec les patients se présentant dans des services d'urgence après un mTBI, les symptômes post-commotion cérébrale chez 80 à 90% des sportifs adultes se résolvent généralement dans les 7 à 10 jours après une première commotion (P. McCrory et al. 2013). Des différences sont notamment observées en termes de comorbidités et de troubles pré-existants au traumatisme par rapport à la commotion liée au sport. En revanche, la récupération post commotionnelle serait plus longue en cas d'antécédent de commotion chez les sportifs (Makdissi et al. 2013).

Cependant, dans environ 15% des cas de mTBI, les symptômes persistent sur une durée plus prolongée et on parle alors de syndrome post commotionnel (W. H. Rutherford, Merrett, et McDonald 1979). Il est difficile de définir une limite entre la fin des symptômes de commotion et le début du syndrome post commotionnel. Le syndrome post commotionnel a

ainsi été défini par la présence d'au moins 3 symptômes après 4 semaines suivant la commotion selon la Classification Internationale des Maladies 10ème révision (CIM-10) et après 3 mois selon le Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, 4e édition (DSM-IV). Les symptômes appartiennent à 3 grandes catégories de troubles : neurologiques (céphalée, fatigue), psychologiques (labilité émotionnelle, modification de l'humeur, anxiété) et cognitifs (trouble mnésique, attentionnel). Le diagnostic est difficile car ces symptômes sont relativement communs dans la population générale et ils ne sont pas spécifiques, il est donc important de rechercher les troubles déjà existants avant le traumatisme et de prendre en compte les antécédents médico-psychiatriques ainsi que la situation socio-professionnelle avant d'évoquer un syndrome post commotionnel (Broshek, De Marco, et Freeman 2015).

La physiopathologie de ce syndrome est encore mal connue. Les études n'ont pas réussi à démontrer clairement la présence de modifications métaboliques ou du fonctionnement axonal. La possibilité d'une atteinte cervicale surajoutée a été soulevée (C. M. Marshall et al. 2015).

La sévérité des symptômes à la phase initiale a été évoquée comme un facteur de risque de syndrome post commotionnel (Miller et al. 2016; Heyer et al. 2016) mais sans lien démontré entre la présence d'une perte de connaissance ou d'une amnésie à la phase initiale et le risque de développement de ce syndrome. D'autres facteurs de risque d'une récupération retardée comprennent le jeune âge (moins de 20 ans), le sexe féminin ou un antécédent de commotion (King 2014; Cancelliere et al. 2014). Un trouble neuropsychiatrique ou des douleurs chroniques préexistants au mTBI seraient fortement liés à la persistance des symptômes pendant 3 mois ou plus. Ils représentaient 26% des syndromes post-commotionnels dans une étude où les patients avaient par ailleurs eu en moyenne 3.3 commotions, et seulement 23% n'avaient présenté qu'une seule commotion (Tator et al. 2016). Le contexte peut aussi avoir un rôle, le syndrome post commotionnel étant plus fréquent suite à des commotions survenant dans un contexte d'accident de la voie publique ou de chute que dans le milieu sportif (Varriano et al. 2018).

La présence de facteurs de risque associés semble donc favoriser la survenue d'un syndrome post commotionnel plus que l'unique traumatisme crânien en lui-même.

La prévention du syndrome post commotionnel passe surtout par le repos à la phase aiguë et l'éducation du patient à ne reprendre les activités physiques et mentales (y compris activité professionnelle et scolarité) que lorsque les symptômes ont disparu car une reprise trop précoce est aussi un facteur de risque de chronicisation des symptômes (Permenter et Sherman 2019).

Cependant, des études récentes retrouvent que l'activité physique serait un facteur protecteur de l'apparition tardive de symptômes post-commotionnels tels que la fatigue et les troubles du sommeil (Catsman-Berrevoets 2019). Il est donc conseillé un repos strict au décours de la commotion, puis une reprise d'activités progressive quand les troubles somatiques ont disparu.

1.5. Risque du syndrome de second impact et d'un retour au jeu/sport précoce

Le risque du « syndrome du second impact » a été initialement décrit par Richard Schneider en 1973 chez deux jeunes athlètes qui ont présenté des symptômes de commotion cérébrale puis sont morts subitement après un second traumatisme crânien mineur (Schneider RC 1975). Saunders et Harbaugh ont donné ce nom à ce syndrome en 1984, après l'avoir décrit chez un joueur de football universitaire de 19 ans, qui avait été victime d'un mTBI avec perte de connaissance brève, qui avait repris le jeu immédiatement et qui était décédé quatre jours plus tard (Saunders et Harbaugh 1984).

Ainsi il a été défini comme l'apparition de lésions cérébrales sévères dans les suites d'un traumatisme crânien subi par un patient n'ayant pas encore récupéré des effets d'une précédente commotion (Stovitz et al. 2017). Le second traumatisme pourrait être d'intensité mineure et avoir malgré tout de graves conséquences. Le plus souvent le second traumatisme survient entre 1 heure et 4 semaines après le premier (McLendon et al. 2016), mais le risque serait présent tant que les symptômes du premier choc persistent.

Les mécanismes physiopathologiques sont mal connus. Les lésions cérébrales sévères sont en lien avec l'apparition d'un important œdème cérébral (Kushner 2001) entraînant une hypertension intracrânienne, et pouvant conduire à un engagement cérébral pouvant être rapidement létal. Différentes théories tentent d'expliquer la présence de cet œdème. Il pourrait s'agir d'un défaut d'autorégulation vasculaire suite au premier impact (Bey et Ostick 2009) plus ou moins associé au désordre métabolique, entraînant la formation de radicaux libres qui rendent le cerveau vulnérable (Baker et Patel 2000).

Certains auteurs remettent en cause l'existence de ce syndrome car si l'œdème cérébral est une caractéristique indiscutable, il est impossible de dire s'il est la conséquence de l'enchaînement des impacts ou bien une évolution rapidement péjorative du second. En effet, des œdèmes malins peuvent survenir après un seul impact (Bruce et al. 1981).

La prévalence de ce syndrome est inconnue dans la mesure où il n'existe que de rares séries de cas et des cas rapportés dans la littérature, principalement décrits aux Etats-Unis (Dacey et al. 1986). Les cas rapportés de ce syndrome montrent une importante mortalité et des séquelles sévères en cas de survie, mais aucune donnée épidémiologique précise sur l'incidence n'est publiée (Hebert et al. 2016; Kобрine et al. 1977). Ces cas rapportés correspondent le plus souvent à des jeunes hommes, pratiquant la boxe pour les cas les plus anciens et le football américain pour les cas plus récents. Les cas recensés dans une revue de littérature avaient entre 13 et 23 ans, et tous les cas les plus sévères (décès ou séquelles majeures) avaient moins de 20 ans (McLendon et al. 2016). Cela pourrait s'expliquer par l'immaturation vasculaire du cerveau et le faible espace de réserve d'expansion du cerveau dans la boîte crânienne à ces âges et donc le plus grand risque d'engagement cérébral en cas d'œdème parenchymateux.

Bien que son existence reste débattue dans la littérature, ce syndrome inquiète par son issue possiblement catastrophique (décès rapide, séquelles motrices et cognitives sévères). Ainsi, malgré les controverses, le rationnel de l'arrêt de la pratique sportive après une commotion repose notamment sur ce risque de syndrome du second impact, et de façon générale sur la période de vulnérabilité présentée par le sportif commotionné. En effet, comme nous l'avons

vu, après une commotion le fonctionnement cérébral est transitoirement perturbé, et ceci conduit à des troubles neurologiques et cognitifs qui peuvent, en diminuant notamment la lucidité du sportif ou ses capacités de réaction sur le terrain, majorer le risque pour lui de subir une nouvelle commotion ou n'importe quelle autre blessure s'il poursuit son activité sportive (Cancelliere et al. 2014). Dans ce cadre, un effort intense cognitif ou physique pourrait aussi prolonger la période de dysfonction cérébrale.

1.6. Gestion de la commotion dans le sport

Avec l'amélioration des connaissances sur la commotion cérébrale et ses risques, notamment en cas de reprise de l'activité sportive trop précoce, des recommandations sur la gestion de la commotion cérébrale liée au sport, quel qu'il soit, ont été établies lors de conférences internationales de consensus successives, la dernière ayant eu lieu à Berlin en octobre 2016 (P. McCrory et al. 2017). Ainsi, de façon générale, toute suspicion de commotion cérébrale durant une activité sportive doit entraîner un arrêt immédiat de l'activité, suivi d'une évaluation clinique et d'une période de repos, physique et mental, en cas de diagnostic confirmé.

Selon ces recommandations, lorsqu'une commotion est suspectée, le sportif doit immédiatement être sorti du terrain, que ce soit durant une phase d'entraînement ou en condition de match, pour être soumis à une évaluation clinique standardisée. Cette évaluation doit être réalisée par des professionnels de santé et s'appuie principalement sur un questionnaire de dépistage des signes de commotion cérébrale : le Sport Concussion Assessment Tool 5 (SCAT 5, **Annexe 1**). Le règlement de chaque sport devrait donc, dans l'idéal, permettre aux équipes médicales de réaliser cette évaluation dans de bonnes conditions.

La réalisation du SCAT 5 nécessite environ 10 minutes (**Figure 2**). Il comprend une évaluation rapide en 4 étapes sur le terrain pour dépister des signes de commotion (signes observables et évaluation mnésique par les 5 questions du score Maddocks (Maddocks, Dicker, et Saling 1995)) et éliminer les signes de gravité devant faire immédiatement sortir le joueur du terrain et le faire évaluer par un professionnel de santé formé (recherche de signaux d'alarme, score Glasgow Coma Scale et examen du rachis cervical). Puis l'évaluation par le SCAT5 se poursuit par un examen en dehors du terrain et au calme, plus complet, en cas de doute sur la présence d'une commotion. Ce second temps d'examen comprend une recherche des antécédents du joueur, une quantification des symptômes avec un score symptômes sur 22 et un score de sévérité des symptômes sur 132, un dépistage cognitif selon le SAC (Standardised Assessment of Concussion (McCrea et al. 1998)) incluant une évaluation de l'orientation temporo-spatiale en 5 questions, de la mémoire immédiate et différée par un test des 5 mots, de la concentration par la mesure de l'empan de chiffres envers et la récitation des mois à l'envers, et un examen neurologique en 5 points et de l'équilibre par le score BESS (Balance Error Scoring System (Guskiewicz 2003)). Il est rappelé que la détermination de la présence de signes de commotion et donc l'aptitude ou non à la reprise immédiate du jeu est une décision médicale prise selon des critères cliniques.

Figure 2: Evaluation standardisée selon le SCAT5 pour dépister en 10 minutes des signes de commotion cérébrale après impact crânien survenue en pratique sportive.

Evaluation immédiate sur le terrain		
1) Signaux d'alarme		
<ul style="list-style-type: none"> - Cervicalgies - Diplopie - Céphalées importantes ou croissantes - Faiblesse ou paresthésies des membres - Vomissement 	<ul style="list-style-type: none"> - Crise d'épilepsie ou convulsions - Perte de connaissance - Détérioration état de conscience - Nervosité, agitation, agressivité croissante 	
2) Signes visibles	3) Score de Maddocks	4) Score de Glasgow + Examen cervical
<ul style="list-style-type: none"> - Allongé immobile sur le terrain - Troubles moteurs /de l'équilibre - Désorientation ou confusion - Regard vide ou absent - Lésion faciale 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sur quel stade sommes-nous ? 2. Dans quelle mi-temps sommes-nous ? 3. Quelle équipe a marqué les derniers points ? 4. Contre quelle équipe as-tu joué la dernière fois ? 5. Ton équipe a-t-elle gagnée le match précédent ? 	
Examen dans un lieu calme		
1) Informations sur le joueur et antécédents	2) Evaluation des symptômes	3) Examen cognitif
	<ul style="list-style-type: none"> - Score symptômes /22 - Score de sévérité des symptômes /132 	<ul style="list-style-type: none"> - Orientation : <ul style="list-style-type: none"> • Mois, Date, Jour, Année, Heure - Mémoire immédiate : <ul style="list-style-type: none"> • Test des 5 mots - Concentration : <ul style="list-style-type: none"> • Chiffres à l'envers
4) Examen neurologique		5) Mémoire différée
<ul style="list-style-type: none"> - Evaluation de la coordination des mouvements, la vision, le rachis cervical, et l'équilibre en 5 tests - "Balance Error Scoring System" (version modifiée) : <ul style="list-style-type: none"> • Position bipodale (20 secondes) • Position unipodale, pied non dominant (20 secondes) • Position en tandem (20 secondes) 		<ul style="list-style-type: none"> - Rappel des 5 mots

Pour les compétitions en milieu amateur où la présence d'un professionnel de santé n'est pas systématique, un autre outil d'aide au dépistage d'une commotion est proposé, il s'agit du Concussion Recognition Tool 5 (CRT5, **Annexe 2**). Il fournit aux témoins d'un traumatisme crânien un guide à l'évaluation du joueur avec une aide au dépistage des drapeaux rouges nécessitant une évaluation médicale en urgence et les critères du diagnostic de commotion contre indiquant le retour immédiat au jeu.

Les recommandations de la conférence de consensus internationale concernent aussi le processus de retour au jeu/sport qui va se faire en plusieurs étapes (P. McCrory et al. 2017). Suite à une commotion cérébrale, le sportif doit bénéficier d'une période de repos physique et mental relatif de quelques jours (au minimum 48h), le temps que ses symptômes se résorbent. Dans la plupart des cas, après quelques jours de repos, le sportif peut augmenter progressivement son niveau d'activité quotidien, tant que ses symptômes n'empirent pas. Une

fois que le sportif peut effectuer ses activités de routine sans ressentir de symptômes, cette première phase est suivie par la reprise de l'effort physique, avec des étapes croissantes d'augmentation de l'effort.

Le retour à la compétition n'est envisagé que s'il n'y a pas eu de réapparition des symptômes après avoir suivi toutes les étapes du protocole de reprise progressive :

- 1- *Repos (physique et intellectuel) au minimum 48h après la commotion*
- 2- *Reprise progressive de l'activité physique (exercices en aérobic)*
- 3- *Reprise de l'entraînement sportif (sans risque d'impact)*
- 4- *Reprise de l'entraînement technique du sport concerné, sans impact*
- 5- *Reprise de l'entraînement habituel, y compris avec contact*
- 6- *Retour à la compétition*

Le passage à l'étape suivante se fait en cas d'absence totale de nouveaux symptômes, avec un délai d'au moins 24 heures entre chaque étape. La durée minimale avant retour à la compétition est donc de 7 jours après une commotion cérébrale.

Néanmoins, si ces recommandations internationales apparaissent dès la 1ère conférence de consensus en 2001 et sont plus clairement formalisées à partir de la 3ème conférence en 2009 (P. McCrory et al. 2009), leur application dans les sports de contact collectifs, que ce soient les règles de prise en charge de la commotion cérébrale, les règles de retour au jeu ou de reprise sportive, ou encore le suivi des sportifs commotionnés, reste très aléatoire et non standardisée en fonction des sports et du niveau sportif concerné.

En France, le rugby, sport collectif le plus pourvoyeur de commotions cérébrales, a été le premier à bénéficier de la mise en place d'un protocole commotion bien établi pour les professionnels dès 2012. En match, le protocole est déclenché à la demande de l'arbitre ou bien du médecin du club, dès la suspicion de signes commotionnels. Un test HIA (Head Injury Assessment) est alors réalisé en dehors du terrain en une dizaine de minutes et reprend globalement les éléments d'évaluation du SCAT. En cas de commotion avérée, un rapport médical initial est réalisé dans les trois heures, un repos strict de 48h est observé suivi d'une consultation spécialisée obligatoire. Au cours de cette consultation, les évaluations sont refaites ainsi que lors du rapport médical de retour au jeu après que le protocole de reprise ait été mené à terme. Deux autres tests cognitifs complètent alors les scores de l'équivalent du SCAT5 : le Trail Making Test partie A et B (évaluant l'attention et la flexibilité mentale) (Tombaugh 2004) et le test du Code (évaluant la vitesse de traitement de l'information) issu de l'Échelle d'intelligence pour adultes selon Wechsler (WAIS) (Benson, Hulac, et Kranzler 2010). Tous ces éléments sont comparés à ces mêmes données recueillies lors de l'évaluation de base qui est effectuée en début de saison, afin d'autoriser ou non le retour au jeu.

En cas de répétition des commotions dans une période de 12 mois, compte tenu de la notion d'allongement du temps de récupération rapportée dans la littérature et du risque majoré de nouvelle commotion en cas d'antécédent de commotion, la règle dans le rugby est d'allonger la période de repos : 3 semaines d'arrêt en cas de 2ème commotion et 3 mois d'arrêt en cas de 3ème commotion avec évaluation par 2 experts nécessaire avant d'autoriser la reprise. Néanmoins, la durée de ces périodes de repos reste fixée arbitrairement en l'absence de données précises existantes dans la littérature. De même, compte tenu de l'allongement du temps de récupération chez les enfants et adolescents, la règle de trois semaines de repos doit être appliquée strictement pour les moins de 18 ans (3 week-ends sans compétition). Il est précisé par la Ligue Nationale de Rugby que la prudence et le discernement médical prévaut car la

physiologie est parfois décalée par rapport à l'âge civil et la limite peut être « augmentée » au-delà de 18 ans si la physiologie du joueur semble le demander.

2. Impacts crâniens « sous-commotionnels » répétés liés aux sports collectifs de contact

Comme nous l'avons vu, outre les sports individuels de combat comme la boxe où les impacts crâniens volontaires font partie intégrante du jeu, la pratique de certains sports collectifs expose involontairement à un risque de répétition d'impacts crâniens, quel que soit leur sévérité, qu'ils entraînent ou non des symptômes de commotion cérébrale. C'est le cas des sports dits de contact, en particulier, les sports dans lesquels les impacts inter-joueurs à haute intensité font partie intégrante de la pratique, comme le football américain, le rugby, ou le hockey sur glace. Néanmoins, les autres sports de contact où les impacts inter-joueurs semblent moins violents sont aussi à risque, et les études montrent notamment qu'il existe autant de traumatismes crânio-faciaux conduisant à consulter aux urgences dans le football (J. Scott Delaney 2004).

Ces sports exposent donc à des impacts crâniens répétés pouvant parfois conduire à des commotions cérébrales qui peuvent également devenir multiples, compte tenu de l'augmentation du risque de survenue en cas d'antécédent de commotion. Si la commotion est par définition un dysfonctionnement cérébral transitoire, la question des conséquences sur le long terme et d'un effet cumulatif de ces impacts crâniens et commotions répétées en pratique sportive se pose.

Nous détaillerons les données de la littérature sur cette question et les moyens possibles pour l'étudier, puis nous évoquerons les éventuels moyens de protection recherchés pour limiter l'exposition à ces traumatismes crâniens répétés.

2.1. Le risque neurodégénératif à long terme

2.1.1. Troubles psycho-cognitifs et pathologies neurodégénératives

A long terme, le retentissement des commotions cérébrales répétées en pratique sportive est de plus en plus étudié bien qu'il reste pour le moment débattu. Des études initialement dans les sports de combats comme la boxe, puis de plus en plus d'études dans les sports collectifs de contact ces dix dernières années ont mis en évidence une augmentation de la fréquence de déficits cognitifs, de troubles neurologiques, psychiatriques, et comportementaux à distance de l'arrêt de la carrière des sportifs (McKee et al. 2009). De nombreuses études retrouvent la présence de troubles cognitifs débutants plus fréquents chez des joueurs de football américain retraités (Vos, Nieuwenhuijsen, et Sluiter 2018). Un risque potentiel de dépression et de déclin cognitif léger a été mis en évidence dans des études chez des joueurs professionnels retraités de football soccer (Vann Jones, Breakey, et Evans 2014) et de rugby, en comparaison à d'autres sportifs sans antécédent de commotion (Decq et al. 2016). Un risque augmenté de pathologies neurodégénératives telles que la maladie de Parkinson, la sclérose latérale amyotrophique, la maladie d'Alzheimer a été rapporté (Maher et al. 2014). Chez les anciens footballeurs

américains professionnels, la mortalité par maladies neurodégénératives serait 3 fois plus élevée que celle de la population générale aux États-Unis, notamment pour la sclérose latérale amyotrophique et la maladie d'Alzheimer (Lehman et al. 2012). De plus, avec la répétition des traumatismes, le risque serait de développer avec l'âge une forme de démence spécifique appelée encéphalopathie chronique post-traumatique.

2.1.2. L'encéphalopathie chronique post-traumatique

Dès 1928, le Dr Martland introduit le terme de « punch-drunk syndrome » pour décrire les symptômes neuropsychiatriques présentés par des boxeurs professionnels retraités (Changa, Vietrogoski, et Carmel 2018; Martland 1928). Dans les décennies suivantes, la recherche va s'intensifier sur ce syndrome avec une évolution sémantique vers les concepts de démence pugilistique, puis le terme d'encéphalopathie chronique post-traumatique apparaît en 1949, décrit par Critchley (Costanza et al. 2011; McKee et al. 2009).

L'encéphalopathie chronique post-traumatique, en anglais 'Chronic Traumatic Encephalopathy' (CTE), est une pathologie neurodégénérative de type Tau-pathie caractérisée par l'accumulation anormale de protéine Tau hyperphosphorylée et des dépôts de protéines TDP 43 au niveau cérébral. Le diagnostic pathognomonique est anatomopathologique, donc post-mortem, avec des critères anatomopathologiques définis par consensus (McKee et al. 2016). C'est la topographie de la répartition des dépôts de protéine Tau phosphorylée qui est pathognomonique de la CTE et la différencie des autres Tau-pathies : les dépôts de la protéine sont agrégés au niveau des neurones, des astrocytes et des cellules dans les espaces périvasculaires des petits vaisseaux dans le fond des sillons corticaux.

Ainsi, au niveau microscopique, la CTE se caractérise par le dépôt de la protéine tau sous forme de neurofilaments disposés le long des vaisseaux à la partie profonde des sillons, qui suivent généralement les petits vaisseaux corticaux et pénètrent sous forme d'accumulations linéaires s'étendant de la surface du cerveau jusqu'aux couches les plus profondes de la substance grise, ou sous forme d'enchevêtrements quand observés en coupe transversale. Il s'y associe fréquemment des dépôts intracellulaires de protéine TDP 43 au niveau de l'hippocampe, des amygdales et du cortex temporal, ainsi que des plaques B-amyloïde.

Au niveau macroscopique, seulement dans les formes les plus sévères, il peut exister un élargissement de la corne antérieure des ventricules latéraux, une augmentation des espaces périvasculaires de la substance blanche, surtout au niveau temporal et une atrophie des substances blanches et grises plus marquée dans les zones frontales.

Quatre grades évolutifs sont distingués selon la sévérité. Les mécanismes expliquant les dépôts de ces protéines sont à ce jour mal connus.

Sur le plan clinique il n'existe pas de consensus, même si plusieurs classifications ont été proposées (Montenigro et al. 2014; Reams et al. 2016). La symptomatologie comprend des troubles cognitifs non spécifiques (atteinte mnésique, dysexécutive, ralentissement psychomoteur, démence...), des troubles du comportement (irritabilité, agressivité, changement de personnalité...), des troubles de l'humeur (anxiété, dépression, suicide...) et parfois des troubles moteurs (syndrome extra-pyramidal, dysarthrie). La période peut être longue (plusieurs années) entre les traumatismes crâniens et l'apparition des symptômes.

Initialement décrite dans la boxe, la description de CTE s'est élargie à partir du début des années 2000 aux sports collectifs de contact et en premier au Football Américain, avec un premier cas publié en 2005 (Omalu et al. 2005). Puis deux autres cas ont été mis en évidence en 2006 et 2010 par le Dr Bennet Omalu par des analyses anatomopathologiques chez d'anciens footballeurs américains (Omalu et al. 2010). Les trois cas avaient une histoire pré mortem de troubles neuropsychiatriques associant dépression chronique, tentatives de suicides, troubles du sommeil et troubles de la mémoire.

Puis, des signes de CTE selon les critères anatomopathologiques ont été décrits chez des athlètes ayant pratiqué le rugby, le hockey sur glace, ou encore le football soccer et le basketball (McKee et al. 2009; 2016). Par ailleurs, si la CTE a été rapportée principalement chez d'anciens sportifs dans les sports de combat et de contact, elle a également été décrite dans les suites de traumatismes crâniens par blasts chez des militaires ou dans les suites d'autres types de traumatismes crâniens répétés (maltraitance, auto-agressivité dans l'autisme) (McKee et al. 2016).

En 2013, à partir de 68 cas de CTE diagnostiqués par examen anatomopathologique chez d'anciens footballeurs américains, militaires ou autres personnes avec une histoire de mTBI répétés, des critères pour le diagnostic clinique ont été proposés à partir d'interrogatoires des proches (McKee et al. 2013). Deux types de présentations cliniques de la CTE étaient décrits avec d'une part une forme où prédominent les symptômes comportementaux et/ou troubles de l'humeur touchant préférentiellement les sujets jeunes et, d'autre part, une forme où les symptômes cognitifs prédominent, atteignant les sujets plus âgés.

Néanmoins, la fréquence de cette pathologie ainsi que la physiopathologie et les éventuels facteurs de susceptibilité de son apparition ne sont pas connus. De façon inquiétante cependant, en 2017 une étude anatomopathologique effectuée sur 202 cerveaux d'anciens athlètes de football américain décédés et faisant parti d'un programme de don du cerveau a retrouvé que 87% d'entre eux présentaient des signes de CTE tous niveaux de pratique confondus, et concernaient même 99% des anciens athlètes professionnels de la National Football Ligue (Mez et al. 2017). Sur le plan clinique, à partir de questionnaires réalisés auprès de proches des patients, les résultats de l'étude de 2017 étaient aussi en faveur de l'existence de deux entités nosologiques comparables à celles décrites par Ann C McKee et al. 4 ans plus tôt (McKee et al. 2013). On retrouvait d'un côté, les patients avec une atteinte initiale plutôt cognitive dont la moyenne d'âge était de 76 ans et de l'autre, des patients avec une atteinte à prédominance comportementale ou de troubles de l'humeur dont la moyenne d'âge était plus basse à 66 ans. Il faut préciser néanmoins que 85% des formes cognitives initiales avaient des troubles du comportement ou de l'humeur lors du décès et inversement, 90% des formes comportementales ou de l'humeur présentaient un déclin cognitif avant le décès. Enfin, la pénétrance clinique semblait importante avec 85% des stades légers et modérés et 100% des stades les plus sévères qui présentaient des signes cliniques de CTE.

Par ailleurs, dans cette étude, certains des anciens footballeurs américains dont le cerveau présentait des signes de CTE n'auraient présenté aucun antécédent de commotion cérébrale, du moins rapporté durant leur carrière ou par leur entourage, mais avaient une longue histoire d'exposition à des impacts crâniens n'ayant pas entraîné de symptômes commotionnels. De plus, cette étude met aussi en évidence un effet-dose des impacts crâniens avec une plus grande proportion de joueurs atteints parmi ceux qui jouaient à un haut niveau où les impacts sont supposés être plus puissants et la durée d'exposition plus longue : la CTE était présente chez 21% des anciens joueurs de niveau lycée, 91% pour le niveau universitaire et 99% pour la NFL.

Il est donc suspecté que les impacts crâniens très fréquents, directs ou indirects, subis sans qu'ils n'entraînent de symptôme commotionnel soient un élément supplémentaire pouvant avoir un rôle dans la genèse de la CTE par un effet cumulatif sur le cerveau (Stein, Alvarez, et McKee 2015).

Ainsi, les conséquences de commotions répétées au cours du temps dans le sport deviennent de plus en plus préoccupantes. En effet, ces commotions répétées ont été associées avec des symptômes plus sévères, avec un allongement du temps de récupération, et avec le temps, à l'apparition de troubles de la mémoire précoce et de démences. Cela participe à la reconnaissance désormais de l'importance de diagnostiquer et prendre en charge toute commotion cérébrale dès sa survenue en pratique sportive, et ne plus considérer ces traumatismes comme bénins. Le lien entre traumatismes crâniens répétés et pathologies neurodégénératives reste néanmoins à établir. Des recherches longitudinales soigneusement conçues sont donc nécessaires pour caractériser l'évolution dans le temps de la récupération cognitive et fonctionnelle post-traumatique et identifier tout trouble persistant attribuable aux commotions répétées, voire à l'exposition répétée à des impacts crâniens sous-commotionnels en pratique sportive. Les techniques avancées de neuroimagerie peuvent être un outil intéressant pour contribuer à étudier ce lien.

2.2. Apports des techniques avancées d'imagerie et notion de « sous commotion » répétée

L'imagerie a pris une part très importante dans le développement des connaissances en neurosciences. Actuellement des techniques avancées d'imagerie permettent une meilleure compréhension des mécanismes physiologiques et pathologiques au niveau cérébral.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est notamment une imagerie de choix dans l'étude du cerveau, les séquences ainsi que les analyses disponibles sont nombreuses. On peut notamment citer l'imagerie par tenseur de diffusion (DTI) et la tractographie permettant d'avoir un reflet de l'organisation micro-structurale des tissus et d'analyser indirectement in vivo la connectivité anatomique et l'intégralité des fibres axonales dans la substance blanche ; l'IRM fonctionnelle qui permet une mesure indirecte de l'activation des régions cérébrales et donc de la connectivité fonctionnelle ; des séquences anatomiques qui permettent d'évaluer le volume des régions cérébrales et l'épaisseur corticale ; la séquence Arterial Spin Labelling (ASL) qui permet une quantification de la perfusion tissulaire de façon non invasive ; des techniques d'IRM de susceptibilité magnétique qui permettent de visualiser avec précision les micros ou macros lésions hémorragiques cérébrales ; et la spectroscopie cérébrale qui permet de mesurer la présence de différents composants tissulaires et d'étudier des modifications métaboliques cérébrales.

Alors que les techniques d'imagerie standard utilisées en clinique ne retrouvent pas normalement de lésions macroscopiques suite à une commotion cérébrale, de nombreuses études utilisant ces diverses techniques avancées d'imagerie ont permis de décrire des altérations microstructurelles subtiles dans la substance blanche, en faveur de microlésions axonales diffuses, ainsi que des altérations de la microvascularisation cérébrale et des modifications de la connectivité fonctionnelle cérébrale, à différents moments après une

commotion cérébrale, qu'elle soit liée ou non au sport (Shenton et al. 2012; J. M. Ling et al. 2012; Kenney et al. 2016). Ces anomalies persistent parfois plus longtemps que la durée des symptômes (Borich et al. 2015; T. W. McAllister et al. 1999; Zhu et al. 2015), de même que certaines études ont décrits avec ces techniques d'imagerie des anomalies associées à la persistance de symptômes post-commotionnels (Bonne et al. 2003; Len et Neary 2011). Ces techniques permettent ainsi d'explorer « in vivo » et de refléter les mécanismes sous-tendant le dysfonctionnement neuronal généré par la cascade neuro-métabolique post traumatique.

Ainsi, pour étudier un éventuel effet cumulatif sur le cerveau des impacts répétés au cours de la pratique sportive, des études longitudinales ont été réalisées avec ces techniques avancées en IRM sur une ou plusieurs saisons sportives. Dans les sports collectifs, le football américain a été le plus étudié, mais des données existent aussi dans le rugby, le hockey sur glace et le football soccer.

Par exemple, plusieurs études ont mis en évidence en DTI des modifications microstructurales de la substance blanche, après une seule saison de football américain, pouvant correspondre à des lésions axonales (Bahrami et al. 2016; Bazarian et al. 2014; Mayinger et al. 2018; Davenport et al. 2014). La persistance de ces modifications après l'arrêt du sport de contact est discutée car elles persistaient (Bazarian et al. 2014) ou régressaient après 6 mois (Mayinger et al. 2018) en fonction des études. Dans une de ces études, l'importance des modifications de la substance blanche était corrélée au nombre d'impacts crâniens sur une saison, mesurés par un système de télémétrie fixé au niveau du casque (Davenport et al. 2014).

Pour le Hockey sur glace, les résultats en DTI sont similaires à ceux observés dans le football américain sur une saison, et des modifications structurelles de la substance blanche (cervelet, corps calleux, amygdales) étaient plus marquées en fonction du nombre d'impacts recensés par télémétrie (Thomas W. McAllister et al. 2014; Bazarian et al. 2012).

Concernant les autres modalités d'imagerie, une étude transversale chez de jeunes joueurs de football américain a par exemple mis en évidence une diminution d'épaisseur corticale au niveau frontal et temporal en comparaison à des athlètes du même âge ne pratiquant pas de sport de contact (Adler et al. 2018). En IRM fonctionnelle, lors d'une tâche de poursuite oculaire, il a été mis en évidence une modification de l'activité cérébrale significative chez des joueurs de football américain, comparativement à des sportifs non exposés à des impacts crâniens et à des non sportifs (Kellar et al. 2018). Une étude longitudinale sur une saison comparant des joueurs de football américain et des sportifs sans contact a montré des modifications de connectivité cérébrale fonctionnelle au repos entre le début et la fin de saison chez les footballeurs (Abbas et al. 2015). Dans le rugby, une étude a comparé des IRM fonctionnelles acquises au repos 24 heures avant et 24h après un match de rugby, et a retrouvé des modifications de connectivité cérébrale en l'absence d'antécédent de commotion (Johnson et al. 2014).

Enfin, une autre étude utilisant le dispositif de télémétrie pour mesurer le nombre d'impacts a fait une analyse en spectroscopie chez des joueurs de football américain et a retrouvé des modifications métaboliques qui étaient plus importantes lorsque le nombre d'impacts crâniens était élevé, et certains marqueurs semblaient se modifier seulement après des impacts de haute intensité (Poole et al. 2015).

Sur les effets à plus long terme, des études transversales ont été conduites et présentent des résultats plus mitigés. Certaines n'ont pas retrouvé de modifications cérébrales chez des joueurs de football américain retraités par rapport à des témoins qui n'avaient pas été exposés à des

impacts crâniens répétés (Casson et al. 2014). Dans une étude en IRM fonctionnelle acquise pendant la réalisation d'une tâche impliquant les fonctions exécutives, il a été montré des modifications de certains réseaux frontaux associés à de moindres performances dans cette tâche chez des joueurs de football américain retraités (Hampshire, MacDonald, et Owen 2013). Certaines études ont aussi retrouvé des anomalies diffuses de la substance blanche en DTI (Tremblay et al. 2014). Chez des joueurs de football soccer à la retraite, il a été retrouvé une diminution de l'épaisseur corticale par rapport à des anciens sportifs témoins (Koerte et al. 2016). Dans le rugby, lors de la comparaison entre rugbymen professionnels asymptomatiques à la retraite et témoins n'ayant pas pratiqué de sport de contact, il a été mis en évidence quelques différences en spectroscopie au niveau de la substance blanche (A. Gardner et al. 2017), et une discrète diminution de l'épaisseur corticale (Wojtowicz et al. 2018).

Ainsi, les études utilisant ces techniques d'imageries avancées ont permis de mettre en évidence des modifications fonctionnelles, structurelles et du métabolisme cérébral chez des athlètes pratiquant certains sports de contact, et certaines études montrent que ces modifications semblent plus marquées avec l'augmentation du nombre et de l'intensité des impacts crâniens subis dans la pratique sportive (Koerte, Lin, Willems, et al. 2015). A plus long terme, à distance de l'exposition aux sports de contact, avec les limites méthodologiques inhérentes au design transversal des études effectuées jusqu'à présent, les résultats bien qu'ils tendent à montrer des modifications structurelles, fonctionnelles et métaboliques restent pour le moment insuffisants. Bien qu'il n'y ait à ce jour aucune preuve en ce sens, ces anomalies sont suspectées d'avoir un lien avec le développement ultérieur d'une encéphalopathie chronique post-traumatique.

Ainsi, l'application de ces techniques avancées d'imagerie dans des études longitudinales avec suivi de l'exposition aux impacts crâniens répétitifs pourraient fournir des informations sur la neurobiologie des lésions cérébrales et peut-être conduire à une compréhension des mécanismes sous-jacents qui déterminent une récupération par rapport à une progression des altérations cérébrales.

Par ailleurs, ces techniques d'imagerie ont donc permis de montrer que, même en l'absence d'antécédent de commotion cérébrale avérée, des anomalies cérébrales subtiles pouvaient être détectées chez des sportifs ou d'anciens sportifs exposés à des impacts crâniens mineurs répétés, rejoignant ainsi les données anatomo-pathologiques ayant décrits des cas de CTE chez d'anciens sportifs de contact sans antécédent connu de commotion. De ces observations est apparue dans la littérature la notion d'impact crânien « sous commotionnel », défini comme un impact crânien apparent d'intensité insuffisante pour induire des symptômes cliniques caractéristiques de la commotion cérébrale mais pouvant être responsable d'un dysfonctionnement neuronal transitoire asymptomatique (Nauman et Talavage 2018; Bailes et al. 2013). A ce jour, les conséquences de ces impacts sous-commotionnels répétés et cumulés restent controversées et largement inexplorées.

2.3. Moyens de protection contre les commotions et impacts crâniens répétés dans le sport

Comme nous l'avons vu, les commotions cérébrales sont essentiellement liées à l'impulsion de forces linéaires et rotationnelles transmises au niveau du cerveau. En se basant sur ces éléments, différents systèmes de protection ont été recherchés et étudiés afin de tenter de

prévenir la survenue d'une commotion lorsqu'un sportif subit un impact crânien dans sa pratique sportive.

2.3.1. Le port d'un casque

La plupart des recherches sur d'éventuels moyens de protection se sont intéressées à des casques de protection.

Une revue de la littérature en 2018 avance que les casques avec coque rigide protégeant le visage et notamment la mâchoire seraient plus efficaces sur la prévention des commotions que les casques n'englobant que le crâne dans les sports de contact tels que le hockey sur glace et le football américain (Enniss et al. 2018). Ce type de casque pourrait diminuer les forces linéaires, mais seraient peu efficaces sur les forces rotationnelles qui seraient pourtant les plus impliquées dans les commotions (McKeithan et al. 2019). Il a surtout été montré que dans ces deux sports, football américain et hockey sur glace, les casques avec coque rigide peuvent permettre de prévenir la survenue de blessures graves telles que les fractures du crâne par exemple (McKeithan et al. 2019; Purcell 2014), et c'est dans cette indication qu'ils sont obligatoires. Des prototypes de casques avec adjonctions de différentes matières limitant les contraintes transmises au cerveau sont en cours de développement pour le football américain, avec un premier prototype ayant montré une capacité à diminuer de moitié les forces rotationnelles (Zuckerman et al. 2018), mais ces types de casque englobant l'ensemble de la tête ne sont pas utilisables et adaptés pour tous les sports.

Le port d'un casque souple, sans coque rigide, n'a pas prouvé d'efficacité sur la diminution de l'incidence des commotions en rugby (Emery et al. 2017). Ce type de casque a aussi été utilisé dans le soccer féminin aux Etats-Unis, mais comme pour le rugby, les études de son influence sur l'incidence des commotions donnent des résultats divergents (J. S. Delaney et al. 2008; McGuine et al. 2019). Le port d'une telle protection pourrait même avoir des effets inverses et favoriser les comportements à risque, les joueurs portant un casque pensant à tort être protégés du risque de commotion (Purcell 2014; Menger, Menger, et Nanda 2016; Caccese et Kaminski 2016).

L'intérêt du casque pour aider au diagnostic de commotion grâce à l'application de capteurs-accéléromètres n'est pas jugé pertinent en l'état actuel des connaissances (P. McCrory et al. 2017). En effet, les forces d'accélération mesurées par les capteurs ne sont pas forcément un reflet fiable de celles transmises au cerveau et les valeurs diffèrent considérablement en fonction des études.

2.3.2. Le port d'un protège-dents

Le port d'un protège-dents est obligatoire dans certains sports collectifs, comme le rugby, pour leur intérêt démontré dans la prévention de la survenue de traumatismes dentaires.

Ces dernières années, les protections intra-buccales en pratique sportive font aussi l'objet d'une attention concernant la prévention des commotions cérébrales, qui repose sur l'hypothèse que le port de ce type de dispositif pourrait diminuer les forces linéaires et de rotation transmises au cerveau lors d'un impact crânien, par modification de la force de contraction des muscles de la tête et du cou et par absorption d'une partie de l'énergie (Schneider et al. 2017). Les études sur son efficacité pour prévenir les commotions dans les sports de contact donnent néanmoins des résultats contradictoires (Schneider et al. 2017). Certains travaux mettent en avant l'absence

d'efficacité (S. W. Marshall et al. 2005; Labella, Smith, et Sigurdsson 2002) alors que d'autres suggèrent une diminution du risque de commotion cérébrale dans des sports tels que le basket-ball, le hockey sur glace et le rugby (Emery et al. 2017) mais sur de petits échantillons.

Les études s'intéressant à différents types de protège-dents (standards, thermo-moulés ou sur mesures) n'ont pas mis en évidence de supériorité de l'un par rapport aux autres (Schneider et al. 2017; Barbic, Pater, et Brison 2005).

2.3.3. Le port d'un collier cervical

Depuis 2017, une société d'équipement de hockey sur glace propose un collier cervical appliquant une compression légère au niveau des veines jugulaires et visant à prévenir les commotions en cas d'impact crânien. Le principe est que la stase sanguine veineuse intra-crânienne engendrée par la compression est supposée jouer un rôle d'amortisseur lors des impacts crâniens.

L'étude princeps a été réalisée sur une cohorte de 15 hockeyeurs, randomisés en deux groupes (Myer et al. 2016). Un groupe était muni du collier compressif en plus des équipements de protection habituels. L'autre groupe ne portait que les équipements habituels lors des entraînements et des matchs. Malgré une exposition aux traumatismes crâniens supérieure dans le groupe avec collier, ce dernier présentait moins de modifications de la substance blanche en imagerie cérébrale par IRM sur séquences en tenseur de diffusion entre les imageries réalisées avant et après la saison par rapport au groupe sans collier. De même, il était noté moins de modifications électro-physiologiques dans le groupe avec collier.

Des résultats similaires ont été retrouvés au football américain avec moins de modification de la substance blanche en IRM tenseur de diffusion en post saison en cas de port du collier cervical (Yuan et al. 2017).

Ce système a initialement été autorisé en hockey sur glace au Canada et est actuellement en cours d'essai en football féminin aux États-Unis. La première étude en IRM fonctionnelle menée exclusivement chez des joueuses de football de moins de 18 ans aux États-Unis a montré moins de modification dans l'activation cérébrale lors d'une tâche de mémoire de travail en post-saison par rapport à la pré-saison, et avec une meilleure précision pendant cette tâche, chez les joueuses ayant porté le collier par rapport à celles ne l'ayant pas porté (Yuan et al. 2018).

Néanmoins, il existe un manque de preuves scientifiques solides, contrastant avec la rapidité avec laquelle cet équipement a été commercialisé, sans recul sur les éventuels effets secondaires (risque de majoration d'hématomes intracrâniens traumatiques ? de thromboses veineuses cérébrales ?). D'autres études sont nécessaires avant de conclure au bénéfice/risque de ce système.

Au total, les moyens de protection sont pour le moment décevants quant à la prévention de la survenue de commotions cérébrales liées au sport ou l'atténuation des effets des impacts crâniens répétés. Des études supplémentaires sont nécessaires pour juger avec plus d'arguments de l'efficacité des protections intra-buccales ou du collier cervical.

3. Particularités dans la pratique du football

Le football expose les joueurs, comme tout sport de contact, à un risque de commotion cérébrale dont nous avons évoqué la prévalence et l'incidence dans le premier chapitre de cette thèse, ainsi qu'à des impacts crâniens répétés. Néanmoins, ces dernières années, les recherches se sont focalisées essentiellement sur les sports de « collision » tels que le football américain, le hockey sur glace et le rugby, exposant les joueurs à des impacts de plus haute intensité que dans le football. Pourtant, s'intéresser à la problématique des impacts crâniens répétés dans le football représente un enjeu majeur pour plusieurs raisons. Tout d'abord le football présente une importance particulière par sa popularité internationale : il s'agit en effet du sport le plus pratiqué au monde avec plus de 265 millions de joueurs actifs, amateurs ou professionnels, à travers le monde. En France, en 2017, il y avait 2.2 millions de licenciés dont seulement 160 000 femmes, ce sport restant majoritairement masculin en Europe. De plus, il présente des spécificités concernant d'une part les mécanismes à l'origine des commotions cérébrales et leurs prises en charge, et d'autre part une exposition intentionnelle et répétée des joueurs à des impacts crâniens lors de la pratique du jeu de tête inhérente à ce sport. Ces spécificités pourraient potentiellement nécessiter des mesures de prévention adaptées, d'où l'importance de leur étude.

3.1. Les commotions cérébrales liées au football

3.1.1. Mécanismes d'impact à l'origine des commotions cérébrales liées au football

Afin de pouvoir les dépister et les prendre en charge, il est important de savoir quels sont les mécanismes à l'origine des commotions cérébrales dans un sport donné.

Dans le football, des impacts crâniens involontaires peuvent résulter d'un contact entre un joueur et un autre joueur, ou encore entre un joueur et la surface de jeu, par exemple lors d'une chute en pleine action de jeu (Levy et al. 2012; Maher et al. 2014). Selon l'intensité de ces impacts, ils peuvent être responsables de commotions cérébrales. En 2007, une étude sur le football réalisée sur une durée de quinze ans montrait que les contacts directs entre les joueurs étaient le principal mécanisme de blessure durant les matchs, responsables de 61% des blessures en général. Concernant les commotions cérébrales, 80% résultaient d'un contact direct avec un autre joueur (« joueur contre joueur ») (Agel et al. 2007).

Parmi ces contacts, les impacts tête contre tête et les coups de coude survenant principalement lors des duels aériens semblent être les mécanismes les plus fréquents selon une revue de la littérature en 2011 (Levy et al. 2012). Les fréquences des différents mécanismes selon cette revue sont présentées dans le **Tableau 1**. Le duel aérien est une action de jeu où deux adversaires sautent en même temps pour tenter de diriger le ballon en le frappant de la tête (**Figure 3**).

Figure 3: Duels aériens entre deux adversaires au football.



Tableau 1: Mécanismes d'impacts crâniens, en pourcentage, à l'origine des commotions dans le football (d'après Levy et collaborateurs, 2011).

Impacts	Boden et al.	Anderson et al.	Fuller et al.	Withnall et al.	Delaney et al.	Dick et al.	Angel et al.
Tête/tête	28	32	30	30	33	68*	81*
Tête/coude	14	34	35	38†	17	-	-
Tête/genou	3	3	21	17	6	-	-
Tête/sol	10	2	2	-	22	13	8
Tête/ballon	24	6	9	13	11	18	8
Tête/autre	21	23	3	6	11	<1	3

*Ensemble de localisations différentes (tête, genou et coude)

†Impact avec le membre supérieur, pas le coude seul

A noter dans ces différentes études, la prévalence élevée de commotions liées à un contact avec le ballon. Cette fréquence s'explique par deux mécanismes : des chocs involontaires avec le ballon à haute cinétique (lors d'un tir, ou d'une passe avec un contact à bout portant), et également un biais lors du recueil des données. En effet, lorsqu'une commotion est survenue suite à un impact tête contre tête ou tête contre coude lors d'un duel aérien où les joueurs se disputaient le ballon, l'éventuel contact tête-ballon volontaire peut être retenu à tort comme mécanisme causal, entraînant une surestimation de ces derniers. Nous développerons un peu plus loin la technique du jeu de tête à l'origine de ces phases de jeu et les risques liés aux impacts tête-ballon volontaires spécifiques au football.

Après que l'International Football Association Board (IFAB) ait imposé un changement de règle en 2006 punissant d'un carton rouge les coups de coude directs et délibérés à la tête, une réévaluation des facteurs favorisant les traumatismes crâniens a été menée dans le football professionnel de la première ligue allemande masculine (Florian Beaudouin et al. 2017) : les contacts tête-tête (34%) ou coude-tête (17%) ont causé la plupart des 356 blessures à la tête. Cependant, des travaux récents ont révélé que le mécanisme le plus courant dans les événements de commotion cérébrale potentiels était l'impact coude contre tête (28%) suivi de l'impact tête contre tête (23%) lors des matches de niveau international aux Coupes du monde 2014 et 2018 et au Championnat d'Europe 2016 (Armstrong et al. 2019). Certaines de ces différences sur les mécanismes pourraient être expliquées par la prise en compte de tous les types de blessures à la tête ou de tous les « événements potentiels de commotion cérébrale » dans ces études, pas seulement des commotions cérébrales confirmées. Les deux seules études portant sur les commotions cérébrales (29 commotions pour l'une et 18 commotions pour l'autre) ont été menées il y a plus de 15 ans et ne concernaient que des joueurs universitaires hommes et femmes (Boden, Kirkendall, et Garrett 1998; Scott Delaney, Puni, et Rouah 2006). Ils ont constaté que les contacts tête contre tête (28 à 33%) et tête contre coude (14 à 17%) étaient les mécanismes les plus fréquents. De plus, une enquête biomécanique dans le football a révélé que les chocs coude contre tête entraînaient un faible risque de commotion cérébrale, tandis que les chocs tête contre tête entraînaient un risque élevé de commotion cérébrale (Withnall et al. 2005).

L'étude des différents impacts retrouvait par ailleurs deux zones du terrain principalement à risque, à savoir la zone autour du point de penalty, et le rond central, qui sont les principales zones où se déroulent les duels aériens (Kirkendall, Jordan, et Garrett 2001). Le risque dépendrait aussi des postes auxquels évoluent les joueurs, les plus à risques semblent être les postes de gardien de but et de défenseur (Maher et al. 2014). Les commotions seraient également plus fréquentes en match : il y aurait jusqu'à 13 fois plus de commotion en match par rapport aux entraînements. Enfin, plus le niveau de jeu s'élève, plus le risque de commotion serait important.

3.1.2. Protocole de prise en charge de commotion et de retour au jeu dans le football

Des recommandations spécifiques et des protocoles de prise en charge de la commotion cérébrale ont été plus tardivement établis dans le cadre du football, par rapport aux recommandations générales internationales établies pour toute pratique sportive (P. McCrory et al. 2009). Depuis 2014, la FIFA et l'UEFA, les deux principales instances du football mondial et européen, ont mis en place un protocole basé sur la 4^{ème} conférence de consensus internationale afin d'encadrer la prise en charge à la phase aiguë. Ce protocole a été adopté, en février 2015, par la Fédération française de football (FFF) et par la LFP (Ligue de football professionnel).

Les protocoles ont été actualisés par la FFF en 2018, à la fois pour le niveau professionnel, le plus détaillé, et amateur (**Annexe 3 et 4**).

Ainsi, au niveau professionnel (**Figure 4**), devant tout traumatisme à la tête, le médecin doit entrer sur le terrain à la demande de l'arbitre pour, d'une part, établir un bilan initial à la recherche de signes de gravité et organiser un transfert médicalisé le cas échéant, et d'autre part,

constater ou suspecter une commotion cérébrale en appliquant, en 3 minutes maximum, la première étape de l'outil d'évaluation SCAT 5 décrit précédemment : rechercher des signes évoquant la présence d'une commotion, évaluer l'état d'orientation et la mémoire par les 5 questions du score de Maddocks, évaluer l'état de conscience par le score de Glasgow et réaliser un examen cervical. Toute constatation ou suspicion de commotion doit exclure un retour au jeu, le joueur est alors remplacé et doit être examiné plus précisément dans un lieu calme, selon la deuxième étape de l'outil d'évaluation SCAT 5 décrite précédemment, comprenant notamment une évaluation de l'orientation, de la mémoire, de la concentration, et de l'équilibre. Un repos de 48h est nécessaire avant une réévaluation par un spécialiste. La réalisation d'une imagerie cérébrale est réservée aux formes sévères nécessitant un transfert médicalisé immédiat.

Lorsqu'une commotion est avérée, la reprise de l'activité sportive est également encadrée afin d'assurer la sécurité du joueur, d'optimiser sa récupération et d'éviter les complications, et elle doit dans tous les cas se faire progressivement et par étapes. Les principes énoncés lors des conférences de consensus internationales (P. McCrory et al. 2013) ont donc aussi été repris dans les recommandations de la FFF.

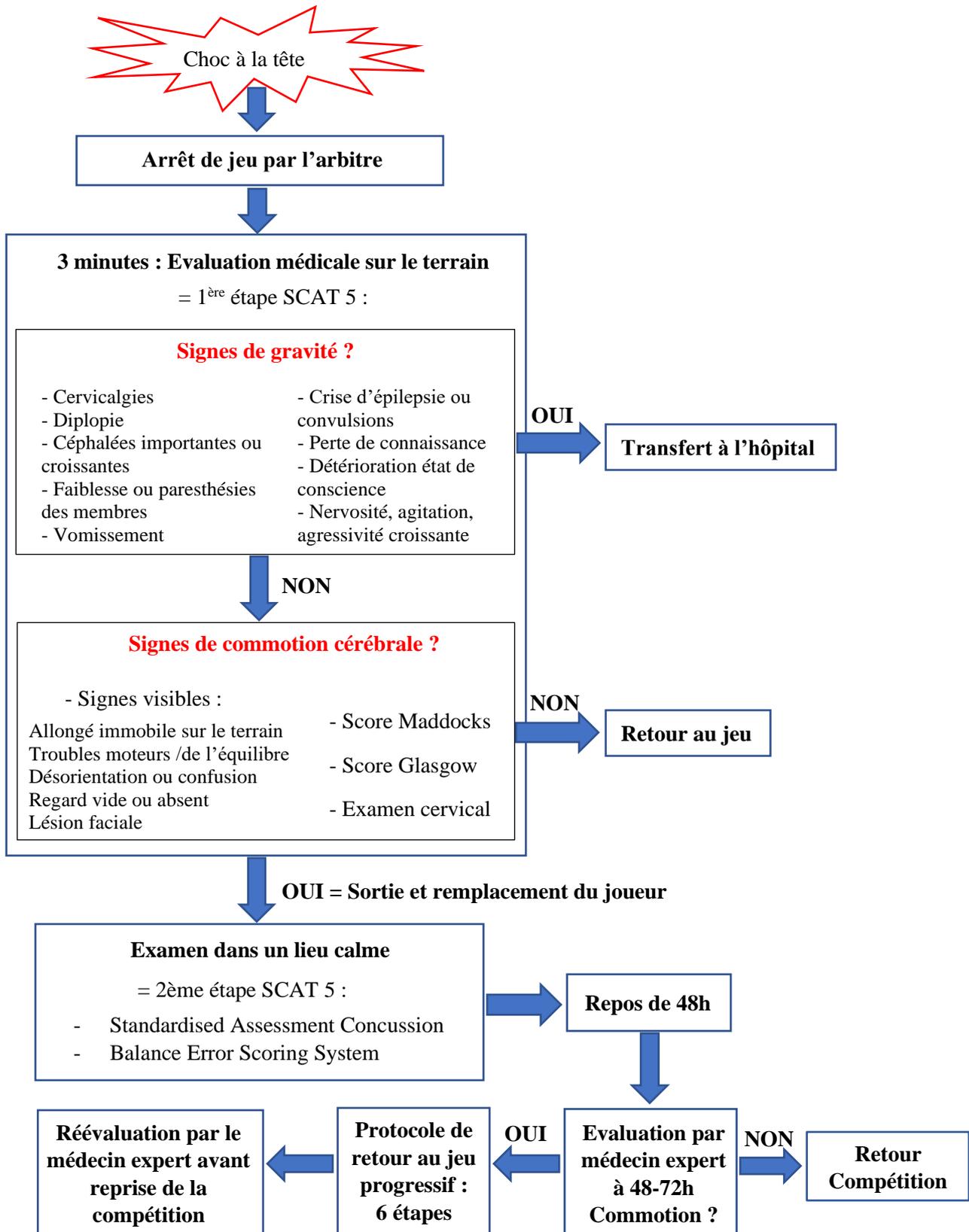
Dans le football professionnel en France, le joueur doit tout d'abord rencontrer un médecin expert indépendant (une liste de médecins 'référents en commotion cérébrale' étant établie par la FFF et fournie à tous les clubs) dans un délai de 48 à 72 heures après la survenue de la commotion (**Figure 4**). Ce dernier détermine si la commotion est réelle ou pas. Si elle l'est, une déclaration obligatoire doit être faite par le médecin expert à la FFF et le joueur commotionné doit suivre un protocole de reprise en six étapes. Cette nécessité de faire appel à un médecin indépendant permet d'éviter ainsi toute pression pour le médecin de club. Le joueur doit aussi revoir obligatoirement le médecin expert avant la reprise de la compétition ; c'est lui qui le déclare apte ou non après ce deuxième examen.

Le retour au terrain doit donc respecter une stratégie d'évolution par 6 étapes de minimum 24 heures :

- Limitation des activités et respect des symptômes. Les activités quotidiennes sont reprises progressivement en respectant l'absence de signes fonctionnels.
- Exercices aérobies (marche, vélo) sans résistance pour voir les réactions neurologiques lors de l'accélération cardiaque.
- Augmentation de l'activité sans impact (course à pied).
- Augmentation de l'activité en intégrant les exercices de coordination, passes, accélération, saut... mais toujours sans contact.
- Activité sportive normale à l'entraînement.
- Compétition.

On retrouve donc la période incompressible de 7 jours avant la reprise de la compétition. Cette période est augmentée à 3 semaines chez les sportifs de moins de 20 ans. Le passage à la prochaine étape ne peut se faire qu'en l'absence de réapparition de symptômes.

Figure 4: Protocole de prise en charge de la commotion cérébrale et de retour au jeu dans le football professionnel.



3.1.3. Problématique de l'application des recommandations de prise en charge

En pratique, ces recommandations internationales ne sont pas toujours bien appliquées dans tous les sports, et c'est en particulier le cas dans le football.

En effet, lors du championnat d'Europe des nations organisé en France par l'UEFA en 2016, l'équipe de D. Cusimano a réalisé une analyse vidéo sur la prise en charge des joueurs victimes d'un choc reçu à la tête lors des matchs et a mis en évidence que seulement 27,5% d'entre eux bénéficiaient d'une évaluation médicale sur le terrain afin de rechercher une commotion associée. Pourtant, 88% des joueurs non évalués présentaient au minimum 2 signes de commotion parmi lesquels : difficultés à se relever, troubles de l'équilibre, signes de convulsions, perte de connaissance apparente, joueur se tenant la tête avec les mains, désorientation (Abraham et al. 2019).

La même équipe avait mené une analyse similaire lors de la coupe du monde au Brésil en 2014. Les chiffres mettaient également en évidence une insuffisance de suivi des recommandations mises en place par la FIFA en 2014, puisque seuls 37% des joueurs qui avaient subi un choc à la tête et avaient présenté des signes de commotion cérébrale lors de cette compétition ont été évalués par un professionnel de santé (Cusimano et al. 2017). La tendance entre 2014 et 2016 n'était donc pas à l'amélioration du suivi des recommandations dans le football professionnel.

Les raisons sont probablement multiples et parmi elles, il faut évoquer les difficultés de la reconnaissance des signes et symptômes de commotion cérébrale comme nous l'avons vu précédemment, voire parfois la volonté des joueurs commotionnés de masquer leurs symptômes pour continuer à jouer ; le temps très court d'évaluation médicale sur le terrain ; la pression qui pèse sur l'équipe médicale ; ainsi qu'un manque encore d'information et de prise de conscience de la gravité potentielle des commotions cérébrales et de leur nécessaire prise en charge, y compris chez les arbitres qui doivent prendre la décision de demander une évaluation médicale après un impact crânien. En effet, malgré les recommandations internationales, la prise de conscience de cette problématique dans le football a été retardée par le fait en particulier que la pratique de ce sport est perçue comme associée à des impacts nettement moins violents et intenses que ceux qui existent lors de la pratique du rugby, du football américain ou du hockey sur glace. Ainsi, compte tenu de l'incidence de la commotion cérébrale dans ce sport très populaire impliquant des millions de joueurs, améliorer l'application des recommandations de prise en charge est un enjeu majeur.

3.2. Le jeu de tête au football : des impacts crâniens intentionnels et répétés

Outre les impacts crâniens involontaires qui peuvent donner ou non des symptômes de commotion selon leur intensité et qui peuvent se répéter chez un même joueur comme dans tout sport de contact, la particularité du football réside dans l'exposition intentionnelle et répétée des joueurs à des impacts crâniens lors de la pratique du jeu de tête (« heading » en anglais).

3.2.1. *Définition et fréquence du jeu de tête*

L'action de tête qui fait partie intégrante de la pratique du football consiste à frapper le ballon avec la tête, sur le front ou la partie frontale du crâne, dans le but de le dévier ou le contrôler (**Figure 5**). Cette technique complexe, qui nécessite un apprentissage spécifique, est pratiquée tant dans le jeu offensif que défensif. Les athlètes peuvent avoir à exécuter cette technique debout, en marchant, en courant en avant ou en arrière, en sautant, en étant défié par un adversaire, ou même en plongeant (Kirkendall, Jordan, et Garrett 2001). Lors d'une tête de trajectoire rectiligne par rapport à l'arrivée du ballon, le tronc est d'abord en hyperextension et le menton est replié vers la poitrine, puis, lorsque l'athlète vient en contact avec le ballon, le tronc se déplace en flexion. Cette technique varie lorsque le ballon est redirigé dans une direction autre que celle d'où le ballon arrive.

Figure 5: Joueurs de football en train d'effectuer une action de tête.



Le jeu de tête a pris une importance particulière, puisque par exemple sur les statistiques de la saison 2014/2015, 15 à 20% des buts inscrits dans les championnats professionnels européens ont été effectués par frappe du ballon de la tête. De plus, ce geste est réalisé de nombreuses fois au cours d'un match, des entraînements et donc potentiellement des milliers de fois dans la carrière d'un footballeur. Les études basées sur des auto-questionnaires retrouvent une fréquence moyenne très variable, de 10 têtes effectuées par joueur et par match chez des professionnels (Jordan et al. 1996), 800 têtes par joueur par saison (Matser et al. 1998), 2000 têtes par joueur sur une carrière (A. Tysvaer et Storli 1981), à 44 têtes par joueur sur deux semaines de pratique en cumulant match et entraînement chez des amateurs (Stewart et al. 2017). L'exposition varie aussi en fonction du poste de jeu (Maher et al. 2014).

L'intensité de l'impact crânien liée au jeu de tête est variable notamment en fonction de la vitesse du ballon en mouvement juste avant l'impact avec la tête du joueur. Dans certaines

phases de jeu, notamment lors des dégagements lointains du ballon par les gardiens, sur les corners, ou les coup-francs, les ballons ont une forte cinétique. La vitesse moyenne de réception du ballon lors du jeu de tête est de 65km/h, et peut atteindre jusqu'à 100km/h lors de ces impacts volontaires (Caccese et Kaminski 2016).

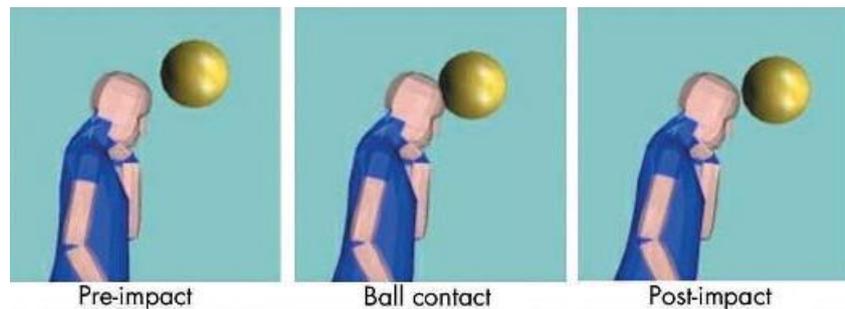
3.2.2. *Biomécanique et risque de commotion cérébrale*

Historiquement, avant les années 1990, des commotions cérébrales ont été décrites faisant suite à des têtes contre le ballon au football (Fields 1989), dans un contexte où étaient utilisés à l'époque des ballons en cuir qui, lorsqu'il pleuvait, pouvaient voir leur poids augmenter de plus de 20%, les rendant plus dangereux lors de l'impact (Smodlaka 1984). Avec l'évolution technologique, les matières ont changé, ne permettant plus que le ballon se charge d'eau. Le poids moyen d'un ballon est aujourd'hui situé entre 410 et 450g.

Sur le plan biomécanique, lors de l'étude des impacts liés au jeu de tête, sont décrits la vitesse du ballon et la cinétique du joueur. Lors de l'impact au niveau du crane se produisent un effet de contact et un effet d'inertie caractérisé par des phénomènes d'accélération/décélération qui peuvent être linéaires, ou angulaires lorsque l'impact est oblique et que des forces rotationnelles s'appliquent. D'après Queen et al., la mesure de l'accélération de la tête serait un meilleur facteur pour apprécier l'intensité du jeu de tête et le risque de la survenue de lésions (Queen et al. 2003). En effet, une revue des études d'exploration de la biomécanique des mouvements de la tête et du cou, dans la pratique du football américain ou du football soccer, a mis en évidence que le principal facteur associé au risque de lésions cérébrales (contusion, commotion, hématome intracrânien, lésions axonales) suite à un impact crânien serait l'accélération de la tête lors de l'impact, plutôt que la force de l'impact en elle-même (Caccese et Kaminski 2016).

L'accélération de la tête dans le soccer a été étudié en laboratoire ou par modélisation mathématique (Shewchenko et al. 2005). Elle peut être mesurée de plusieurs façons, notamment par accéléromètre ou par analyse d'enregistrements vidéo. Une étude réalisée en laboratoire (Shewchenko et al. 2005) a décrit trois phases du jeu de tête au football : pré-impact, contact avec le ballon, et post-impact (**Figure 6**). La phase pré-impact est caractérisée par une position avec les genoux fléchis, le torse étendu et les épaules perpendiculaires au ballon venant en sens inverse. La phase de contact avec le ballon est décrite par le torse fléchi pour réceptionner le ballon, et la tête et les épaules fléchies en ligne avec le torse. Enfin, la phase de post-impact comprend le torse et la tête fléchis, mais en décélérant pour retrouver l'équilibre. Dans cette étude, les footballeurs étaient invités à effectuer une tête droite, avec 3 cibles différentes. Les accélérations ont été comparées selon les 3 types de tête, définies en fonction de la cible visée pour diriger le ballon. Une tête de dégagement était définie par une cible située vers le haut et aussi loin que possible. Une tête de contrôle était définie par une cible située à 2,75 m devant le joueur. Une tête de passe était définie par une cible située à 5,5 m devant le joueur. La tête de contrôle était celle qui était associée aux plus importantes accélérations.

Figure 6 : Les trois phases du jeu de tête au football (d'après Shewchenko et al. 2005) : pré-impact, contact avec le ballon, et post-impact.



L'unité de mesure de l'accélération utilisée habituellement est le « g », qui équivaut à $9,806 \text{ m/s}^2$, et qui permet de comparer une accélération à la gravité habituelle.

Le risque de commotion cérébrale serait lié à l'accélération maximale de la tête, avec un risque de commotion de 50% pour des vitesses de 750 m/s^2 , soit $76,5g$ (Caccese et Kaminski 2016). Dans l'étude de Shewchenko et al., les pics moyens d'accélération linéaire observés lors de têtes au football varient de $14g$ à $23g$ avec des durées d'impact variant de 14 ms à 33 ms (Shewchenko et al. 2005), en dessous des seuils limites de commotion cérébrale (**Figure 7**). En comparaison avec les impacts crâniens subis lors de la pratique de la boxe, du hockey sur glace ou du football américain mais n'entraînant pas de signe de commotion, la durée et la force d'impact seraient moindre lors du jeu de tête au football (Levendusky TA, CW Armstrong, JS Eck, et al. 1988), mais les accélérations de la tête seraient en revanche plus importantes (R. S. Naunheim et al. 2000). Aucune différence d'intensité des impacts n'a été retrouvée entre les différents postes de jeu, ainsi qu'entre les entraînements et les matchs (Caccese et al. 2018).

Il a été montré en revanche que le ratio entre la taille du ballon et la taille de la tête du joueur est corrélé à l'augmentation des accélérations linéaires et rotationnelles, sans augmenter la force de l'impact (Caccese et Kaminski 2016). La taille du ballon utilisé doit donc être adaptée à la taille de la tête du joueur, particulièrement chez les enfants en fonction de leur âge.

La variation de force au cours du temps peut également se mesurer en Newton-seconde (N·s), équivalent à une unité en kilogramme-mètre par seconde ($\text{kg}\cdot\text{m/s}$). Un Newton-seconde correspond à une force d'un newton appliquée pendant une seconde. Il a été montré que la force requise pour entraîner une commotion cérébrale était de 22 N/s (Schneider K, Zernicke RF 1988). Dans la majeure partie des cas, les impacts lors du jeu de tête surviennent pour des forces entre $12,4$ et $13,7 \text{ N/s}$, donc insuffisantes pour générer une commotion cérébrale (Levendusky TA, CW Armstrong, JS Eck, et al. 1988; Kirkendall, Jordan, et Garrett 2001; R. S. Naunheim et al. 2000).

Les forces rotationnelles, avec la vitesse angulaire exprimée en radians par seconde carrée (rad/s^2), pourraient également entraîner des commotions au-delà d'un seuil qui se situerait autour de 3500 à 5000 rad/s^2 (R. S. Naunheim et al. 2000; P. R. McCrory 2003). Le jeu de tête engendrerait des pics moyens d'accélération angulaire variant de 1400 – 2410 rad/s^2 , donc au-dessous du seuil décrit dans les commotions (R. S. Naunheim et al. 2000; P. R. McCrory 2003) (**Figure 8**).

Figure 7: Accélérations linéaires mesurées lors d'impacts liés au jeu de tête au football (rouge) comparées aux valeurs publiées sur les seuils limites pour le risque de commotion cérébrale (d'après Shewchenko et al. 2005). MTBI, mild traumatic brain injury.

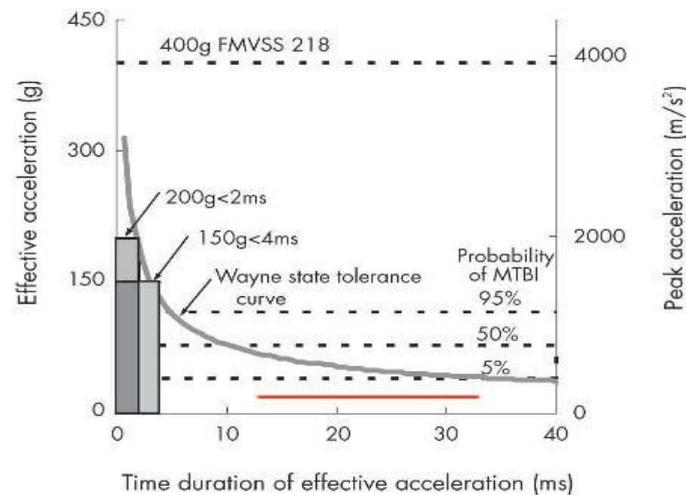
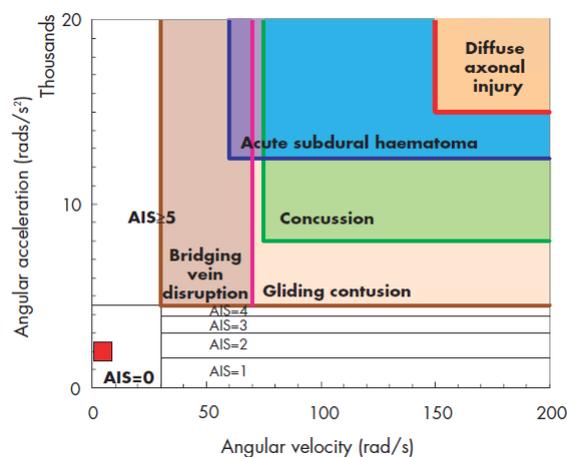


Figure 8: Accélérations angulaires mesurées lors d'impacts liés au jeu de tête au football (rouge) comparées aux données publiées sur les seuils limites pour le risque de lésions cérébrales (d'après Shewchenko et al. 2005). AIS, abbreviated injury scale.



Ainsi, même à ces vitesses importantes, les impacts crâniens tête-ballon lorsqu'ils sont intentionnels lors du jeu de tête n'entraîneraient pas directement de commotion cérébrale, les études biomécaniques ayant démontré que l'énergie lors de ces impacts n'était pas suffisante (Kirkendall, Jordan, et Garrett 2001). Seuls les impacts non intentionnels avec le ballon peuvent entraîner une commotion cérébrale (Levy et al. 2012; Maher et al. 2014). Le jeu de tête serait donc en apparence sans risque si bien réalisé, et il deviendrait occasionnellement dangereux en fonction des caractéristiques du joueur, de son expérience et du ballon, notamment si le ballon n'est pas adapté à la taille de la tête ou si la technique n'est pas bien maîtrisée : les jeunes joueurs en cours d'apprentissage de la pratique du football sont de ce fait plus à risque (Babbs 2001).

Néanmoins, étant donné que ces impacts tête-ballon intentionnels à haute cinétique sont répétés à de très nombreuses reprises, ils pourraient être considérés comme des impacts sous commotionnels, entraînant potentiellement un dysfonctionnement cérébral même en l'absence de symptôme de commotion, et se pose alors la question d'un éventuel effet cumulatif au niveau cérébral et du risque de maladies neurodégénératives sur le long terme.

3.2.3. Impacts sous-commotionnels répétés aux conséquences méconnus sur le cerveau

- Sur le plan cognitif et du fonctionnement cérébral

De nombreux travaux ont étudié l'effet du jeu de tête sur le plan cognitif à court ou long terme, résumé dans une revue de la littérature (Rodrigues, Lasmar, et Caramelli 2016). Certains travaux ont montré des troubles cognitifs et d'autres non. Une autre revue de la littérature (Tarnutzer et al. 2017) conclut que seulement un tiers des études retrouvent un lien entre le jeu de tête et des troubles cognitifs (troubles de l'attention, des fonctions exécutives et de la mémoire), et ces études présentaient des limites méthodologiques et donc de possibles biais, comme une simple estimation de l'exposition aux impacts tête-ballon (autoévaluation par les joueurs eux-mêmes), l'absence de prise en compte des commotions associées, des populations cibles différentes par le niveau de jeu, l'âge, le sexe et qui variaient en fonction des études. Dans certaines de ces études, les attaquants et défenseurs avaient de moins bonnes performances sur certains tests cognitifs que les gardiens de buts quasiment non exposés aux têtes (Zhang et al. 2013; Matser et al. 2001; Witol 2003). Cette différence entre les joueurs était même plus élevée si on isolait les joueurs exposés à des impacts tête-ballon à plus haute cinétique, car réceptionnant des ballons arrivant de plus loin, principalement les milieux défensifs (Koerte et al. 2017).

Au final, une méta-analyse récente a montré que les données de la littérature disponibles à l'heure actuelle ne permettaient pas de mettre en évidence un lien entre le jeu de tête au football et les performances neurocognitives (Kontos et al. 2017).

Cependant, une étude a rapporté des modifications neurophysiologiques et cognitives aiguës et transitoires chez des joueurs de football immédiatement après qu'ils aient réalisé une série d'impacts tête-ballon intentionnels en condition expérimentale (Di Virgilio et al. 2016). Dans cette étude, 19 jeunes footballeurs ont effectué une série de 20 têtes à partir de ballons projetés par une machine à vitesse standardisée. Les auteurs ont étudié la réponse cortico-motrice par stimulation magnétique transcrânienne et les fonctions cognitives par une batterie de tests informatisés, à plusieurs reprises : avant et immédiatement après la série de têtes, puis à 24h, 48h et 14 jours après. Ils ont retrouvé une augmentation significative de l'inhibition cortico-motrice chez 74% des joueurs immédiatement après la série de têtes, semblable à celle retrouvée après une commotion cérébrale. Ils retrouvaient également une diminution de la mémoire de travail spatiale et de la mémoire à long terme. L'ensemble de ces modifications ne persistait pas au-delà de 24h (Di Virgilio et al. 2016). Cependant, là encore, la question d'un éventuel effet cumulatif et des conséquences de la répétition de ces impacts au long cours, parfois des milliers au cours d'une carrière, reste posée.

- Risque de maladies neurodégénératives à long terme

A long terme, une association entre jeu de tête répété et développement d'une encéphalopathie chronique post-traumatique est suspectée. Le football ne semble pas épargné par ce risque, bien que les données sur la CTE soient plus rares et plus récentes. Comme expliqué plus haut, ce diagnostic est uniquement anatomopathologique, donc uniquement réalisable en post-mortem, ce qui limite les possibilités d'étudier directement le lien entre impacts crâniens répétés et développement de cette maladie neurodégénérative.

Récemment, Ling et collaborateurs ont néanmoins pu réaliser un suivi sur quelques années de 16 anciens joueurs de football professionnels qui présentaient des signes de démence, dont six ont signé un consentement pour la réalisation d'une autopsie à leur décès. Ces patients étaient âgés de 65 à 92 ans, et présentaient des troubles cognitifs d'évolution précoce ou atypique. Les six patients finalement autopsiés présentaient des signes de maladies neurodégénératives mixtes, dont quatre présentaient en particulier des signes histologiques pathognomoniques de CTE. Tous présentaient aussi des signes de maladie d'Alzheimer et de démence fronto-temporale, ainsi que des signes d'angiopathie amyloïde pour cinq d'entre eux (Ling et al. 2017). De façon frappante, pour certains de ces patients, l'enquête sur l'exposition, y compris auprès de leur entourage, ne retrouvait soit aucune soit qu'une seule commotion cérébrale survenue au cours de leur vie, renforçant l'hypothèse de l'implication des impacts tête-ballon répétés liés au jeu de tête dans la genèse de ces pathologies neurodégénératives. Ces résultats rappellent ceux de l'étude histopathologique sur 202 cerveaux d'anciens joueurs de football américain qui avait révélé que 87% d'entre eux avaient des signes de CTE, qu'ils aient ou non eu des antécédents de commotions cérébrales (Mez et al. 2017). Ainsi, ces impacts tête-ballon intentionnels dans le football sont désormais considérés dans la littérature comme des traumatismes sous commotionnels comme ceux décrits dans les autres sports de contact mais impliquant des impacts involontaires.

En 2019, Lee et al. ont également retrouvé 5 cas de CTE sur une série de 7 anciens joueurs de football soccer qui avaient présenté des troubles cognitifs et/ou du comportement. Là aussi, deux d'entre eux avaient un tableau clinico-pathologique où prédominait la CTE, les trois autres présentaient au premier plan une autre pathologie neurodégénérative et la CTE était considérée comme une comorbidité (Lee et al. 2019).

Enfin, très récemment, une large étude rétrospective a été conduite en Ecosse sur les causes de mortalité parmi les dossiers de plus de 7000 footballeurs professionnels nés avant 1977 et comparés à 23000 témoins appariés issus de la population générale. Elle a montré un risque augmenté de maladies neurodégénératives pour les footballeurs, et en particulier un risque multiplié par cinq de développer une maladie d'Alzheimer, sans que la cause ne puisse être identifiée à partir de cette étude (Mackay et al. 2019).

Ainsi, l'ensemble de ces résultats ne suffisent pas à prouver l'effet à long terme du jeu de tête. Les études anatomopathologiques restent difficiles à mener et, comme les études épidémiologiques rétrospectives, elles présentent des biais notamment sur le recueil rétrospectif

de l'exposition aux impacts crâniens. Là aussi, pour pouvoir mieux comprendre les conséquences sur le cerveau, les techniques avancées de neuroimagerie peuvent être utilisées pour étudier et détecter d'éventuelles anomalies subtiles de la microarchitecture ou du fonctionnement cérébral en fonction de l'exposition aux impacts crâniens dans le football.

- Apports des techniques avancées de neuroimagerie

Dans le football, les études utilisant les techniques avancées d'imagerie cérébrale pour étudier les effets cumulatifs des impacts crâniens répétitifs sous-commotionnels sont plus récentes et restent rares.

Tout d'abord, comme pour les autres sports, le suivi longitudinal en IRM standard ne retrouve pas d'anomalies, même sur un suivi à 5 ans (Kemp, Duff, et Hampson 2016). Il n'est donc pas mis en évidence d'anomalie macroscopique.

De rares études en IRM du tenseur de diffusion (DTI) se sont intéressées aux modifications microstructurales de la substance blanche chez des footballeurs en activité. L'une d'elles a été réalisée chez 12 joueurs de football masculins professionnels en Allemagne âgés en moyenne de 20 ans et sans antécédent de commotion (Koerte et al. 2012). Les résultats de cette étude transversale comparée à un groupe de nageurs du même âge ont montré des modifications diffuses de certains paramètres mesurés en DTI dans la substance blanche chez les footballeurs, similaires aux modifications retrouvées chez les patients ayant une commotion cérébrale. Il n'y avait pas d'évaluation de l'exposition aux impacts crâniens dans cette étude. Lipton et collaborateurs ont quant à eux montré qu'une fréquence supérieure à 885 têtes par an au football, estimée de façon rétrospective par auto-questionnaire chez des joueurs amateurs adultes en bonne santé âgés de 31 ans en moyenne, était associée à des modifications de paramètres en DTI au niveau de la substance blanche temporo occipitale. Il était aussi retrouvé une baisse des performances mnésiques au-delà d'un seuil de 1800 têtes/an, chez ces joueurs qui avaient estimé un nombre de têtes par an entre 32 et 5400 avec une médiane à 450 têtes/an (Lipton et al. 2013). Néanmoins, cette étude transversale n'avait pas de groupe contrôle et le nombre de têtes, dont le recueil était basé sur une auto-évaluation rétrospective, a pu être sur ou sous-estimé. Une dernière étude en DTI concernant le football féminin et masculin aux Etats-Unis a suggéré que les changements microstructuraux de la substance blanche observés semblaient plus importants chez les femmes que chez les hommes (Rubin et al. 2018).

Une seule étude a été réalisée jusqu'à présent en IRM fonctionnelle. Cette étude longitudinale effectuée sur une saison de football féminin aux Etats-Unis, sans prise en compte de l'exposition aux impacts crâniens, a mis en évidence des modifications dans les réseaux de connectivité cérébrale chez les joueuses de football lors d'une tâche de mémoire de travail, à la fin de la saison par rapport au début (Yuan et al. 2018). Aucune étude ne s'est encore intéressée à la connectivité fonctionnelle au repos, et en particulier dans le football masculin, majoritaire en Europe.

Chez des footballeurs à la retraite, des études transversales en IRM 3DT1 ont retrouvé une diminution de l'épaisseur corticale par rapport à des témoins anciens sportifs (Koerte et al.

2016; Adams et al. 2007). De plus, dans l'étude de Koerte et al, une diminution des performances cognitives semblait être corrélée à la diminution de l'épaisseur corticale, ainsi qu'au nombre d'impacts crâniens (têtes et commotions) estimés au cours de la carrière, via là encore une auto-évaluation par les anciens joueurs.

Une autre étude a utilisé la spectroscopie par résonance magnétique pour évaluer la neurochimie cérébrale chez d'anciens footballeurs professionnels de sexe masculin, âgés en moyenne de 52 ans, sans antécédent connu de commotion cérébrale, par rapport à d'anciens sportifs (sans contact) professionnels de même âge et sexe (Koerte, Lin, Muehlmann, et al. 2015). Tous participaient encore activement à leurs sports respectifs au moment de l'étude, mais pas à titre professionnel. Une estimation du nombre de têtes effectuées sur la dernière année de pratique par les footballeurs était basée sur l'auto-évaluation des joueurs, et complétée par un calcul approximatif de l'exposition sur l'ensemble de la carrière. Les résultats ont montré des augmentations significatives de la choline, un marqueur de perturbation de la membrane, et du myo-inositol, un marqueur de l'activation gliale, chez les joueurs de football par rapport aux témoins. De plus, le myo-inositol et le glutathion, un anti-oxydant, étaient significativement et positivement corrélés avec l'estimation du nombre de têtes durant la carrière dans le groupe de football. Une brève évaluation cognitive et d'équilibre n'a révélé aucune différence significative entre les groupes. Les auteurs suggèrent que les impacts sous-commotionnels liés aux têtes pourraient affecter la neurochimie du cerveau et précéder les altérations cognitives, en reconnaissant que ces données restent préliminaires.

Ainsi dans le football, les preuves d'un effet sur le cerveau des impacts crâniens répétés et notamment du jeu de tête sont insuffisantes à l'heure actuelle, les techniques d'imagerie avancées sont encore trop peu utilisées ou avec des méthodologies limitées, comme l'absence de groupe contrôle ou de prise en compte de l'exposition aux impacts crâniens. En outre, aucune n'utilise de façon complémentaire l'ensemble des différentes modalités de neuroimagerie.

- Problématique de la quantification des impacts crâniens au football

En effet, pour pouvoir étudier précisément l'effet de ces impacts sous-commotionnels, il faut pouvoir être en mesure de quantifier de façon exacte le nombre de têtes et de tous les autres impacts crâniens subis par les joueurs. Or, il est difficile de pouvoir suivre tous les joueurs et comptabiliser tous ces impacts au cours de l'ensemble des entraînements et des matchs joués sur une période prolongée, voire durant toute une saison.

Comme nous l'avons vu, un des problèmes méthodologiques majeurs est que les études prenant en compte l'exposition aux têtes pour en évaluer les effets sont quasiment toutes construites sur le même modèle, en utilisant une auto évaluation du ressenti du joueur après un match sur le nombre de têtes effectuées, puis en effectuant une simple multiplication de la valeur décrite par le joueur avec le nombre de matchs joués par son équipe sur la saison. Le temps de jeu ainsi que les matchs auxquels le joueur n'a pas participé ne sont pas pris en compte. Ainsi, les conclusions sont limitées du fait des difficultés méthodologiques avec un recueil peu fiable (Tarnutzer et al. 2017).

Les estimations basées sur l'auto-évaluation ont montré qu'elles pouvaient éventuellement être fiables pour 2 à 3 matchs (Straume-Naesheim 2005). Cependant on note une surestimation du nombre d'impacts par rapport à un autre moyen d'évaluation telle que l'analyse vidéo, avec une comparaison sur vingt matchs retrouvant une surestimation de plus de 50% du nombre de têtes (A. Rutherford et Fernie 2005; Harriss, Walton, et Dickey 2018). De plus, toutes ces études ont été réalisées avec de faibles effectifs, et une population très variée, ne comprenant que très rarement des joueurs de haut niveau. Il a été montré au final que l'observation des enregistrements vidéo de matchs reste l'outil de référence pour évaluer la prévalence des impacts, et surtout, elle permet d'analyser aussi les mécanismes des impacts (Makdissi et Davis 2016; F. Beaudouin et al. 2020).

Ainsi, alors qu'il a été suggéré une relation dose-réponse entre le nombre de têtes, estimé sur une saison de football amateur, et la diminution des performances cognitives (Lipton et al. 2013), les données de la littérature ne permettent pas de faire état, notamment dans le contexte du football masculin de haut niveau en Europe, de la quantification précise de l'exposition à tous les types d'impact crânien pouvant survenir sur une saison, que ce soit les têtes ou les impacts crâniens non intentionnels, ainsi que leur mécanisme.

D'autres études sont donc nécessaires, en particulier avec un design longitudinal et avec un suivi précis de l'exposition réelle aux impacts crâniens afin de pouvoir ensuite clarifier leurs conséquences cliniques.

3.2.4. Recherche de moyens pour diminuer les accélérations lors du jeu de tête

Compte tenu de l'inquiétude grandissante sur les effets cumulatifs des impacts crâniens sous-commotionnels répétés et du fait que le risque de lésions cérébrales soit associé à l'accélération de la tête lors des impacts, la recherche de moyens permettant de minimiser l'accélération de la tête fait l'objet d'une attention particulière dans de nombreux sports, dont le soccer (Caccese et Kaminski 2016). Dans les moyens de protection évoqués plus haut, le casque intégral à coque rigide qui peut permettre de diminuer les accélérations de la tête et qui est indispensable pour éviter les blessures graves dans le football américain et le hockey sur glace, n'est néanmoins pas adapté à la pratique du football soccer, et nous avons vu que le casque souple ne présentait aucun intérêt pour prévenir les commotions, voire pouvait majorer les comportements à risque (Rosanne S. Naunheim et al. 2003). Par ailleurs, les colliers cervicaux n'ont pas fait la preuve suffisante d'une efficacité pour prévenir les modifications cérébrales dans la pratique du football quel que soit l'âge, le sexe et le niveau de jeu et nécessitent d'autres études pour évaluer leur bénéfice/risque dans ce sport (Yuan et al. 2018). D'autres stratégies sont donc explorées pour minimiser l'accélération de la tête au football.

La musculature du cou joue un rôle évident dans la stabilisation du complexe tête-torse afin de mieux contrôler le ballon lors de l'action de tête (Mehnert, Agesen, et Malanga 2005). La technique de base de l'action de tête, la force musculaire du cou et la taille de la tête sont des facteurs de risque intrinsèques potentiels qui ont été étudiés jusqu'à présent (Caccese et Kaminski 2016). La force du cou varie entre les populations, et il s'agit d'ailleurs, comme pour le rapport de taille entre la tête et le ballon, d'une des raisons suggérées pour expliquer la plus forte fréquence et sévérité des commotions chez les femmes et les enfants. La modélisation du

mouvement de la tête et du cou a permis d'identifier un effet de raidissement que les muscles du cou adoptent lorsque les joueurs expérimentés anticipent une tête au contact du ballon (Lees et Nolan 1998). Ce raidissement est principalement réalisé par une contraction excentrique volontaire des muscles sterno-cléido-mastoïdiens dans la région cervicale antérieure lorsque le ballon entre en contact avec la tête et que la tête se déplace vers l'arrière. S'ensuit une activité concentrique des muscles sterno-cléido-mastoïdiens au fur et à mesure que s'effectue le mouvement de la tête vers l'avant et que le ballon rebondit sur la tête. Les muscles du trapèze supérieur sont également impliqués dans le mouvement de l'action de tête. Ce raidissement musculaire permettrait d'absorber l'énergie cinétique du ballon par la tête et le torse plutôt que simplement par la tête, minimisant ainsi l'accélération de la tête en augmentant la masse relative du joueur et en prolongeant le temps de contact avec le ballon (Dezman, Ledet, et Kerr 2013). La musculature du cou peut également jouer un rôle dans l'amortissement des oscillations de flexion / extension que la tête rencontre pendant et après l'action de tête (Bauer et al. 2001). Dans ce cas, les muscles du cou agissent comme un mécanisme viscoélastique produisant un effet d'amortisseur. Une étude suggère d'ailleurs qu'une force symétrique dans les muscles fléchisseurs et les extenseurs du cou permettrait de réduire l'accélération de la tête chez des joueurs expérimentés (Dezman, Ledet, et Kerr 2013). Ces éléments suggèrent donc que la réalisation de programmes adaptés de renforcement des muscles du cou dans l'entraînement des joueurs de football pourrait être bénéfique pour les préparer aux impacts crâniens intentionnels.

Enfin, les protections intra-buccales (PIB) pourraient s'avérer être un outil intéressant pour participer à diminuer l'accélération de la tête lors des impacts intentionnels du jeu de tête. Dans une étude de laboratoire (Takeda et al. 2005), les tests effectués à l'aide d'un modèle de crâne artificiel, d'impacts pendulaires et d'accéléromètres, ont montré que le port d'une PIB avait diminué considérablement l'accélération de la tête comparée à l'absence de PIB. Récemment, une étude japonaise a mis en évidence une diminution de l'accélération de la tête par le port d'une PIB lors des impacts au rugby (Hasegawa et al. 2014). Des modifications de force et de contraction des muscles de la mâchoire et du cou engendrées par le port d'une PIB seraient une hypothèse expliquant l'effet sur l'accélération de la tête. Bien que n'ayant pour l'instant pas apporté de preuve suffisante d'efficacité dans la prévention des commotions lors des impacts involontaires dans les sports de contact, il serait intéressant d'étudier leur intérêt ou non dans la prévention des possibles modifications cérébrales liées aux impacts répétés du jeu de tête. D'autant qu'une PIB serait un dispositif certainement compatible et adapté avec la pratique du football, et en sachant qu'elle n'est pas obligatoire et peu portée dans ce sport actuellement, contrairement au rugby (pour limiter la survenue de traumatismes dentaires).

4. Synthèse et problématiques

Ainsi, au cours de la dernière décennie, des inquiétudes ont émergé concernant le risque de maladie neurodégénérative dans les sports de contact collectifs comme le football américain, le hockey sur glace ou le rugby en raison de l'exposition à des commotions cérébrales répétées, à l'instar des sports de combat comme la boxe. Si des protocoles standardisés pour la reconnaissance, le diagnostic et la prise en charge des commotions cérébrales ont été mis en place dans la plupart des sports de contact, ils restent insuffisamment appliqués en fonction des sports concernés et de leurs spécificités. Certaines données indiquent que ce serait le cas du football, le sport le plus populaire au monde, qui se démarque aussi par la pratique du jeu de tête. Cette pratique est à l'origine d'impacts intentionnels tête-ballons répétés un grand nombre de fois au cours d'un match et d'une carrière, et peut indirectement entraîner des blessures lors des duels aériens entre deux adversaires cherchant tous deux à frapper le ballon de la tête.

Néanmoins, si l'implication de certains mécanismes d'impact crânien spécifiques durant ces actions de duels aériens au football, tel que l'impact tête contre tête, a été décrite dans la survenue de commotion, l'importance de leur rôle ainsi que leur fréquence restent peu claires. Pourtant, connaître dans un sport donné les mécanismes d'impacts particulièrement à risque de commotion est primordial pour conduire à une évaluation attentive du sportif touché et ne pas passer à côté du diagnostic de commotion cérébrale et de sa prise en charge.

De la même manière, les données de la littérature ne permettent pas de faire état, notamment dans le contexte du football masculin de haut niveau en Europe, de la quantification précise de l'exposition à tous les types d'impact crânien pouvant survenir sur une saison, que ce soit les têtes ou les impacts crâniens non intentionnels, ainsi que leur mécanisme. D'autres études sont donc nécessaires, en particulier avec un design longitudinal et avec un suivi précis de l'exposition réelle aux impacts crâniens afin de pouvoir ensuite clarifier leurs conséquences cliniques.

Par ailleurs, les données de la littérature ne permettent pas à ce jour de déterminer si les impacts crâniens sous-commotionnels et répétés tels que les impacts intentionnels tête-ballon lors du jeu de tête au football peuvent entraîner des conséquences délétères sur le cerveau. Si les techniques avancées d'IRM cérébrale ont permis la détection d'anomalies cérébrales subtiles chez des sportifs ou d'anciens sportifs exposés à des impacts crâniens répétés dans leur sport, les principales limites méthodologiques des études effectuées jusqu'à présent dans ce domaine et particulièrement dans le football sont liées au type d'étude très souvent transversal et rétrospectif ou à un suivi longitudinal de moins de 6 mois, à l'utilisation d'un seul type de modalité d'imagerie, à l'absence de groupe contrôle et/ou de mesure fiable de l'exposition aux impacts crâniens, ou encore à une population étudiée très hétérogène.

De plus, compte tenu des 265 millions de joueurs de football actifs estimés dans le monde, même un faible pourcentage de risque de lésions cérébrales permanentes, par le biais d'un jeu de tête fréquent, aurait d'importantes répercussions en termes de santé publique. Ainsi, comme nous l'avons vu dans la première partie de cette thèse, la recherche de moyens permettant de minimiser l'accélération de la tête lors de l'impact crânien, qui serait le principal facteur associé au risque de lésions cérébrales, fait l'objet d'une attention particulière y compris dans le football

soccer. Nous avons notamment évoqué précédemment la piste des protections intra-buccales (PIB), mais dont l'intérêt n'a été démontré pour le moment que dans la prévention des traumatismes dentaires.

Ainsi, à partir de ces problématiques dans le contexte de la pratique du football, nous avons mené plusieurs travaux dans le cadre de cette thèse, dont les résultats sont en grande partie publiés, et selon deux approches différentes.

La première s'est intéressée à l'épidémiologie des impacts crâniens et des commotions cérébrales dans le football de haut niveau masculin, en particulier sur la question de la caractérisation et la quantification des impacts crâniens, et sur l'analyse des mécanismes d'impacts à l'origine des commotions cérébrales.

La deuxième s'est focalisée sur l'étude en neuroimagerie de l'effet des impacts crâniens sous-commotionnels dans la pratique du football, et en particulier l'effet sur le cerveau de la pratique du jeu de tête répété. Il n'a notamment pas encore été déterminé si la pratique régulière du football de haut niveau sur une saison pouvait conduire à des modifications cérébrales visibles par des techniques avancées d'IRM, en termes de connectivité anatomique, fonctionnelle et de volumétrie corticale. De même, les effets aigus sur la microstructure du cerveau et le fonctionnement cognitif qui pourraient survenir immédiatement après des impacts tête-ballon intentionnels répétés sont mal connus. Leur étude, combinant des approches par imagerie, électrophysiologie et cognition, nous a conduit à évaluer en même temps si ces éventuels effets pouvaient être différents en cas d'utilisation durant les impacts d'un équipement de protection individuel tel qu'une PIB conçue sur mesure.

DEUXIEME PARTIE : Nos travaux et publications réalisés

Etude 1 : Quantification et caractérisation des impacts crâniens chez des joueurs de football semi-professionnels : analyse vidéo des matchs sur une saison de compétition.

Article 1 : Hélène Cassoudealle, Maxime Bildet, Hervé Petit, et Patrick Dehail. 2020. Head Impacts in Semiprofessional Male Soccer Players: A Prospective Video Analysis over One Season of Competitive Games. *Brain Injury*, octobre, 1-6. <https://doi.org/10.1080/02699052.2020.1831067>.

Etude 2 : Analyse vidéo des mécanismes et de la prise en charge immédiate des commotions cérébrales dans le football professionnel masculin français de 2015 à 2019.

Article 2 : Hélène Cassoudealle, Bertrand Laborde, Emmanuel Orhant, et Patrick Dehail. 2020. Video Analysis of Concussion Mechanisms and Immediate Management in French Men's Professional Football (Soccer) from 2015 to 2019. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, octobre. <https://doi.org/10.1111/sms.13852>.

Etude 3 : Modifications microstructurales et fonctionnelles cérébrales dans les suites de traumatismes crâniens mineurs au cours d'une saison de football masculin semi-professionnel : protocole change-TBI.

Article 3 : Hélène Cassoudealle, Adrien Petit, Sandra Chanraud, Hervé Petit, Jérôme Badaut, Igor Sibon, et Patrick Dehail. 2020. Changes in Resting-State Functional Brain Connectivity Associated with Head Impacts over One Men's Semi-Professional Soccer Season. *Journal of Neuroscience Research*, octobre. <https://doi.org/10.1002/jnr.24742>.

Article 4 : Hélène Cassoudealle, Félix Renard, Hervé Petit, Jérôme Badaut, Arnaud Attye, Patrick Dehail. Brain cortical atrophy after one season exposure to repetitive head impacts in semi-professional Soccer players. (en cours de préparation)

Etude 4 : Modifications cérébrales aiguës après impacts crâniens intentionnels et répétitifs inhérents à la pratique du football et effets d'un dispositif de protection. Etude biomécanique, cognitive, électrophysiologique et en neuroimagerie multimodale : Protocole Soccer-Brain.

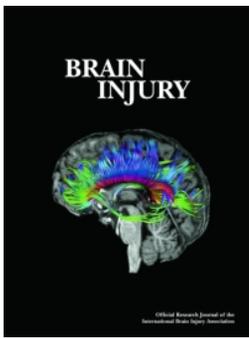
Etude 1 : Quantification et caractérisation des impacts crâniens chez des joueurs de football masculin semi-professionnels : analyse vidéo des matchs sur une saison de compétition.

Le but de cette étude descriptive était de quantifier et de caractériser tous les types d'impacts crâniens (impacts tête-ballon intentionnels et impacts involontaires) auxquels peuvent être soumis des joueurs de football en équipe masculine de haut niveau en France, durant l'ensemble des matchs sur une saison entière. Nos objectifs secondaires étaient de décrire les facteurs associés à une plus grande exposition, et d'explorer les décisions des arbitres et des entraîneurs immédiatement après ces impacts.

Nous avons ainsi suivi pendant la saison 2016-2017 une cohorte de 54 joueurs de football issus de deux équipes masculines bordelaises, âgés de 16 à 35 ans, participant au même championnat CFA2 (National 3) dans la région Nouvelle Aquitaine (clubs Girondins de Bordeaux et Stade Bordelais), et nous avons effectué un recueil prospectif du nombre d'impacts crâniens par joueur, ainsi que de leur mécanisme, par analyse des enregistrements vidéo des matchs de compétition.

Cette analyse est une des premières à être réalisée sur une saison entière en utilisant la vidéo, qui comme décrit en première partie, est le meilleur moyen pour objectiver le type et l'intensité des impacts. Les enregistrements vidéo des matchs ont été mis à disposition par les deux clubs de football, avec le soutien des deux entraîneurs. Tous les impacts ont été analysés à vitesse réelle et au ralenti, afin de les caractériser au mieux, par un interne de médecine physique et de réadaptation, Maxime Bildet, avec une double lecture effectuée par Patrick Dehail. Un recueil des conséquences immédiates de l'impact sur la prise en charge du joueur a aussi été effectué (temps morts, interventions médicales, remplacement du joueur, etc). L'auteur de cette thèse a encadré ce travail, a participé à la conception du cadre méthodologique et a effectué le traitement et l'analyse des données.

Sur une participation aux matchs d'une durée totale moyenne de 650 minutes pour l'ensemble des joueurs suivis sur la saison, les résultats ont montré une fréquence élevée des têtes, avec un taux d'incidence de 3584,7 pour 1000 joueurs, principalement chez les attaquants et les défenseurs centraux. La moyenne de têtes par heure variait de 0 à 9 selon la position des joueurs, avec une médiane de 4,61 pour les attaquants, 5,84 pour les défenseurs centraux, 2,85 pour les défenseurs latéraux et 2,48 pour les milieux. Les 26 impacts crâniens involontaires enregistrés étaient quant à eux principalement dus à des duels entre 2 adversaires cherchant à réceptionner le ballon pour effectuer une tête. Alors que les 3 commotions cérébrales enregistrées dans cette cohorte étaient dues à un choc tête contre tête dans un duel aérien, le mécanisme le plus fréquent d'impact involontaire était le choc coude contre tête entre 2 joueurs, sans que ce type d'impacts n'ait néanmoins entraîné de commotion cérébrale.



Head impacts in semiprofessional male Soccer players: a prospective video analysis over one season of competitive games

Hélène Cassoudeulle , Maxime Bildet , Hervé Petit & Patrick Dehail

To cite this article: Hélène Cassoudeulle , Maxime Bildet , Hervé Petit & Patrick Dehail (2020): Head impacts in semiprofessional male Soccer players: a prospective video analysis over one season of competitive games, Brain Injury, DOI: [10.1080/02699052.2020.1831067](https://doi.org/10.1080/02699052.2020.1831067)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/02699052.2020.1831067>



Published online: 18 Oct 2020.



Submit your article to this journal [↗](#)



Article views: 9



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)



Head impacts in semiprofessional male Soccer players: a prospective video analysis over one season of competitive games

Hélène Cassoudeulle ^{a,b}, Maxime Bildet^a, Hervé Petit^c, and Patrick Dehail^{a,b}

^aPhysical and Rehabilitation Medicine Unit, University Hospital of Bordeaux, Bordeaux, France; ^bBordeaux Public Health Research Center- U1219, Handicap Activity Cognition & Health Team, University of Bordeaux, INSERM, F-33000, Bordeaux, France; ^cPhysical and Rehabilitation Medicine Center, Korian Medical Clinic « Les Grands Chênes », Bordeaux, France

ABSTRACT

Soccer exposes players to head injuries and involves repeated intentional head impacts through heading the ball. Our objective was to investigate the rate of both intentional headers and involuntary head impacts in semiprofessional male soccer players during one season.

In this prospective cohort study, we followed 54 men (16–35 years) playing in two soccer clubs participating in the same regional French championship throughout the 2017–2018 season. All head impacts that occurred in competitive games were analyzed using video recordings. Player position, game exposure, referee's decision were also reported. Head impact incidence rate (IR) per 1000 player-hours, with the 95% confidence intervals (CIs) were calculated.

Results: Headers IR was 3584.7 per 1000 player-hours (95% CI = 3431.9, 3737.5). Forwards and center-backs performed a higher number of headers. Involuntary head impacts IR was 44.1/1000 player-hours (95% CI = 27.1, 60.9). Just under half led the referee to stop playing time for a caregiver examination. Three concussions with a loss of consciousness after a head-to-head impact in a heading duel were recorded.

Conclusions: Intentional headers were relatively common, contrary to involuntary head impacts that were however mainly due to heading duels. Head-to-head impact should lead to a systematic exit from the game for suspicion of concussion.

ARTICLE HISTORY

Received 28 August 2019
Revised 13 August 2020
Accepted 27 September 2020

KEYWORDS

Soccer; head impact; concussion; incidence; video analysis

Introduction

Soccer is the most popular sport in the world, but as a contact sport, soccer players are particularly vulnerable to various types of head and neck injuries and up to 22% of all soccer injuries are concussions (1). Unintentional head impacts when a player collides with teammates or the playing surface are the most common causes of concussion (2,3). Nevertheless, soccer is also unique in its purposeful use of the unprotected head (referred to as « heading ») to direct the ball during game play. Heading is common across all levels of soccer play (youth, high school, college, professional) and estimated frequency of headers varies in any given context. In the review of Tarnutzer et al. in 2016, players head the ball on average 1–16 times during a competitive soccer game, accumulating over a season to several hundred headers and to many thousand headers during a professional soccer career (4).

While the energy would not be sufficient to cause a concussion (5,6) when players head the ball at high speed with a mean of 65 kilometers per hour (kph) and up to 130 kph (3,7), heading is recognized as a major source of exposure to Repetitive Head Impacts (RHI) (7,8). These impacts have been linked to changes in brain structure visible on neuroimaging (9–11) as well as decreased performance on cognitive tasks (12–14). Nevertheless, the causative role of heading in either short- or long-term alteration of brain function and structure remains controversial, as discussed in the latest review (15).

While a dose–response relationship between the number of headers in a single season and the degree of cognitive impairment has been suggested (10,16), exact quantification of one season exposure to RHI, with both heading and unintentional head impacts, as well as their mechanism, in context of semiprofessional male soccer in Europe remains unknown.

Reliable and valid methods of measuring exposure to RHI are essential to effectively evaluating potential risks. Heading can be assessed by direct observation of play or video recordings of play, wearable miniature accelerometers and self-report. Available methods of head accelerometers have not yet proven to be reliable (17,18). Player self-report is a low-tech, low-cost means to capture exposure, but is also prone to potential limitations, such as recall bias, with inaccurate reports of the exact number of headers per game (19,20). A self-administered web-based questionnaire that asks players to report the number of games played in a two-week period and the estimated average number of headers per game reported its validation in a cohort of American collegiate players compared to direct observation of heading by trained staff (21). However, this questionnaire remains an estimation over 2 weeks. Finally, observation of video recordings of play is assumed to be the gold-standard, and above all, it allows to analyze the mechanisms of the RHI. Besides, it would be suitable for a small-scale epidemiologic study over one semiprofessional season where all games are filmed.

The purpose of this descriptive study was to quantify all RHI (intentional heading and involuntary impacts) in semiprofessional male players during competitive game play over one soccer season, using video analysis. Our secondary objectives were to describe their mechanisms and the factors associated with greater exposure to RHI, and to explore the decisions of the referees and coaches, immediately following these impacts (i.e. time-outs, medical interventions, exit game ...).

Methods

Study design

We have conducted a prospective and longitudinal observational study.

Participants and involvement

We followed during one season a group of 54 semiprofessional men soccer players aged from 16 to 35 years old, playing in two French soccer clubs in Bordeaux region and participating in the same regional championship in France (5th division level). With the support of coaches, an information meeting about this study was organized for the players before starting. Participants or the public were not involved in the design, or conduct, or reporting, or dissemination of our research.

Ethics statement

This study was approved by the biomedical research Ethics Board at the University of Bordeaux. All participants provided informed consent.

Monitoring of head impacts

These two teams were followed from August 2016 to June 2017, which corresponded to one full competitive season. At this playing level, all games playing by the two teams are filmed. All the video recordings over the season were put at our disposal by the teams' staff, and all head impacts observed using these video recordings were analyzed independently by two trained investigators. These investigators were sports medicine physicians, with training in the diagnosis of sports-related concussion. They were familiar with the rules and the playing actions in football and regularly involved in the medical surveillance of football matches.

Collated data, game exposure and head impact assessment

For each player, we collected data in a spreadsheet, including age, size, position on the playing field (player position) and the actual duration of the player participation for each game ("playing time" for each game, in minutes). Then, the total cumulated playing time over the season was calculated for each player ("game exposure" for each player). "Game exposure per player" was calculated as the mean seasonal

playing time per player. Games with missing video recordings were excluded.

All types of head impacts were recorded: intentional heading and involuntary impacts. Observational criteria of head impact events during games were in accordance with the analyses of injury mechanisms that have previously been published (2,22). Involuntary impacts affecting the head were classified by the object or the body part striking the player: head-to-ground/ball/object (like advertising boards, goalpost, corner flag-head ...) or head-to-head, head-to-elbow, head-to-trunk, head-to-knee, head-to-foot (in player-to-player impacts). Besides, investigators recorded if the head impact occurred during a duel action or not. A duel was defined as a situation where two opponents challenged each other for ball possession, and aerial duel corresponded to two opponents who were jumping for heading the ball (i.e. heading duel). Indirect head impacts, i.e. an abrupt acceleration-rotation movement of the head by inertia transmitted from an impact elsewhere on the body, were also counted. Thus, three types of action could be selected if they occurred: a strong shoulder strike during player-to-player contact, a high-intensity player fall to the ground, and in aerial duels, when one player jumps while running at full speed and hits the other player who also jumps to head the ball causing a whiplash-like movement.

Impacts were visually analyzed at normal speed and in slow motion to best characterize them.

The game referee's and coach's decisions immediately following each head impact were also recorded, such as time-out, caregiver intervention, brief exit game or substitution.

Statistical analyses

Descriptive data were presented as absolute numbers, percentages and mean (\pm standard deviation). We used the standardized method for presenting the incidence rate of head impacts (i.e. number of impacts per 1000 player-hours of exposure, with the 95% CIs), calculated with the following formula (22): Incidence = (Number of impacts/Hours of game exposure) \times 1000. The 95% CIs were calculated as follows: Lower 95% CI = Incidence/ $e^{1.96 \times (\text{square root } [1/\text{number of impacts}])}$, and Upper 95% CI = Incidence $\times e^{1.96 \times (\text{square root } [1/\text{number of impacts}])}$. Player-hours is an accurate measure of person time at risk, since it takes into account the actual time of sport participation for individual players, spent at risk for sustaining an injury.

For involuntary head impacts, we determined the proportion of players who were exposed to at least one impact and the mean number of impact per player over the season. For headers, we calculated for each player the total number of headers per hour of game exposure, and then the mean number of headers per hour and per player. These variables were compared depending on the player position, using a Friedman Test. If there was a significant difference, the player positions were compared with each other using a Wilcoxon Two-Sample Test. Results were considered statistically significant when $p < .05$. Statistical analyses were performed with Windows Excel 2010® and Epi Info®.

Results

Soccer players' characteristics

We followed the two soccer teams over eleven months, with a total of 54 players at the season starting, divided in five positions: goalkeepers ($n = 6$), center-backs ($n = 8$), fullbacks ($n = 10$), center-midfielders ($n = 6$), outside-midfielders ($n = 14$), and forwards ($n = 10$). Mean age was 21.6 (± 4.35) years, and mean size was 181.68 (± 6.77) cm (from 166 to 198 cm).

Video analyses of the games

During the entire 2016–2017 season, the two teams played 52 regional championship games, including 2 against each other. Among these 52 games, 43 were analyzed using video recordings. Missing data for both teams were due to a loss of video recordings or a failure to get them.

Game exposure per player over the season was on average 655 (± 494.5) minutes (i.e. 10.9 hours), from 13 to 1804 minutes depending on the players. Most of them played more than 500 minutes: 14 players between 500 and 1000 minutes and 16 players more than 1000 minutes.

Regarding the intentional head-ball impacts, a total of 2115 headers were performed over the course of 43 games, with a mean of 49.2 (± 13.6) headers per game. The number of headers per player varied from 0 to 171 over the season. Thus, 17 players (31.5% [95% CI: 19.5 to 45.5]) performed more than 50 headers during the season, including 7 players (12.96% [95% CI: 5.4 to 24.9]) who performed more than 100 headers. The estimated incidence rate of headers was 3584.7/1000 player-hours [95% CI: 3431.9 to 3737.5]. The number of headers per hour of game and per player was from 0 to 9, with a mean of 3.4 (± 2.5) and a significant difference ($p < .0001$) depending on the player position (Figure 1). Center-backs performed more headers than fullbacks ($p = .034$), center-midfielders ($p = .017$), and outside-midfielders ($p = .04$). There was no statistical difference between center-backs and forwards players ($p = .66$).

Table 1. Distribution of players, involuntary head impacts, players who recorded involuntary head impacts, and mean impacts per player, by player position.

Player position	Players (n)	Players with impacts (n)	Impacts (n)	Impacts/player (mean [SD])
Forward	10	6	8	0.8 [0.92]
Center-back	8	5	7	0.88 [0.99]
Full-back	10	2	2	0.2 [0.42]
Goal-keeper	6	1	1	0.17 [0.41]
Center-midfielder	14	3	5	0.36 [0.74]
Over-midfielder	6	3	3	0.5 [0.55]
Total	54	20	26	0.48 [0.75]

Twenty-six involuntary head impacts were recorded, in 20 players, i.e. 37% [95% CI: 24.3 to 51.3] of players over one soccer season, with 4 players who were exposed to repeated impacts 2 or 3 times (Table 1). Among playing positions, 60% [95% CI: 26.2% to 87.8%] of forwards and 62.5% [95% CI: 24.49% to 91.48%] of center-backs were exposed to involuntary head impacts. Nevertheless, there was no significant difference ($p = .22$) between the means of impacts per player depending on the player position (Table 1). The estimated incidence rate of involuntary impacts was 44.1/1000 player-hours [95% CI: 27.1 to 60.9].

All involuntary head impacts occurred following duels, in particular aerial duels, between two players. The main mechanisms were head impacts either with the elbow or with the head of another player, unintentional head impacts with the ball and impacts elsewhere on the body with an impulsive force transmitted to the head (Table 2). All head-to-head impact occurred during aerial duels for heading the ball. Among the four indirect impacts to the head, one was due to a strong shoulder strike from an opposing player, another was due to a high-intensity player fall to the ground, and two occurred when a player jumped to head the ball and was hit by an opposing player who also jumped while running at full speed. We have not recorded any impact with the following mechanisms: head-to-object (other than the ball) and head-to-trunk or head-to-knee in player-to-player contacts.

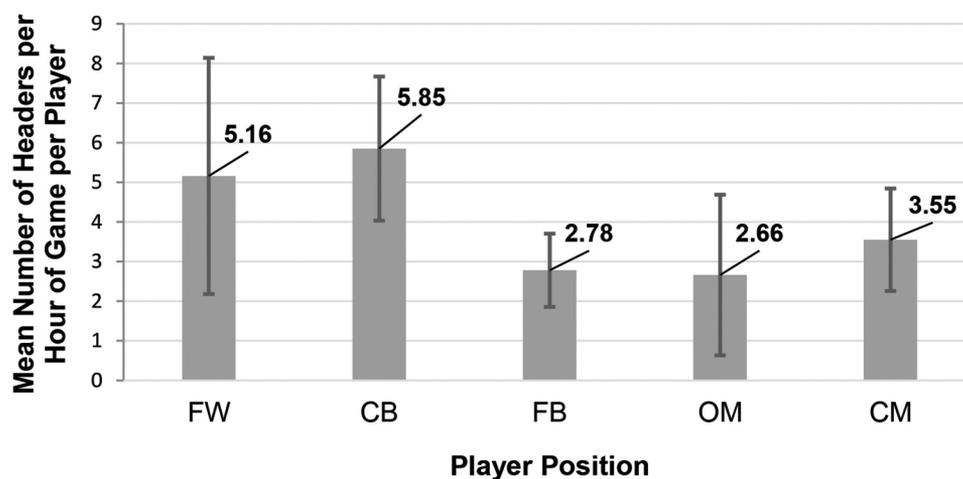


Figure 1. Mean number (\pm SD) of headers per hour of game exposure and per player, by player position. FW: forward; CB: center-back; FB: fullback; OM: over-midfielder; CM: center-midfielder.

Table 2. Distribution of involuntary head impacts and decisions of referee or coach on the field, by type of impact.

Type of impact	Total (n)	Time-out (n)	Caregiver intervention (n)	Brief exit (n)	Substitution (n)
Head-to-Head	4	4	4	0	3
Head-to-Elbow	10	4	0	0	0
Head-to-Ground	1	1	0	0	0
Head-to-Ball	6	0	0	0	0
Head-to-Foot	1	1	1	1	0
Indirect to Head ^a	4	2	1	1	0
Total	26	12	6	2	3

^aAn abrupt acceleration-rotation movement of the head by inertia transmitted from an impact elsewhere on the body

In almost half of these involuntary impacts, the referee stopped the game a few minutes (Table 2). During the time-out, the referee talked to the player to evaluate if a medical intervention was needed. All head-to-head impacts led to a time-out and an examination by a caregiver who was not necessarily a doctor, and three were followed by an exit game with a substitution of the player. Video analysis of these three head-to-head impacts showed clearly a brief loss of consciousness of the players. A concussion diagnosis was confirmed later by medical teams' staff in these three cases. These concussions occurred only on center-back players, including two on the same player.

Discussion

Our prospective study in semiprofessional male soccer players throughout a single season found a mean of 3.4 (± 2.5) headers per player per hour of game, with an estimated incidence rate of 3584.7 headers per 1000 player-hours. As expected, the number of headers was variable according to the player position, with a mean beyond 5 headers per hour of game per player for forwards and center-backs. About the involuntary head impacts, 37% of the players were exposed to at least one impact, with an estimated incidence rate of 44.1 impacts per 1000 player-hours.

Heading exposure was far from that described by Matser et al. who had reported a median of 500 headers a year per player and 10 headers per player per game at professional level, but the number of headers could be over-estimated in this old study because it was estimated by self-questionnaire in a single game and multiplied by the number of games played in the last season (16). Other estimates that include professional-level players suggest an average of 6–12 headers per game, but from studies published in the 1970s and 1980s (7). Using video observations, although based on a limited number of games, the number of headers per player per game averaged 8.5 in a cohort of Norwegian professional football players (23). In amateur players, a study based on player self-report found a very broad range of 32–5400 headers per year (10). At the collegiate level in United-States, previous study showed female players averaged 2.7 headers per game (24). In a study using a two-week recall questionnaire in a sample of 24 men from the NCAA Division I soccer teams at a single American university, the average number of headers per game was 5.15 (21). In our sample, although the measure of exposure over the entire season was not complete because of unavailability of a few video recordings, the mean number of headers per game by analyzing videos of 43 games over one season was probably more accurate than if we have used a self-questionnaire or an observation of a few games.

Given their position in the “reception areas” of the field, forwards and center-backs performed more headers than other players. Nevertheless, there was a high variability among forwards. In a study about Norwegian professional soccer players, defensive players reported to head the ball most frequently, followed by forwards (23). Otherwise, in the study of Koerte et al. (12), center-midfielders were described as “long headers” who were more exposed to heading with a higher kinetic, but only headers that occurred during the training were counted and the male soccer players were younger (mean age 15.7 ± 0.7 years). Center-midfielders in our cohort remained significantly less exposed than center-backs.

While most of the previous studies reported only the incidence of head injuries (2,22,25), a few studies investigated every involuntary head impact in soccer players including those that did not result in injury. Videotapes and injury information were collected prospectively from the Norwegian professional soccer league during the 2000 season (26). Head impacts were 22.0 per 1000 player hours, head injuries were 2.0 per 1000 player hours, and concussions were 0.5 per 1000 player hours. In another study about players in the Norwegian elite league, videotapes of all head impacts were collected and reviewed during the 2004 and 2005 seasons (27). There were 19.6 head impacts (with stopping time by the referee) per 1000 playing hours. At an international level, observation of video recordings of all 64 matches of the 2014 FIFA World Cup found an incidence of 32.54 head collision events per 1000 match-hours (28). Potential concussive events occurred during three professional international soccer tournaments were 40.12 per 1000 hours of exposure (29). Thus, the incidence rate of involuntary head impacts in our cohort of semiprofessional male soccer players seemed to be close to that found at the professional and international level.

Besides, each of these impacts occurred during or following a player-to-player contact, and most of them when players were jumping for heading the ball in the air, which confirms the higher risk in this game condition (8,30,31). Then, the most common playing action was a heading duel and the most common mechanism was elbow-to-head, consisting of the studies from the Norwegian professional soccer league during the 2000 season (26) and from professional international soccer tournaments (29). In these studies, head-to-head was the second common mechanism of impacts.

However, head-to-head impacts more often led to head injuries in our study, since among the four head-to-head impacts throughout the season, three were responsible for concussion with a loss of consciousness. Indeed, head-to-head impact was previously described as the main mechanism

of concussion (1), and overall the main mechanism of head injuries (32), including in recent studies with analyses from video recordings over several seasons of the first German Male Bundesliga (22,25). Interestingly, all head-to-head contact seemed to be recognized as risky contact by the referees as they routinely asked for a time-out. Otherwise, the three concussions occurred in center-backs, including two in the same player, in agreement with the literature that reported a 3.15 times greater risk for players who have already experienced a concussion and a greatest risk for defensemen (3,32,33). In our cohort, the loss of consciousness was seriously considered since it led to an immediate caregiver evaluation and a substitution of the player. Nevertheless, the player was not immediately evaluated by a doctor, because these concussions having occurred each time during away matches, and so without the presence of the team doctor who supervised only home games. Thus, the issue of the presence or availability of a doctor during games at this semiprofessional level and even lower levels remains. Moreover, although recommended both by the international and the French national soccer institutions, the use of the SCAT (Sport Concussion Assessment Tool) (34) was not systematically used.

The strength of this study was the strictness of the data collection based on video analysis which is the most reliable tool for quantifying and characterizing the type of all impacts. Nevertheless, as mentioned above, the measure of RHI exposure over the season was not complete because of missing video recordings of some games. Besides, our design study did not allow us to confirm that no other involuntary impact caused concussive symptoms, but we could just confirm at least three concussions during the season. Then, concussions could be under-evaluated because of the variability and the subjectivity of the concussive symptoms, and it is also common for players to hide their symptoms in order to keep playing (35). Otherwise, although we only took into account the games, injury rates in training are considerably low compared to game rates, as found in a prospective cohort study in professional soccer, from 26 European teams during 10 seasons (32). Obviously, the findings might not generalize to other soccer populations, such as women, youth, high school, adult amateur, and professional players, since they represent more specifically male and young trained semiprofessional players, competing in a French championship. In addition to differences related to gender and level of play, heading frequency may be subject to great variability among different playing cultures and styles, between countries, different teams and even games against different opponents.

Considering our findings, a systematic exit from the game should be considered at least for a longer medical examination after a head-to-head impact. Besides, time-out for a medical examination and then a standardized medical evaluation if needed, using SCAT, should be more widely applied. Thus, an information and awareness work is still necessary with players, referees and coaches, maybe using educational tools (36). Besides, our study can serve as a current baseline for RHI exposure in semiprofessional male soccer players for further research work. Indeed, further studies especially with large-scale longitudinal designs and efforts to monitor RHI exposure are needed to clarify their clinical significance as a cause of

brain injury (37,38), which remains controversial in soccer. A regular monitoring of the exposure to heading per player might ideally be organized with the support of the teams' staff, using for example the valid questionnaire "HeadCount" as a self-report measure each week (21). Such investigations might contribute to propose safety guidelines in order to minimize the risk and to give clear information to the public concerned. Considering the estimated 265 million active professional and amateur soccer players worldwide, even a small percentage of permanent brain injuries would have a significant impact on public health and that is why some studies interest in developing or evaluating tools to minimize acceleration during heading (17).

Conclusions

The incidence of RHI during competitive game throughout the season in this cohort of semiprofessional male soccer players, for both the headers and the involuntary head impacts, was close to that described at the professional level. The highest number of headers were performed by center-back and forward players. Involuntary head impacts were highest during heading duels, and with a risk of concussion in case of head-to-head contact. Just under half of involuntary head impacts led the referees to stop playing time for a caregiver examination. The long-term effects of RHI, including headers, on brain structure and function remain to be explored.

Acknowledgments

The authors would like to thank all the participants and the coaches of each soccer team for their support and help in collecting data.

Disclosure of interest

The authors report no conflict of interest.

Funding

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial or not-for-profit sectors.

ORCID

Hélène Cassoudeulle  <http://orcid.org/0000-0002-9384-5410>

Data sharing

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, upon reasonable request.

References

1. Levy ML, Kasasbeh AS, Baird LC, Amene C, Skeen J, Marshall L. Concussions in soccer: a current understanding. *World Neurosurg.* 2012 Nov;78(5):535–44. doi:10.1016/j.wneu.2011.10.032.
2. Fuller CW. A six year prospective study of the incidence and causes of head and neck injuries in international football. *Br J Sports Med.* 2005 Aug 1;39(Supplement 1):i3–9. doi: 10.1136/bjism.2005.018937.
3. Maher ME, Hutchison M, Cusimano M, Comper P, Schweizer TA. Concussions and heading in soccer: A review of the evidence of

- incidence, mechanisms, biomarkers and neurocognitive outcomes. *Brain Injury*. 2014 Mar;28(3):271–85. doi:10.3109/02699052.2013.865269.
4. Tarnutzer AA, Straumann D, Brugger P, Feddermann-Demont N. Persistent effects of playing football and associated (subconcussive) head trauma on brain structure and function: a systematic review of the literature. *Br J Sports Med*. 2016 Nov;51:1592–1604.
 5. Naunheim RS, Standeven J, Richter C, Lewis LM. Comparison of impact data in hockey, football, and soccer. *J Trauma*. 2000 May;48(5):938–41. doi:10.1097/00005373-200005000-00020.
 6. Kirkendall DT, Jordan SE, Garrett WE. Heading and head injuries in soccer. *Sports Med*. 2001;31(5):369–86. doi:10.2165/00007256-200131050-00006.
 7. Spiotta AM, Bartsch AJ, Benzel EC. Heading in soccer: dangerous play? *Neurosurgery*. 2012 Jan;70(1):1–11. [discussion 11]. DOI:10.1227/NEU.0b013e31823021b2.
 8. Comstock RD, Currie DW, Pierpoint LA, Grubenhoff JA, Fields SK. An evidence-based discussion of heading the ball and concussions in high school soccer. *JAMA Pediatr*. 2015 Sep;169(9):830–37. doi:10.1001/jamapediatrics.2015.1062.
 9. Koerte IK, Ertl-Wagner B, Reiser M, Zafonte R, Shenton ME. White matter integrity in the brains of professional soccer players without a symptomatic concussion. *JAMA-J Am Med Assoc*. 2012 Nov 14;308(18):1859–61. doi: 10.1001/jama.2012.13735.
 10. Lipton ML, Kim N, Zimmerman ME, Kim M, Stewart WF, Branch CA, Lipton RB. Soccer heading is associated with white matter microstructural and cognitive abnormalities. *Radiology*. 2013 Sep;268(3):850–57. doi:10.1148/radiol.13130545.
 11. Koerte IK, Mayinger M, Muehlmann M, Kaufmann D, Lin AP, Steffinger D, Fisch B, Rauchmann B-S, Immler S, Karch S. Cortical thinning in former professional soccer players. *Brain Imaging Behav*. 2016 Sep;10(3):792–98. doi:10.1007/s11682-015-9442-0.
 12. Koerte IK, Nichols E, Tripodis Y, Schultz V, Lehner S, Igbinoba R, Chuang AZ, Mayinger M, Klier EM, Muehlmann M. Impaired cognitive performance in youth athletes exposed to repetitive head impacts. *J Neurotrauma*. 2017 Aug 15;34(16):2389–95. doi:10.1089/neu.2016.4960.
 13. Di Virgilio TG, Hunter A, Wilson L, Stewart W, Goodall S, Howatson G, Donaldson DI, Ietswaart M. Evidence for acute electrophysiological and cognitive changes following routine soccer heading. *EBioMedicine*. 2016 Nov;13:66–71. doi:10.1016/j.ebiom.2016.10.029.
 14. Levitch CF, Zimmerman ME, Lubin N, Kim N, Lipton RB, Stewart WF, Kim M, Lipton ML. Recent and long-term soccer heading exposure is differentially associated with neuropsychological function in amateur players. *J Int Neuropsychol Soc*. 2018 Feb;24(2):147–55. doi:10.1017/S1355617717000790.
 15. Rodrigues AC, Lasmar RP, Caramelli P. Effects of soccer heading on brain structure and function. *Front Neurol* [Internet]. 2016. 7. Mar 21; [accessed 2017 May 27]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800441/>.
 16. Matser JT, Kessels AG, Lezak MD, Troost J. A dose-response relation of headers and concussions with cognitive impairment in professional soccer players. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2001 Dec;23(6):770–74. doi:10.1076/jcen.23.6.770.1029.
 17. Caccese JB, Kaminski TW. Minimizing head acceleration in soccer: a review of the literature. *Sports Med*. 2016 Nov;46(11):1591–604.
 18. Sandmo SB, McIntosh AS, Andersen TE, Koerte IK, Bahr R. Evaluation of an in-ear sensor for quantifying head impacts in youth soccer. *Am J Sports Med*. 2019 Mar;47(4):974–81. doi:10.1177/0363546519826953.
 19. Rutherford A, Fernie G. The accuracy of footballers' frequency estimates of their own football heading. *Appl Cogn Psychol*. 2005 May;19(4):477–87. doi:10.1002/acp.1091.
 20. Harriss A, Walton DM, Dickey JP. Direct player observation is needed to accurately quantify heading frequency in youth soccer. *Res Sports Med* 2018 24 Jan;26(2):191–8.
 21. Catenaccio E, Caccese J, Wakschlag N, Fleysher R, Kim N, Kim M, Buckley TA, Stewart WF, Lipton RB, Kaminski T. Validation and calibration of headcount, a self-report measure for quantifying heading exposure in soccer players. *Res Sports Med*. 2016;24(4):416–25. doi:10.1080/15438627.2016.1234472.
 22. Beaudouin F, Aus der Fünten K, Tröß T, Reinsberger C, Meyer T. Head injuries in professional male football (soccer) over 13 years: 29% lower incidence rates after a rule change (red card). *Br J Sports Med*. 2019 Aug;53(15):948–52. doi:10.1136/bjsports-2016-097217.
 23. Straume-Naesheim TM, Andersen TE, Dvorak J, Bahr R. Effects of heading exposure and previous concussions on neuropsychological performance among Norwegian elite footballers. *Br J Sports Med*. 2005 Aug;39:170–7. doi:10.1136/bjism.2005.019646.
 24. Kaminski TW, Wikstrom AM, Gutierrez GM, Glutting JJ. Purposeful heading during a season does not influence cognitive function or balance in female soccer players. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2007;29(7):742–51. doi:10.1080/13825580600976911.
 25. Beaudouin F, Aus DFK, Tröß T, Reinsberger C, Meyer T. Time trends of head injuries over multiple seasons in professional male football (Soccer). *Sports Med Int Open*. 2019 Jan 28;3(1):E6–11. doi: 10.1055/a-0808-2551.
 26. Andersen T, Arnason A, Engebretsen L, Bahr R. Mechanisms of head injuries in elite football. *Br J Sports Med*. 2004 Dec;38(6):690–96. doi:10.1136/bjism.2003.009357.
 27. Straume-Naesheim TM, Andersen TE, Holme IMK, McIntosh AS, Dvorak J, Bahr R. Do minor head impacts in soccer cause concussive injury? A prospective case-control study. *Neurosurgery*. 2009 Apr;64(4):719–25.
 28. Cusimano MD, Casey J, Jing R, Mishra A, Solarski M, Techar K, Zhang S. Assessment of head collision events during the 2014 FIFA world cup tournament. *JAMA*. 2017 Jun 27;317(24):2548–49. doi:10.1001/jama.2017.6204.
 29. Armstrong N, Rotundo M, Aubrey J, Tarzi C, Cusimano MD. Characteristics of potential concussive events in three elite football tournaments. *Inj Prev*. 2019 Jul;26:334–8.
 30. Roos KG, Wasserman EB, Dalton SL, Gray A, Djoko A, Dompier TP, Kerr ZY. Epidemiology of 3825 injuries sustained in six seasons of National Collegiate Athletic Association men's and women's soccer (2009/2010–2014/2015). *Br J Sports Med*. 2017 Jul;51(13):1029–34. doi:10.1136/bjsports-2015-095718.
 31. Beaudouin F, Aus der Fünten K, Tröß T, Reinsberger C, Meyer T. Match situations leading to head injuries in professional male football (soccer)—a video-based analysis over 12 years. *Clin J Sport Med*. 2018 Jan 19. doi:10.1097/JSM.0000000000000572.
 32. Nilsson M, Hägglund M, Ekstrand J, Waldén M. Head and neck injuries in professional soccer. *Clin J Sport Med*. 2013 Jul;23(4):255–60. doi:10.1097/JSM.0b013e31827e6f8.
 33. Zemper ED. Two-year prospective study of relative risk of a second cerebral concussion. *Am J Phys Med Rehabil*. 2003 Sep;82(9):653–59. doi:10.1097/01.PHM.0000083666.74494.BA.
 34. McCrory P, Meeuwisse W, Dvorak J, Aubry M, Bailes J, Broglio S, Cantu RC, Cassidy D, Echemendia RJ, Castellani RJ. Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med*. 2017 Apr 26; bjsports-2017-097699. doi:10.1136/bjsports-2017-097699
 35. Delaney JS, Caron JG, Correa JA, Bloom GA. Why professional football players chose not to reveal their concussion symptoms during a practice or game. *Clin J Sport Med*. 2018 Jan;28(1):1–12.
 36. Gouttebauge V, Cowie C, Goedhart E, Kemp SPT, Kerkhoffs GMMJ, Patricios J, Stokes KA. Educational concussion module for professional footballers: from systematic development to feasibility and effect. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2019;5(1): e000490. doi:10.1136/bmjsem-2018-000490.
 37. Bailes JE, Petraglia AL, Omalu BI, Nauman E, Talavage T. Role of subconcussion in repetitive mild traumatic brain injury. *J Neurosurg*. 2013 Aug 23;119(5):1235–45.
 38. Ling H, Morris HR, Neal JW, Lees AJ, Hardy J, Holton JL. Mixed pathologies including chronic traumatic encephalopathy account for dementia in retired association football (soccer) players. *Acta Neuropathol*. 2017 Feb 15;133(3):337–352. doi:10.1007/s00401-017-1680-3.

Etude 2 : Analyse vidéo des mécanismes et de la prise en charge immédiate des commotions cérébrales dans le football professionnel masculin français de 2015 à 2019.

Suite aux résultats de la première étude sur la cohorte de footballeurs bordelais semi-professionnels, nous avons émis l'hypothèse que la majorité des commotions cérébrales actuellement dans le football professionnel masculin seraient dues à un mécanisme d'impact tête contre tête lors de duels aériens. Compte tenu des difficultés de détection des signes de commotion au cours d'un match de football, mais aussi pour faire appliquer sur le terrain les recommandations internationales d'évaluation et de prise en charge des joueurs après un impact potentiellement à risque, cela pourrait conduire à la nécessité d'adopter une vigilance particulière vis-à-vis des impacts tête contre tête.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons réalisé une analyse rétrospective des enregistrements vidéo des commotions cérébrales déclarées suite à des matchs de football professionnel masculin (première et deuxième ligue) en France de 2015 à 2019, en utilisant une base de données de la Fédération Française de Football (FFF). L'objectif principal était de préciser la fréquence de l'implication du mécanisme d'impact tête contre tête dans les commotions. Notre objectif secondaire était de décrire la prise en charge des joueurs sur le terrain immédiatement après les impacts crâniens à l'origine des commotions cérébrales qui ont été déclarées, afin de vérifier si les recommandations des instances dirigeantes du football sur la gestion de ces événements en milieu professionnel ont été appliquées.

Le recueil des données (nombre d'impacts, analyse des mécanismes et conséquences immédiates) a été principalement effectué par un interne de médecine physique et de réadaptation préalablement formé, Bertrand Laborde, avec une double lecture effectuée par Patrick Dehail. L'auteur de cette thèse a encadré ce travail, a participé à la conception du cadre méthodologique et a effectué le traitement et l'analyse des données.

Cette étude a pu également être menée grâce à la collaboration du Dr E. Orhant, directeur de la commission médicale de la FFF, qui a mis à notre disposition la base de données des commotions déclarées à la FFF et nous a mis en lien avec la Ligue de Football Professionnel pour avoir accès aux vidéos.

Au total, 41 commotions cérébrales ont été rapportées dont 36 ont été identifiées et analysées sur des séquences vidéo. L'action de jeu la plus courante menant à une commotion cérébrale était le duel aérien (61%) et le mécanisme principal était l'impact tête contre tête (47%). Suite à l'impact crânien, 28% des joueurs commotionnés n'ont pas été évalués médicalement sur le terrain et 53% sont retournés jouer le même match. L'impact tête contre tête n'était pas associé à une évaluation médicale systématique, ni à un jeu déloyal.

La détection d'impacts crâniens potentiellement source de commotions cérébrales restant ainsi insuffisante au regard des recommandations internationales des instances dirigeantes du football, des modifications de règles devraient être considérées, avec une vigilance particulière en cas d'impact tête contre tête.



Video analysis of concussion mechanisms and immediate management in French men's professional football (soccer) from 2015 to 2019

Hélène Cassoudesalle^{1,2}  | Bertrand Laborde¹ | Emmanuel Orhant³ | Patrick Dehail^{1,2}

¹Neurorehabilitation Unit, University Hospital of Bordeaux, Bordeaux, France

²University of Bordeaux, INSERM, BPH, U1219, "Handicap, Activity, Cognition & Health" Team, Bordeaux, France

³Medical Service Director, Federation Francaise de Football, Paris, France

Correspondence

Hélène Cassoudesalle, Physical and Rehabilitation Medicine Department, USN-Tastet Girard, Hopital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France.

Email: helene.cassoudesalle@chu-bordeaux.fr

Funding information

This research received no specific grant from any funding agency in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

In this study, the concussion mechanisms were analyzed in male professional competition football, with the main objective to specify the frequency of head-to-head impact, and immediate management of the concussed players was described in order to check its compliance with the recommendations of football's governing bodies. Based on continuously recorded data from the French Football Federation (FFF), a retrospective database of all reported concussions during matches in the 1st and 2nd French Male leagues was generated comprising seasons 2015/16-2018/19. Injury mechanisms, playing action, immediate medical assessment and management of concussed players, and foul play—referee's decision, were analyzed from video recordings. In total, 41 concussions were reported (incidence rate of 0.44/1000 hours of match exposure [95% CI: 0.40 to 0.49]) of which 36 were identified and analyzed on video sequences. The commonest playing action leading to concussion was aerial challenge (61%), and the main mechanism was head-to-head impact (47%). Following the head impact, 28% of concussed players were not medically assessed on pitch and 53% returned to play the same match. Head-to-head impact was not associated with systematic medical assessment, nor with foul play. In conclusion, the main cause of concussions involved head-to-head impact occurring when two players challenge for heading the ball in the air. The detection of potential concussive head impacts and the immediate management of players possibly concussed during matches remain insufficient according to the international recommendations. Some rules changes, with particular vigilance in case of head-to-head impact, should be discussed.

KEYWORDS

concussion, head impact, mechanism, medical assessment, soccer, video analysis

1 | INTRODUCTION

Since football (soccer) represents the most popular sport with around 265 million players worldwide,^{1,2} concussion remains

a common injury in this contact sport.³⁻⁵ Concussion may lead to complications such as post-concussion syndrome,^{6,7} and repetitive concussions might potentially be a risk factor for an impairment of long-term brain health.⁸⁻¹⁰ Thus,

understanding mechanism and occurrence circumstances is important to prevent these injuries and their complications.

Head injuries in football mainly result from contact with other players.^{2,11,12} More precisely, most head injuries in professional male football are caused by elbow-to-head and head-to-head contacts. They were the two main mechanisms involved in 248 head and neck injuries over six years in international tournaments (33% elbow and 30% head),¹³ and in 192 head incidents in Norwegian and Icelandic 1999 and 2000 season professional leagues (34% elbow and 32% head).¹ In this last study, however, only 17 head injuries and 5 concussions were included in the 192 head incidents. After International Football Association Board (IFAB) enforced a rule change in 2006 punishing direct and deliberate “elbows to head” with a red card, a re-evaluation of factors promoting head injuries was conducted in professional football of the first male German Bundesliga¹¹: head-head (34%) or elbow-head (17%) contacts caused most of all 356 head injuries. However, recent work found that the most common mechanism in potential concussive events was elbow-to-head impact (28%) followed by head-to-head impact (23%) in international level matches at the 2014 and 2018 World Cups and the 2016 European Championship.¹⁴ Some of these differences about mechanisms could be explained by the consideration of all head injuries or potential concussive events in these studies, not only confirmed concussions. The only two studies focusing on concussions (29 concussions for one and 18 concussions for the other) were conducted over 15 years ago and concerned only collegiate female and male players.^{15,16} They found that head-to-head (28 to 33%) and head-to-elbow (14 to 17%) contacts were the most frequent mechanisms. Moreover, a biomechanical investigation in football found that elbow-to-head impacts resulted in low risk of concussion while head-to-head impacts resulted in high concussion risk.¹⁷

Thus, we hypothesized that the majority of concussions would be due to a head-to-head impact currently in male professional football. If this assumption was correct, particular vigilance could then be needed during matches with regard to head-to-head impacts, given both the difficulties in detecting signs of concussion during the course of a football match and the lack of adequate implementation, previously found, of the international consensus statement recommendations for the assessment and management of players suspected of concussion.^{14,18}

In this context, we wanted here to analyze the mechanisms of reported concussions in male professional football leagues in France, using video (only matches), with the main objective to specify the frequency of the involvement of head-to-head impact. Secondary objective was to describe immediate management of the concussed players on field in order to check its compliance with the recommendations of football's governing bodies.

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Study sample and design

A retrospective observational study of concussions occurring in the first and second French Male professional football league was conducted. All concussions reported by the team medical doctors to the national governing body, the *Fédération Française de Football* (FFF), were analyzed over a period from August 2015 to February 2019, that is, for more than 3 seasons. We conducted a video match analysis, since this is a reliable and valid tool to assess concussion in football as in a variety of other sports.^{11,13,19,20} A total of 46 different teams played matches over the study period.

In France, team medical doctors are required to report all injuries, including concussions, to the FFF since 2010. Besides, since July 2018, all head injuries must be declared by the match delegate. The concussion management in this elite setting is an obligation included in the regulations of the French Professional Football League, and the diagnosis is based on the criteria of Sport Concussion Assessment Tool (SCAT).²¹ The return-to-play protocol is the same in first and second Leagues and is transmitted by the FFF to all French coaches and medical teams.

2.2 | Ethical approval and public involvement

Our study involves the reuse of already recorded data, which require neither information nor non-opposition of the included individuals. No nominative, sensitive, or personal data have been collected. Access to files was approved by the French National Commission for Data Protection and Liberties (CNIL number 2215798 v 0).

2.3 | Data collection

The FFF provided the file of all concussions reported by the team medical doctors, and describing for each concussion the date of the match concerned and which team declared it. The video recordings of the matches concerned during the study period were available by an online access account provided by the French Professional Football League. Only competition matches could be analyzed, because video recordings of training and preparation matches are not systematically available.

By viewing the video recordings of each match concerned, we analyzed all the head impacts occurring in the team concerned. If there was only one impact, that impact was considered to be responsible for the concussion. In the event of more than one head impact, we determined which one was

the cause of the concussion, based on the presence of at least one of the following three criteria: (1) The impact resulted in an exit from the match; (2) the impact was followed by a medical assessment; and (3) the impact was followed by video signs of potential concussive events that were identified as currently being used by international professionals sports,¹⁹ including lying motionless, motor incoordination/ataxia/staggering gait/stumbles/stagger, no protective action (“floppy or tonic”), cervical hypotonia, uncontrolled fall to ground, impact seizure/convulsions, tonic posturing, blank/vacant look, dazed, slow to get up, clutching at head, walking away from pitch disengaged with game, disorientation, confusion/behavior change, and facial injury/fracture. These signs were therefore only used to identify the playing action causing the concussion. The video analysis is not precise enough to confirm the absence of all the recognized signs of concussion.

2.4 | Incident assessment

Two trained observers independently screened the video recordings to analyze the impact mechanism and the type of playing action leading to concussion. These observers were doctors specializing in sports medicine and physical medicine and rehabilitation, and who are familiar with the rules and the playing actions in football. In addition to their own experience in the diagnosis and management of concussion in sports practice, they received a training from a physician expert of sports-related concussion, who is used to examining and detecting signs of concussion during a match on video recordings. In case of disagreement, a third common analysis by slow motion viewing was conducted to confirm the mechanism and match situation. For all the videos analyzed, the same table was used, in which each column corresponds to a collected variable, the variables being the observational criteria that are listed below. In case a head injury involved a player-player contact, the second player is referred to as the “uninjured player.”

The concussion mechanisms were characterized by the object or the uninjured player’s body part striking the concussed player: head, foot, elbow, knee, arm/shoulder, other part of body, ground, ball, or indirect impact (absence of direct impact to the head, but acceleration-rotation movement of skull by inertia from an impact to elsewhere on the body).

The type of playing actions that caused concussion was classified as follows: aerial challenge (heading duel), goalkeeper intervention, high kick (if the uninjured player’s foot hit the injured player’s head when raising his foot above his waist), running duel, ball shot at close range (with unintentional impact to the head of the concussed player), and on the ground (collision with uninjured player running while concussed player is lying on ground). An “aerial challenge” situation means 2 players jump to head the ball at the same time.

Those observational criteria have been chosen before starting the video analysis, in accordance with mechanisms and match situations identified in previous studies.^{11,13,22}

We also recorded the playing position of the concussed player and the uninjured player, the match referee’s decision (non-foul, foul), whether or not the concussed player had apparent loss of consciousness, and the immediate management of the concussed player on the field (ie, did he leave the game temporarily or permanently after the impact? Was a medical assessment conducted on field?). In case the concussed player did not leave the match after the head impact, his average playing time until his final game exit or the end of the match was calculated.

In addition, to calculate the number of unplayed competition matches and the player’s unavailability time following a concussion, we analyzed compositions of concussed player’s team in the following matches, until the concussed player was back in the team as a titular or substitute.

2.5 | Match exposure

The analysis covered national league (league 1 and league 2) matches, that is, 380 matches per season and league, for a total of 2800 matches during the study period. The matches of the national and European cup were not studied, nor the matches of the national team, because we did not have access to video recording for these matches.

Match exposure was calculated using the following calculation^{22,23}: number of competition matches x number of players on the field x duration of the match in hours (1.5 hours per match). There was no extra time to consider, since only league matches were considered and no knock-out match.

2.6 | Statistical analyses

Descriptive statistics were presented as absolute numbers, percentages, and mean (\pm standard deviation). All statistical analyses were performed using Windows Excel 2010 and EpiInfo® software. The incidence rate for concussions was calculated with the following formula: incidence=(number of concussions/hours of match exposure) \times 1000. For the incidence rate, 95% confidence intervals (CIs) were calculated²²: Lower 95% CI = Incidence/ $e^{1.96 \times (\text{square root } [1/\text{number of concussions}]}$, and Upper 95% CI = Incidence $\times e^{1.96 \times (\text{square root } [1/\text{number of concussions}]}$. A univariate analysis was conducted using

Fischer’s test to study whether the presence of a head-to-head mechanism or an apparent loss of consciousness was associated with: a medical assessment, an immediate exit game, or a foul sanctioned by the referee. Results were considered statistically significant when $P < .05$. The reported concussions

without available or analyzable video recordings were excluded from the analyses.

3 | RESULTS

Among the 2800 games during the study period, 41 concussions were reported. Then, the incidence of reported concussions was 0.44/1000 hours of match exposure [95% CI: 0.40 to 0.49]. Of the 41 reported concussions, 36 (88%) could be analyzed using video recording. About the 5 unanalyzed concussions, no match on the date of declaration was found in 3 cases, no potential concussive direct or indirect impact was found in one case, and we could not determine which of several potential concussive actions was responsible for one case of reported concussion. About the analyzed concussions, the impacts that caused the concussions were easily identified, even when more than one impact during the game was observed, using the criteria mentioned in the data collection: The other impacts were not visibly followed by any symptoms or complaints from the player concerned, who had immediately resumed the game. Nevertheless, two reported concussion cases each involved a player who suffered 2 head impacts during the same game, the first of which had already resulted in a medical assessment. Using the video analysis, the inter-rater reliability was 95% for identifying the mechanism of concussion and 97% for the playing action.

Distribution of the mechanisms of head impact and the playing actions causing concussions are displayed in Table 1. Head-to-head contact was the main mechanism of concussion (47%). An impact of the head with the hip was reported in the table as other part of body. The most common playing action leading to concussion was aerial challenge (61%). Among the 17 head-to-head concussions, 16 (94%) occurred

in aerial challenges. Only one was secondary to an unintentional collision between two players running.

In case of a player-player contact, uninjured players were most often the central defenders (42%) (Figure 1).

Among the concussed players ($n = 36$), 28% ($n = 10$) did not receive on field or sideline assessment by the team medical staff and returned to play immediately (Table 2). Among the concussed players medically assessed ($n = 26$), an immediate and definitive game exit was concluded in 17 (65%) cases, whereas 9 (35%) concussed players returned to play immediately or after a temporary exit. In total, 19 concussed players (53%) did not leave the match definitely following the head impact. After returning to play, the mean playing time for concussed players until their final game exit or the end of the match was 34 (± 25) minutes. As mentioned above, two of the concussed players suffered 2 head impacts during the same game. They left the match immediately after the second head impact, while they had previously returned to play after a medical assessment following the first impact (a head-to-head mechanism during an aerial challenge). Only the second impact was counted since only one concussion was declared after the game.

The playing action was sanctioned by a foul in 36% of concussion cases, while in the other cases, the playing action was considered legal by the referee. The fouls sanctioned by the referee were as follows: foul on a goalkeeper intervention causing an elbow-to-head impact ($n = 1$), fouls on high feet ($n = 2$), and the remaining fouls involved aerial challenges (impact mechanisms: head-to-head ($n = 5$), shoulder-to-head ($n = 2$), elbow-to-head ($n = 1$), and ground-to-head ($n = 1$)).

An apparent loss of consciousness was statistically associated with a medical examination ($P = .0027$) and with an exit from the match ($P = .0054$). Of the 17 head-to-head impacts,

TABLE 1 The mechanisms of head impact and the playing actions causing concussions ($n = 36$).

Object/Part of body striking the head	Playing action						Total
	Aerial challenge	Goalkeeper intervention	High kick from uninjured player	Running duel	Ball shot at close range	On the ground	
Head	16	–	–	1	–	–	17 (47)
Foot	–	–	4	1	–	–	5 (14)
Elbow	1	2	–	–	–	–	3 (8)
Arm/shoulder	2	1	–	–	–	–	3 (8)
Knee	–	1	–	–	–	1	2 (6)
Ball	–	–	–	–	1	–	1 (3)
Ground	2	–	–	1	–	–	3 (8)
Indirect	–	1	–	–	–	–	1 (3)
Other	1	–	–	–	–	–	1 (3)
Total	22 (61)	5 (14)	4 (11)	3 (8)	1 (3)	1 (3)	36

Numbers in parentheses are percentage %.

an apparent loss of consciousness was found in only 4 cases. The presence of a head-to-head impact was not statistically associated with the immediate exit of the player ($P = .62$), nor with a medical assessment ($P = .44$).

The delay between concussion and return to competition ranged from 5 to 35 days, with a mean of 15 (± 9.8) days. Unplayed league matches following the concussion ranged from 0 to 4 matches, with a mean of 0.97 (± 0.91) matches.

4 | DISCUSSION

This retrospective study about reported concussions in French League 1 and League 2 matches from August 2015 to February 2019 showed that head-to-head impact was the main mechanism involved, representing 47% of the reported concussions, as we hypothesized and in agreement with some current studies in professional or college football.^{2,11,15,16} More than half of concussions occurred in aerial challenges in accordance with the literature,^{1,13,22} and 94% of concussions with a head-to-head mechanism have occurred

in aerial challenges. Elbow-to-head represented only 8% of concussions over our study period, supporting the results observed after a new rule in 2006 in men's professional football (punishing conscious elbow-to-head movements with a red card) and showing a decrease in the incidence rate of concussion.^{11,13,24} Positions of concussed players in our study showed that central defenders, midfielders, and forwards were more exposed to concussion, in line with Fuller et al. study.¹³

Regarding the management of the concussed players, 28% of players did not receive any medical assessment on the field or on sidelines following the head impact and continued to play the match. Our study therefore confirms the lack of systematization of the immediate medical assessment after a potential concussive event, except in the event of apparent loss of consciousness. Similarly, only 27.5% of head impacts during Euro 2016 were followed by a medical assessment of the player on the field or on the sidelines.²⁰ However, the Concussion in Sport Group 2012 and 2016 consensus statements assert that when an athlete shows any features of a concussion, the athlete should be evaluated by a physician or another licensed healthcare provider onsite, should be assessed using a sideline concussion assessment tool, and prevented from return to play in the event of a positive diagnosis.²¹ These statements were previously accepted and endorsed by football's major international governing body the Fédération Internationale de Football Association (FIFA), as well as by the Fédération Française de Football. However, in practice, clubs often do not have their team doctor when they are playing outside, and only a caregiver and an emergency doctor not always trained in the management of concussions are present.

In our study, 53% of concussed players returned to play while they should have left the match immediately and permanently, including 35% of players who were medically assessed, whereas none of these players should have been

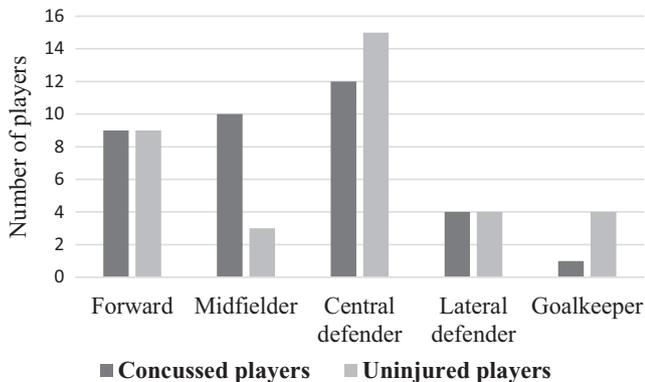


FIGURE 1 Distribution of concussed players and uninjured players by playing position

TABLE 2 Video analysis of concussions ($n = 36$)—immediate management of the player and referee's decision

	All concussed players ($n = 36$)	Head-to-head mechanism ($n = 17$)	P value	Loss of consciousness ($n = 14$)	P value
Immediate medical assessment					
Yes	26 (72)	13 (76.5)	.44	14 (100)	.0027
No	10 (28)	4 (23.5)		0	
Exit game					
Immediate exit	17 (47)	8 (47.1)	.62	11 (78.6)	.0054
Temporary exit	7 (19)	5 (29.4)		3 (21.4)	
No exit	12 (34)	4 (23.5)		0	
Referee's decision					
Foul	13 (36)	5 (29.4)	.50	4 (28.6)	.69
No foul	23 (64)	12 (70.6)		10 (71.4)	

% in parentheses.

allowed to return to play. In addition, although two concussed players were removed from the match immediately after a head impact, we also observed that they suffered a first head impact earlier in the same match, resulting in a medical assessment and then a return to play. For these two players, only one concussion was declared. Nevertheless, this first impact was perhaps already responsible for a concussion and could have favored the occurrence of the second head impact and a second concussion, although it was not possible to determine it retrospectively. Indeed, even if the first impact was significant enough to have resulted in a medical assessment, we did not have any feedback from these brief immediate assessments to determine whether a concussion should be suspected at that time and the player concerned exhibited no signs or symptoms of concussion on the video after resuming the game. However, an increased risk of having a second concussion has been well described if a player continues playing after a first concussion.²⁵

Return to play after sustaining a concussion was previously recommended after at least 7 days, following a 5-step rehabilitation program, and the duration of each step can be extended depending on persistent symptoms.²¹ The mean time loss of 15 days after concussion during the 3-season period of our study is consistent with the previous data of prospective and retrospective cohort studies in professional football.^{11,26} Our data suggest that at least some players may have returned to play prematurely after concussion in less than one week, but our study was not designed to address such a question.

The major strength of this study is that video analysis focused on concussions for which the diagnosis was confirmed on the criteria of the SCAT, and which were declared to the FFF. However, as this retrospective study was based on officially reported concussions, the incidence of concussions over the study period could be underestimated. An underreporting bias was possible given a potential failure to apply the obligation to report injuries to the national authorities, difficulty of making a concussion diagnosis due to the variability and the subjectivity of the concussive symptoms, or the common attitude of some players to hide their symptoms in order to keep playing.²⁷ Otherwise, although we only took into account the matches, injury rates in training are considerably low compared to match rates, as found in a prospective cohort study in professional football, from twenty-six European teams during ten seasons.²⁶ Finally, over our study period, the incidence of reported concussions of 0.44/1000 hours of exposure was comparable with previous data.^{11,15,28} Video analysis of the head impact leading to concussion was possible in 88% of reported cases, which is slightly higher than other studies,^{11,13,24} and the inter-evaluators reliability for mechanism and for match situation was comparable to previous studies.^{13,29} Obviously, the findings represent specifically male professional players, competing in French

national football league, and might not be generalizable to women and other level of play.

5 | PERSPECTIVE

In total, we found that there was still a large percentage of concussed players who were not medically assessed immediately following the head impact and who continued to play the match, unless they had an apparent loss of consciousness which is an easily visible sign of concussion. Thus, the issue remains to better identify concussions that do not cause loss of consciousness. Considering our findings, several measures should be considered to improve implementation of recommendations, prevention, and management of concussions in football.

In Europe, medical teams have only 3 minutes on pitch to assess the players in order to decide whether they can continue to play or not and our results highlights the difficulty in finding signs of concussion over such a short time. Indeed, 10 minutes is the time required to complete the entire SCAT5,²¹ which is not possible on the field. Thus, the question of a more systematic exit from the match could arise. More than the discussion of a temporary exit for a longer medical assessment, the rule that “any suspicion” of concussion must lead to the player’s immediate and final exit from the game should be reminded to all caregivers onsite.

Besides, we showed that almost the majority of concussions were caused by head-to-head impacts, while medical assessments and immediate exit from the match were no more common after these impacts, which did not appear to be considered as a particularly risky mechanism over the 2015–2019 period in French professional football. However, biomechanical explorations attest to its high risk potential¹⁷ and Armstrong et al. suggest that 85% of such impacts cause signs of concussion in a retrospective study.¹⁴ Thus, we suggest a systematic sideline medical assessment of players in case of a head-to-head impact. More precisely, following a head-to-head impact in aerial duels, the medical assessment should absolutely be systematic for the two players involved.

In addition, the use of a medical video assistance could help to better identify the potential concussive events. Thus, medical team could review actions more thoroughly in case of suspected concussion and request a medical assessment of the player. Real-time video assistance was used during 2018 soccer world cup, with monitoring by a doctor (not independent) from a national selection. Given our results, monitoring of aerial challenges by video assistance could be conducted and would better identify the potential players intentionally responsible for the head-to-head collision, while the majority of concussions in our study were not assessed as foul plays regarding the current football rules at referee’s discretion. A new rule to sanction them should then be considered.

Finally, educating players, referees, and coaches about the signs and symptoms of concussion remains necessary, as well as about the importance of stopping playing immediately if it occurs. Interesting results about educational interventions with professional players have been previously highlighted.³⁰

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank the official French Football Federation (“Fédération Française de Football”) for granting access to their database. The video recordings were obtained from the official French Football League (“Ligue de Football Professionnel”).

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Laborde, Cassoudesalle, Orhant, and Dehail were responsible for the conception and design of the study. Laborde was responsible for data collection over the study period. Laborde and Dehail conducted the video analyses. Cassoudesalle conducted the statistical analyses. Laborde and Cassoudesalle wrote the paper. Cassoudesalle, Orhant, and Dehail critically revised the draft of the paper.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author [HC] upon reasonable request.

ORCID

Hélène Cassoudesalle  <https://orcid.org/0000-0002-9384-5410>

REFERENCES

- Andersen TE, Arnason A, Engebretsen L, Bahr R. Mechanisms of head injuries in elite football. *Br J Sports Med.* 2004;38:690-696.
- Levy ML, Kasasbeh AS, Baird LC, Amene C, Skeen J, Marshall L. Concussions in soccer: a current understanding. *World Neurosurg.* 2012;78:535-544.
- Delaney JS. Head injuries presenting to emergency departments in the United States from 1990 to 1999 for ice hockey, soccer, and football. *Clin J Sport Med.* 2004;14:80-87.
- Ekstrand J, Hägglund M, Waldén M. Injury incidence and injury patterns in professional football: the UEFA injury study. *Br J Sports Med.* 2011;45:553-558.
- Pfister T, Pfister K, Hagel B, Ghali WA, Ronksley PE. The incidence of concussion in youth sports: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med.* 2016;50:292-297.
- McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, Westwood DA, Boe SG. Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: A scoping review. *PLOS ONE.* 2017;12(4):e0174847. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0174847>
- Permenter CM, Fernández-de Thomas RJ, Sherman AI. Postconcussive syndrome. In: *StatPearls.* Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2020.
- Smith DH, Johnson VE, Stewart W. Chronic neuropathologies of single and repetitive TBI: substrates of dementia? *Nat Rev Neurol.* 2013;9:211-221.
- Mez J, Daneshvar DH, Kiernan PT, et al. Clinicopathological evaluation of chronic traumatic encephalopathy in players of American football. *JAMA.* 2017;318:360-370.
- Mackay DF, Russell ER, Stewart K, MacLean JA, Pell JP, Stewart W. Neurodegenerative disease mortality among former professional soccer players. *N Engl J Med.* 2019;381:1801-1808.
- Beaudouin F, Aus der Fünten K, Tröb T, Reinsberger C, Meyer T. Head injuries in professional male football (soccer) over 13 years: 29% lower incidence rates after a rule change (red card). *Br J Sports Med.* 2019;53:948-952.
- Dvorak J, Junge A. Football injuries and physical symptoms. A review of the literature. *Am J Sports Med.* 2000;28:S3-S9.
- Fuller CW, Junge A, Dvorak J. A six year prospective study of the incidence and causes of head and neck injuries in international football. *Br J Sports Med.* 2005;39(Suppl 1):i3-i9.
- Armstrong N, Rotundo M, Aubrey J, Tarzi C, Cusimano MD. Characteristics of potential concussive events in three elite football tournaments. *Injury Prev.* 2019;injuryprev-2019-043242.
- Boden BP, Kirkendall DT, Garrett WE. Concussion incidence in elite college soccer players. *Am J Sports Med.* 1998;26:238-241.
- Scott Delaney J, Puni V, Rouah F. Mechanisms of injury for concussions in university football, ice hockey, and soccer: a pilot study. *Clin J Sport Med.* 2006;16:162-165.
- Withnall C, Shewchenko N, Gittens R, Dvorak J. Biomechanical investigation of head impacts in football. *Br J Sports Med.* 2005;39(Suppl 1):i49-i57.
- Cusimano MD, Casey J, Jing R, et al. Assessment of head collision events during the 2014 FIFA world cup tournament. *JAMA.* 2017;317:2548-2549.
- Davis GA, Makdissi M, Bloomfield P, et al. International study of video review of concussion in professional sports. *Br J Sports Med.* 2019;53:1299-1304.
- Abraham KJ, Casey J, Subotic A, Tarzi C, Zhu A, Cusimano MD. Medical assessment of potential concussion in elite football: video analysis of the 2016 UEFA European championship. *BMJ Open.* 2019;9:e024607.
- McCrary P, Meeuwisse W, Dvorak J, et al. Consensus statement on concussion in sport—the 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *Br J Sports Med.* 2017;51:838-847.
- Beaudouin F, Aus der Fünten K, Tröb T, Reinsberger C, Meyer T. Match situations leading to head injuries in professional male football (Soccer)—A video-based analysis over 12 years. *Clin J Sport Med.* 2020;30(Suppl 1):S47-S52.
- Fuller CW, Ekstrand J, Junge A, et al. Consensus statement on injury definitions and data collection procedures in studies of football (soccer) injuries. *Clin J Sport Med.* 2006;16:97-106.
- Tscholl P, O’Riordan D, Fuller CW, Dvorak J, Gutzwiller F, Junge A. Causation of injuries in female football players in top-level tournaments. *Br J Sports Med.* 2007;41:i8-i14.
- Harmon KG, Drezner JA, Gammons M, et al. American Medical Society for Sports Medicine position statement: concussion in sport. *Br J Sports Med.* 2013;47:15-26.
- Nilsson M, Hägglund M, Ekstrand J, Waldén M. Head and neck injuries in professional soccer. *Clin J Sport Med.* 2013;23:255-260.
- Delaney JS, Caron JG, Correa JA, Bloom GA. Why professional football players chose not to reveal their concussion symptoms during a practice or game. *Clin J Sport Med.* 2018;28:1-12.

28. Kerr ZY, Putukian M, Chang CJ, et al. The first decade of web-based sports injury surveillance: descriptive epidemiology of injuries in US High school boys' soccer (2005-2006 through 2013-2014) and national collegiate athletic association men's soccer (2004-2005 through 2013-2014). *J Athl Train*. 2018;53:893-905.
29. Fuller CW, Smith GL, Junge A, Dvorak J. The influence of tackle parameters on the propensity for injury in international football. *Am J Sports Med*. 2004;32:43-53.
30. Gouttebauge V, Cowie C, Goedhart E, et al. Educational concussion module for professional footballers: from systematic development to feasibility and effect. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2019;5:e000490.

How to cite this article: Cassoudesalle H, Laborde B, Orhant E, Dehail P. Video analysis of concussion mechanisms and immediate management in French men's professional football (soccer) from 2015 to 2019. *Scand J Med Sci Sport*. 2020;00:1-8. <https://doi.org/10.1111/sms.13852>

Etude 3 : Modifications microstructurales et fonctionnelles cérébrales dans les suites de traumatismes crâniens mineurs au cours d'une saison de football masculin semi-professionnel : protocole change-TBI.

La deuxième partie de nos travaux s'est focalisée sur l'étude de l'effet des impacts crâniens sous-commotionnels dans la pratique du football, et en particulier l'effet sur le cerveau de la pratique du jeu de tête répété.

Ainsi, cette troisième étude avait pour objectifs de déterminer si des modifications cérébrales subtiles, en termes de connectivité anatomique, fonctionnelle et de volumétrie corticale en IRM, survenaient au cours d'une saison de football chez des joueurs de haut niveau, en comparaison à des témoins sportifs appariés en âge et ne pratiquant pas de sport de contact, et si ces éventuelles modifications étaient associées au niveau d'exposition à des impacts crâniens durant la saison.

Pour cela, nous avons conduit une étude longitudinale prospective en IRM multimodale dans laquelle ont été inclus 16 joueurs de football semi-professionnels et 20 athlètes témoins ne pratiquant aucun sport de contact, tous des hommes âgés de 18 à 25 ans. Nous avons effectué une analyse vidéo des matchs de compétition de la saison de football afin de mesurer le niveau d'exposition aux impacts crâniens pour chaque footballeur inclus. Des données d'IRM multimodale, incluant des séquences pondérées en T1, FLAIR, DTI, et en IRM fonctionnel à l'état de repos, ont été acquises pour les deux groupes à 2 temps : avant la saison (pour les 16 footballeurs et 20 témoins) et après la saison (pour 10 footballeurs et les 20 témoins). Le nombre d'impacts crâniens était en moyenne de 42 ± 33 par joueur de football sur la saison, principalement des impacts intentionnels tête-ballon et aucune commotion cérébrale.

Il s'agit d'une étude collaborative qui a associé notre équipe de recherche HACS-U1219 BPH-Inserm/Université de Bordeaux à deux équipes bordelaises de l'INCLIA UMR5287 CNRS/Université de Bordeaux. Ce protocole de recherche, approuvé par un Comité de Protection des Personnes, a bénéficié d'une promotion par le CHU de Bordeaux et de deux financements : un financement de 50 000€ du LabEx TRAIL-Université de Bordeaux obtenu par nos collaborateurs (Jérôme Badaut, Igor Sibon) et un financement de 30 000€ de la Fondation des Gueules Cassées obtenu par l'auteur de cette thèse. La responsable scientifique était l'auteur de cette thèse, qui a effectué toutes les visites d'inclusion, l'acquisition des données d'imagerie ainsi que le traitement et l'analyse de l'ensemble des données. Le suivi et le recueil prospectif des impacts crâniens est le même que celui décrit dans la première étude présentée dans cette thèse (les joueurs inclus faisaient partis de la cohorte des 54 joueurs semi-professionnels suivis sur une saison).

Les deux articles présentés ci-après rapportent une partie des résultats.

Dans le premier article, nous avons étudié les modifications dans la connectivité cérébrale fonctionnelle au repos. Le nombre d'impacts crâniens entre les deux acquisitions IRM était associé à une modification au sein de deux réseaux de connectivité cérébrale, potentiellement

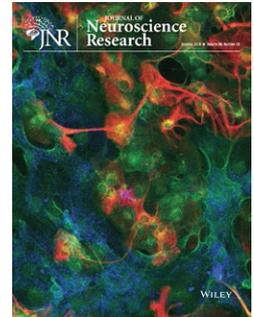
impliqués dans des aspects du fonctionnement cognitif, suggérant que le fonctionnement du cerveau change au cours d'une saison de football en association avec l'exposition aux impacts crâniens.

Dans le deuxième article, nous avons étudié s'il existait des différences de volume cortical entre les deux groupes et au cours de la saison selon le nombre d'impacts. Aucune différence significative n'a été trouvée en pré-saison entre les 2 groupes. Le nombre d'impacts crâniens entre les 2 temps d'acquisition était associé à une diminution de volume cortical dans trois régions focales, au niveau du cortex pariétal postérieur gauche et du cuneus droit.

Les images de diffusion (DTI) pour étudier la connectivité anatomique sont encore actuellement en cours d'analyse.

RESEARCH ARTICLE

Changes in resting-state functional brain connectivity associated with head impacts over one men's semi-professional soccer season



Hélène Cassouesalle^{1,2}  | Adrien Petit¹ | Sandra Chanraud³ | Hervé Petit² | Jérôme Badaut⁴  | Igor Sibon³ | Patrick Dehaill^{1,2}

¹Physical and Rehabilitation Medicine Department, University Hospital of Bordeaux, Bordeaux, France

²“Handicap, Activity, Cognition & Health” Team, INSERM, BPH, U1219, University of Bordeaux, Bordeaux, France

³Neuroimaging and Human Cognition Group, UMR-CNRS 5287 – INCIA, Bordeaux, France

⁴Brain Molecular Imaging Group, UMR-CNRS 5287 – INCIA, Bordeaux, France

Correspondence

Hélène Cassouesalle, Physical and Rehabilitation Medicine Department, USN-Tastet Girard, Hopital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex, France. Email: helene.cassouesalle@chu-bordeaux.fr

Funding information

LabEx TRAIL, Grant/Award Number: ANR-10-LABX-57; Les Gueules Cassées, Grant/Award Number: 35-2015

Abstract

Soccer, as a contact sport, exposes players to repetitive head impacts, especially through heading the ball. The question of a long-term brain cumulative effect remains. Our objective was to determine whether exposure to head impacts over one soccer season was associated with changes in functional brain connectivity at rest, using magnetic resonance imaging (MRI). In this prospective cohort study, 10 semi-professional men soccer players, aged 18–25 years, and 20 age-matched men athletes without a concussion history and who do not practice any contact sport were recruited in Bordeaux (France). Exposure to head impacts per soccer player during competitive games over one season was measured using video analysis. Resting-state functional magnetic resonance imaging data were acquired for both groups at two times, before and after the season. With a seed-based analysis, resting-state networks that have been intimately associated with aspects of cognitive functioning were investigated. The results showed a mean head impacts of 42 (± 33) per soccer player over the season, mainly intentional head-to-ball impacts and no concussion. No head impact was found among the other athletes. The number of head impacts between the two MRI acquisitions before and after the season was associated with increased connectivity within the default mode network and the cortico-cerebellar network. In conclusion, our findings suggest that the brain functioning changes over one soccer season in association with exposure to repetitive head impacts.

KEYWORDS

functional magnetic resonance imaging, head impact, resting-state connectivity, RRID:SCR_001622, RRID:SCR_007037, RRID:SCR_009550, soccer, traumatic brain injury

1 | INTRODUCTION

Soccer represents both the world's most popular sport, with more than 265 million active players worldwide, and a contact sport which exposes players to a risk of repetitive head impacts and concussions

(Levy et al., 2012). In addition to unexpected impacts, players intentionally “head” the ball, six to twelve times depending on the position on the field during competitive games, with balls traveling at high velocities (Spiotta et al., 2012). Even though studies founded on biomechanical analyses have not convincingly shown that soccer

heading could result in concussions (Mehnert et al., 2005), it has been suggested that these “subconcussive” impacts might result in acute neuronal changes similar to those in concussion, but without the associated acute symptoms (Bailes et al., 2013).

There is growing evidence that both repeated sport-related concussions and prolonged exposure to repetitive head subconcussive impacts (RHSI) such as in American football or ice hockey may have long-term neurological consequences (Manley et al., 2017). RHSI might be contributing to the initiation of the pathogenic cascade with accumulation of “toxic” events that eventually leads to neurodegeneration (Stern et al., 2011; Tartaglia et al., 2014). A study demonstrated mixed signs of neurodegenerative disease in a small group of retired soccer players, including signs of chronic traumatic encephalopathy (Ling et al., 2017). Yet they had presented either a single concussion during their career or none, raising the suspicion of a cumulative effect of RHSI. In a large retrospective epidemiologic analysis, mortality from neurodegenerative disease was higher among former Scottish professional soccer players than among matched controls (Mackay et al., 2019).

While the short- and long-term brain effects of heading in soccer remain uncertain, with a recent literature review highlighting methodological limitations (real exposure to RHSI not taken into account) and various target populations (players’ level, gender, age; Rodrigues et al., 2016), a recent study reported a direct association between heading the ball and reduced cognitive performance immediately after training (Di Virgilio et al., 2016), which did not persist beyond 24 hr.

Using magnetic resonance imaging (MRI), a study described microstructural changes in the brains of young professional soccer players (mean age 20 years) without a history of concussion, especially increased radial diffusivity in widespread white matter (WM) regions, compared with professional swimmers (Koerte et al., 2012). These findings suggest possible demyelination due to RHSI. Another study in amateur soccer players (mean age 31 years) showed a nonlinear association between the number of headings performed during the previous 12 months and lower fractional anisotropy in temporo-occipital WM, suggesting a threshold dose–response relationship (Lipton et al., 2013). Besides, a decrease in cortical thickness was found in former soccer players (Koerte et al., 2016).

Changes in “resting-state” functional connectivity in MRI have been described at various time points following concussion (Meier et al., 2017; Murdaugh et al., 2018), in particular in the intrinsic connectivity networks such as the default mode network (DMN) and the salience network (Borich et al., 2015; Czerniak et al., 2015; Johnson et al., 2014; Orr et al., 2016). Nevertheless, very few studies have used functional magnetic resonance imaging (fMRI) to understand brain function following RHSI. Resting-state fMRI studies conducted in American high school football players over one or two football seasons, whether they sustained concussions, showed significant changes in fMRI, including a prolonged alteration in DMN, suggesting possible accrued RHSI-related damage (Abbas et al., 2015; Breedlove et al., 2012). Only one fMRI study was conducted in female high school soccer players: significant pre- to postseason

Significance

The brain functioning changes over one season of competitive men's soccer games, in association with the number of head impacts to which the players are exposed during the season.

changes in fMRI brain activation were demonstrated when performing a working memory task (Yuan et al., 2018). No studies have assessed the relationship between soccer-related RHSI exposure in trained male players and their brain function at rest.

Our main objective was to investigate if exposure to RHSI during one men's soccer season was associated with changes in brain resting-state functional connectivity (rs-FC).

2 | MATERIALS AND METHODS

2.1 | Design

This prospective cohort study using fMRI evaluated differences in brain rs-FC before and after one sports season, in asymptomatic soccer players and age-matched healthy athletes unexposed to any contact sport. Exposure to head impacts during the study period was recorded.

2.2 | Participants

Ten male soccer players, aged from 18 to 25 years, were recruited in June 2016 from two clubs in Bordeaux city which participate in the same French regional championship. Twenty age-matched male athletes from the Bordeaux University and the Sports Resource, Expertise and Performance Center in Bordeaux were recruited as controls, selected based on responses to a campus-wide call for research volunteers between September and November 2016. As this is an exploratory study, there was no sample size calculation. The selection criterion for controls was participating in sports activities at least 4 hr per week, except any contact sport (such as rugby, soccer, fighting sports, handball, etc.). Noninclusion criteria for both groups were as follows: Prior history of brain injury (including mild traumatic brain injury), or any other neurological, psychiatric, or progressive disease; abnormal neurological examination; any history of regular or occasional drug use, or excessive alcohol consumption (>20 g of alcohol per day, evaluated according to the formula “degree of alcohol x volume in cl x 8/100”); contraindication to MRI. The medical interview was followed by a standard neurological examination to make sure there were no abnormalities. Thus, soccer players with a prior history of a symptomatic concussion were not included because we wanted to focus our interest on the effect of RHSI on the brain. Nevertheless, once included, if they had a concussion during the

study period between the two MRI scans, they were not excluded from the analyses and the number of concussions was reported.

2.3 | Compliance with ethical standards

This study was approved by the Regional ethics committee of Bordeaux University (n°2016-A00765-46) and all participants included provided written informed consent prior to any study activities, according to the Declaration of Helsinki.

2.4 | Monitoring for head impacts

Soccer players were monitored for heading and all other head impacts at every game over the 2016–2017 season, using video analysis. Any impact to the head was recorded, whatever the force, the consequences and what striking the player's head (ground/ball/object or a body part of another player), as well as all indirect impacts by abrupt head motions during player-to-player contact (i.e., when an impact elsewhere on the body caused by inertia an abrupt acceleration-rotation movement of the head, and was followed by a medical assessment). Analyzing video recordings of the games is considered the gold standard for quantifying repetitive head impacts in soccer (Harriss et al., 2018), more reliable than the self-questionnaires usually used in the rare neuroimaging studies in soccer players (Koerte et al., 2016; Lipton et al., 2013). Although only games were analyzed by video recordings, heading and injury rates in practices are considerably low compared to game rates, as found in a prospective cohort study in professional soccer, from 26 European teams during 10 seasons (Nilsson et al., 2013). Moreover, in the present study, concussion during games and practices were systematically reported by certified athletic trainers, screened using the Sport Concussion Assessment Tool 3 (McCrary et al. 2013) and confirmed by a sports medicine physician. The diagnostic of concussion was based on the World Health Organization definition derived from that developed by the Mild Traumatic Brain Injury (MTBI) Committee of the Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group of the American Congress of Rehabilitation Medicine (Kristman et al., 2014): "MTBI is an acute brain injury resulting from mechanical energy to the head from external physical forces. Operational criteria for clinical identification include: (a) One or more of the following: confusion or disorientation, loss of consciousness for 30 min or less, post-traumatic amnesia for less than 24 hr, and/or other transient neurologic abnormalities such as focal signs, seizure, and intracranial lesion not requiring surgery. (b) Glasgow Coma Scale score of 13–15 after 30 min post-injury or later upon presentation for health care. (c) These manifestations of MTBI must not be due to drugs, alcohol, medications, caused by other injuries or treatment for other injuries, caused by other problems (e.g., psychological trauma, language barrier, or coexisting medical conditions), or caused by penetrating craniocerebral injury."

Controls were also followed up between the two MRI acquisitions by phone calls once a month to check if they had been exposed to possible head impacts.

2.5 | Imaging acquisition

MRI data were acquired twice for both groups: in the month preceding the beginning and the month following the end of 2016–2017 soccer season for soccer players, and with an interval of 10 to 12 months for controls, from 1 September 2016 to 30 November 2017.

Whole-brain MRI data were acquired using a 3T Siemens Prisma system (Siemens), with a 64-channel head coil receiver. Clinical T2-weighted MRI was used to make sure that no radiological abnormalities such as intracranial lesions or hyperintense signals were present in both groups participating in this study. For the resting-state fMRI scan, blood oxygen level-dependent (BOLD) T2*-weighted echo-planar images were acquired as 1,000 volumes with 60 axial slices of 2.5 mm thickness, using a 220 mm field of view (FOV), 88 × 88 resolution, repetition time (TR) of 900 ms, echo time (TE) of 30 ms, and a 58° flip angle. A multi-band accelerator factor 6 was used. During fMRI acquisition, participants were asked to lie motionless with their eyes closed. A set of 3D high-resolution T1-weighted images were also acquired for anatomic reference in 208 sagittal slices of 1.0 mm thickness with 256 mm FOV, 256 × 256 resolution, TR of 2,400 ms, TE of 2.21 ms, and an 12.0° flip angle.

2.6 | Imaging preprocessing

Statistical Parametric Mapping version 12 software (SPM, RRID:SCR_007037; <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) in conjunction with Functional Connectivity (CONN) toolbox Version 17a (Connectivity Toolbox, RRID:SCR_009550; <http://www.nitrc.org/projects/conn>) were used for preprocessing imaging data. Typical preprocessing of fMRI images was carried out with SPM 12 implemented in MATLAB (RRID:SCR_001622; <http://www.mathworks.com/products/matlab/>), including realignment, co-registration with each subject's high-resolution anatomical image, segmentation, normalization to standard space using the Montreal Neurological Institute template, and smoothing using a 6-mm full width at half maximum (FWHM) Gaussian filter. Each subject's anatomical image was segmented into gray matter, WM, and cerebrospinal fluid (CSF) masks. In the CONN toolbox, a denoising step applied linear regression and temporal band-pass filtering in order to remove unwanted motion, physiological, and other artifactual effects from the BOLD signal before computing connectivity measures. Thus, factors that were identified as potential confounding effects to the estimated BOLD signal were estimated and removed separately for each voxel and for each subject and functional session, using linear regression. Confounding effects used in CONN's default denoising pipeline implement an anatomical component-based noise correction

procedure (aCompCor), and include noise components from cerebral WM and CSF areas, estimated subject-motion parameters, identified outlier scans, or scrubbing parameters:

- Noise components from WM and CSF areas: confounding effects were defined from the observed BOLD signal within each of two anatomically defined noise areas computed by applying a one-voxel binary erosion step to the masks of voxels with values above 50% in WM and CSF probability maps. Within each area five potential noise components were estimated: the first computed as the average BOLD signal, and the next four computed as the first four components in a principal component analysis of the covariance within the subspace orthogonal to the average BOLD signal and all other potential confounding effects;
- Estimated subject-motion parameters: a total of 12 potential noise components were defined from the estimated subject-motion parameters in order to minimize motion-related BOLD variability, three translation and three rotation parameters plus their associated first-order derivatives;
- Scrubbing parameters: each identified outlier scan during the outlier identification preprocessing step was used as potential confounding effects to remove any influence of these outlier scans on the BOLD signal.

Linear detrending (which removes linear trends within each functional session) and despiking (which applies a squashing function to reduce the influence of potential outlier scans) were performed before regression. Data were band-pass filtered between 0.008 and 0.09 Hz: temporal frequencies below 0.008 Hz or above 0.09 Hz are removed from the BOLD signal in order to focus on slow-frequency fluctuations while minimizing the influence of physiological, head-motion and other noise sources. Filtering was performed after regression to avoid any frequency mismatch in the nuisance regression procedure.

2.7 | Statistical analysis

The CONN toolbox performed the commonly accepted and widely reported seed-based analysis by computing the temporal correlation between the BOLD signals from a given seed region to all other voxels in the brain (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012). The Automated Anatomical Labeling atlas of Talairach was used to divide the brain by grouping voxels into “116” regions-of-interest (ROIs; Talairach Daemon labels). Two conditions were defined: “preseason” and “postseason.” A weighted general linear model was used to estimate the bivariate correlation between the mean BOLD time series from each seed ROI and each of the 116 ROIs throughout the whole brain for all individual participants and for the two conditions (first-level analysis; Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012).

We hypothesized that consistent reported resting-state functional networks that have been intimately associated with aspects of cognitive functioning might be altered in soccer players, such as

the so called DMN, and the cortico-cerebellar networks (CCN) given that distinct cerebellar contributions have been delineated to known cortical networks such as the default mode, salience, and executive networks (Habas et al., 2009). Thus, left and right posterior cingulate cortex were chosen based on prior studies as seeds to create connectivity maps of the DMN (van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010). Moreover, CrusII and VIIIb seeds were chosen here to create connectivity maps of the CCN, because the posterior regions of the cerebellum (Crus I, Crus II, VIIIb, IX, X) are part of supramodal networks including prefrontal and posterior-parietal cortices, associated most typically with cognitive functions (Habas et al., 2009; O’Reilly et al. 2010).

The number of head impacts per participant between the two MRI sessions across the season was imported as a variable for the second-level analyses. To explore the effect of head impacts on the rs-FC changes across the season, the raw difference between post-season and preseason was entered as a variable with the number of head impacts for all participants into a multiple regression.

For all bidirectional explorations of connectivity in ROI-to-ROI analyses, results were considered significant if the value of $p \leq 0.05$ with false discovery rate (FDR) correction for multiple comparisons. Demographic characteristics of participants and head impacts’ exposure were presented as absolute numbers, median, and mean (\pm standard deviation). Statistical analyses using the Mann-Whitney test were performed using EpilInfo™ 7.2 Software, with results considered statistically significant when $p < 0.05$.

3 | RESULTS

3.1 | Demographic characteristics and head impacts’ exposure across the 2016–2017 season

There was no difference in age between the soccer group (median 19, mean 19.7 ± 2.1 years) and control group (median 19, mean 20.4 ± 2.9 years; $p = 0.51$). The number of hours of sports practice per week was similar between the two groups (10 hr for all football players and a mean of 9.075 ± 1.47 hr for the control group (median 9.25), $p = 0.076$), and all participants in the two groups had at least a secondary school leaving certificate.

MRI data were acquired in preseason and postseason for the 10 soccer players. One soccer player was not included in the analyses because he did not play any games with his main team by choice of the coach so that we did not have access to the videos to track his exposure to head impacts. For the nine other soccer players, the mean number of headers per player was $42.2 (\pm 33.5)$ over 10 months, with a median of 56 headers per player (Table 1). Four players had also sustained an involuntary head impact. None of the soccer players was diagnosed by their athletic trainer as having experienced a concussion during the period of the study.

All control athletes ($n = 20$) participated in the two imaging sessions. None of them participated in a collision sport and no head impact was reported between the two MRI acquisitions.

TABLE 1 Age, player position, and number of head impacts for each soccer player

Soccer players	Age (years)	Player position	Heading (number)	Involuntary head impact (number)
Soccer player 1	19	Fullback	56	1
Soccer player 2	18	Fullback	26	0
Soccer player 3	18	Center-midfielder	73	1
Soccer player 4	18	Over-midfielder	1	0
Soccer player 5	18	Center-back	83	1
Soccer player 6	20	Center-back	61	0
Soccer player 7	19	Goal-keeper	0	0
Soccer player 8	22	Over-midfielder	8	0
Soccer player 9	24	Fullback	72	1
Soccer player 10	21	Forward	Missing data	0
Mean (SD)	19.7 (2.1)		42.2 (33.5)	0.4 (0.5)

Abbreviation: SD, standard deviation.

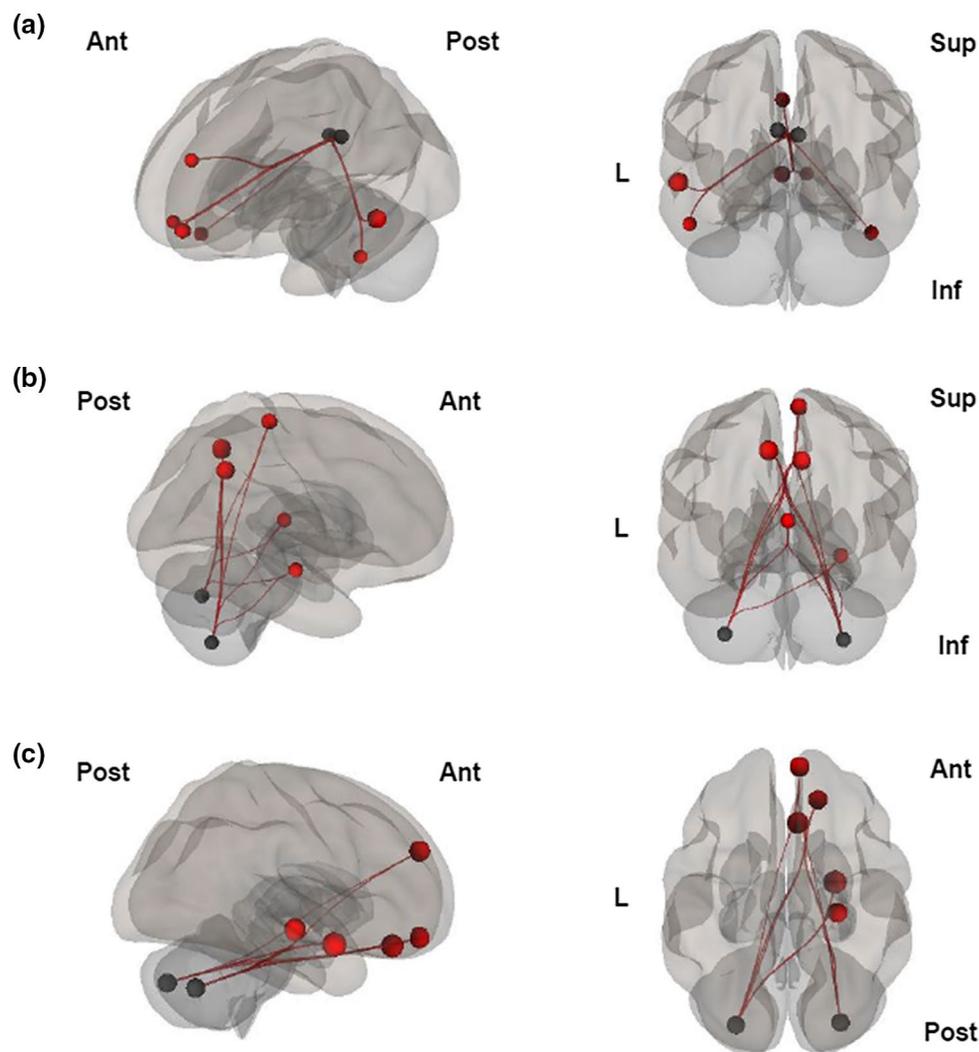


FIGURE 1 Main effect of one season exposure to head impacts among all participants. Connectivity maps from posterior cingulum seeds (a), cerebellum VIIb seeds (b), and cerebellum CrusII seeds (c), associated with the number of head impacts, in postseason compared to preseason, and generated from 29 participants. The left (L) hemisphere is represented on the left for superior and posterior views. Ant, anterior; Inf, inferior; Post, posterior; Sup, superior

3.2 | Effect of head impacts on resting-state functional connectivity (ROI-to-ROI analysis): Between preseason and postseason longitudinal analysis

The functional connectivity changes between the postseason and preseason conditions according to the head impacts' exposure was explored within all participants. With increasing exposure to RHSI, the posterior cingulum seeds within the DMN has shown an increase in connectivity with frontal medial and temporal gyri (Figure 1a and Table 2). In the same way, an increase in connectivity was found within the CCN between the cerebellum VIIb seeds and the bilateral precuneus cortex (Figure 1b and Table 2), and between the cerebellum CrusII seeds and superior frontal, hippocampus, and amygdala gyri in the right hemisphere (Figure 1c and Table 2).

4 | DISCUSSION

Overall, the results of longitudinal analyses suggested that the brain functioning changes associated with the number of RHSI over one soccer season, showing a functional hyperconnectivity at rest.

There is limited research on the effects of RHSI as assessed by fMRI and no previous study in resting-state fMRI in male soccer players. The only other fMRI study in soccer players, conducted exclusively in high school female players in United States, showed a significant increase in fMRI brain activation during a working memory task in postseason compared to preseason, and correlated with a decrease in accuracy during this task (Yuan et al., 2018). In American football, some increases in rs-FC between the supramarginal gyrus, the orbitofrontal cortex, the retrosplenial cortex, and

the medial prefrontal cortex were found in athletes without history of concussion, between pregame and postgame (i.e., 24 hr following acute RHSI; Johnson et al., 2014). Increased DMN connections were found in asymptomatic football players imaged at multiple sessions throughout a single season (Abbas et al., 2015).

Interestingly, overall, our findings are consistent with the current literature focused on resting-state fMRI changes in subjects with symptomatic concussion. Indeed a prominent feature of concussion is a diffuse increase in rs-FC (Borich et al., 2015; Caeyenberghs et al., 2017; Churchill et al., 2017; Czerniak et al., 2015; Militana et al., 2016; Muller & Virji-Babul, 2018; Newsome et al., 2016). Besides, findings from military blast MTBIs (Vakhtin et al., 2013), which are often repetitive as in professional sports MTBIs, also reported similar patterns of increased activity in the temporal/parietal areas. Nevertheless, such findings should not be generalized beyond this contextual exposure to multiple MTBIs, notably distinct from single cases of MTBI that may occur in the general population.

Otherwise, increased rs-FC was found associated with increasing exposure to RHSI across the soccer season, between posterior cingulum within the DMN and the medial frontal and the temporal gyri, and between the cerebellum VIIb seeds and the bilateral precuneus cortex, that would be a key node of the DMN (van den Heuvel & Hulshoff Pol, 2010). Mayer and associates attributed the increased connectivity between the DMN and other brain regions to the partial disruption of the putative balance between the DMN and task-related networks after concussion (Mayer et al., 2011). Hyperconnectivity in cerebellum and precuneus was also found in some fMRI studies assessing athletes with a history of multiple sport-related concussion (Churchill et al., 2018; Meier et al., 2017; Orr et al., 2016). Furthermore, our results also showed increased rs-FC between the cerebellum CrusII seeds and parts of the limbic

TABLE 2 Changes in resting-state functional connectivity relative to the number of head impacts between postseason and preseason among all participants ($n = 29$)

Network	Seed region	Targets	T statistics	p-FDR
Default mode network	Posterior Cingulum	Temporal Middle L	4.93	0.0043
		Frontal Medial Orbital L	4.09	0.0204
		Temporal Middle R	3.72	0.0343
		Frontal Superior Medial L	3.63	0.0343
		Temporal Inferior L	3.53	0.0355
		Frontal Medial Orbital R	3.46	0.0355
Cerebellar network	Cerebellum VIIb	Precuneus L	4.68	0.0059
		Precuneus R	4.55	0.0059
		Paracentral Lobule R	4.04	0.0156
		Hippocampus R	3.66	0.0253
	Cerebellum CrusII	Amygdala R	4.27	0.0252
		Rectus R	3.98	0.0274
		Hippocampus R	3.71	0.0317
		Frontal Superior Medial R	3.66	0.0317
		Frontal Superior Orbital R	3.56	0.0329

Abbreviations: FDR, false discovery rate; L, left; R, right.

system, like amygdala and hippocampus. Amygdala and hippocampus usually work synergistically to form long-term memory and emotion-regulated memories (Yavas et al., 2019). Abnormal function in these regions are associated with a variety of neuropathology and psychopathology, including anxiety disorders, depression, and Alzheimer's dementia (Yang & Wang, 2017). The amygdala and hippocampus would be also brain regions with a prominent role in the pathophysiology of post-traumatic stress disorder, in which increased amygdala and hippocampal activation are most consistently reported in rs-FC (Henigsberg et al., 2019).

The question of the meaning of functional hyperconnectivity remains. Hyperconnectivity is usually interpreted as maladaptive plasticity resulting from the brain injury (Churchill et al., 2017; Newsome et al., 2016), particularly when associated with impaired cognition. Hyperconnectivity has also been observed with preserved or recovered cognitive performance and may represent positive functional plasticity as a compensation for persistent structural alterations (Iraji et al., 2016; Shumskaya et al., 2012). Thus, even at rest, brains of concussed athletes may have to "work harder" than their non-concussed peers to achieve similar neurocognitive results (Czerniak et al., 2015). However, the nature of the underlying processes of this pattern, its functional significance, and its long-term consequences remain unclear.

Several factors limit the conclusions of this study. First, the sample size was small. However, we found significant results and we had the advantage of a highly homogeneous sample, with very small age range and a similar physical activity level for both groups. Obviously, our results are not generalizable to all soccer players, since they represent more specifically male and young trained athletes, competing in a French championship. Second, because we have no neuropsychological data, whether and how this hyperconnectivity impacts cognition and behavior is still unclear. There is no proof that subtle functional connectivity abnormalities founded in these asymptomatic young players would precede potential cognitive changes after several years of RHSI exposure. Third, fMRI data are notoriously noisy, and the results of rs-FC analyses are highly sensitive to motion artifacts. However, a potential strength to our method is that every BOLD scan was acquired as a very high number of volumes (i.e., 1,000 volumes), which was optimal in order to minimize the effects of noise and ensure the detection of small correlations.

Accordingly, future studies would benefit from larger samples to elucidate the potential interplay between RHSI exposure and rs-FC. The large variability in the number of RHSI between soccer players in our study demonstrates the importance of performing accurate monitoring of the level of exposure to RHSI: just playing soccer does not systematically expose soccer players to a significant number of RHSI. Further research is needed to investigate the acute effects of soccer heading on brain and to investigate whether these changes in rs-FC are transient alteration versus permanent neuronal reorganization. Besides, future studies should examine the neurocognitive performance and the associations between functional and structural connectivity in soccer players, in order to elucidate the extent to

which neuroanatomic structure underlies functional anomalies and may lead to cognitive impairments. Indeed a better understand of the changes in brain structure and functions following RHSI is required, so that we can consider prevention strategies for soccer players.

In conclusion, data of this first longitudinal functional MRI study in men's soccer players and athletes unexposed to head impacts demonstrated changes in resting-state brain networks, associated with RHSI exposure over one season of soccer competition. We found an increase in functional connectivity, consistent with previous studies about RHSI in asymptomatic collision-sport athletes, as well as about concussion, maybe to compensate for neuronal dysfunction.

DECLARATION OF TRANSPARENCY

The authors, reviewers and editors affirm that in accordance to the policies set by the *Journal of Neuroscience Research*, this manuscript presents an accurate and transparent account of the study being reported and that all critical details describing the methods and results are present.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors thank all the soccer players who participated, as well as Maxime Bildet and the coaches of each team for their support and help in collecting data.

CONFLICT OF INTEREST

The authors have no potential conflict of interest to disclose.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All the authors had full access to all the data in the study and take responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis. *Conceptualization*, H.C., H.P., and P.D.; *Methodology*, H.C., J.B., P.D., S.C., A.P., and I.S.; *Investigation*, H.C., A.P., P.D., and I.S.; *Formal Analysis*, H.C., A.P., and S.C.; *Resources*, P.D., H.P., S.C., J.B., and I.S.; *Writing - Original Draft*, H.C., A.P., and P.D.; *Writing - Review & Editing*, H.C., A.P., H.P., J.B., S.C., I.S., and P.D.; *Visualization*, H.C. and P.D.; *Supervision*, P.D. and I.S.; *Funding Acquisition*, H.C. and J.B.

PEER REVIEW

The peer review history for this article is available at <https://publons.com/publon/10.1002/jnr.24742>.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, [HC], upon reasonable request.

ORCID

Hélène Cassoudesalle  <https://orcid.org/0000-0002-9384-5410>

Jérôme Badaut  <https://orcid.org/0000-0001-8475-0519>

REFERENCES

- Abbas, K., Shenk, T. E., Poole, V. N., Robinson, M. E., Leverenz, L. J., Nauman, E. A., & Talavage, T. M. (2015). Effects of repetitive sub-concussive brain injury on the functional connectivity of default mode network in high school football athletes. *Developmental Neuropsychology*, *40*(1), 51–56. <https://doi.org/10.1080/87565641.2014.990455>
- Bailes, J. E., Petraglia, A. L., Omalu, B. I., Nauman, E., & Talavage, T. (2013). Role of subconcussion in repetitive mild traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery*, *119*(5), 1235–1245. <https://doi.org/10.3171/2013.7.JNS121822>
- Borich, M., Babul, A.-N., Yuan, P. H., Boyd, L., & Virji-Babul, N. (2015). Alterations in resting-state brain networks in concussed adolescent athletes. *Journal of Neurotrauma*, *32*(4), 265–271. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3269>
- Breedlove, E. L., Robinson, M., Talavage, T. M., Morigaki, K. E., Yoruk, U., O'Keefe, K., King, J., Leverenz, L. J., Gilger, J. W., & Nauman, E. A. (2012). Biomechanical correlates of symptomatic and asymptomatic neurophysiological impairment in high school football. *Journal of Biomechanics*, *45*(7), 1265–1272. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2012.01.034>
- Caeyenberghs, K., Verhelst, H., Clemente, A., & Wilson, P. H. (2017). Mapping the functional connectome in traumatic brain injury: What can graph metrics tell us? *NeuroImage*, *160*, 113–123. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.12.003>
- Churchill, N. W., Hutchison, M. G., Graham, S. J., & Schweizer, T. A. (2018). Connectomic markers of symptom severity in sport-related concussion: Whole-brain analysis of resting-state fMRI. *NeuroImage: Clinical*, *18*, 518–526. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.02.011>
- Churchill, N., Hutchison, M., Richards, D., Leung, G., Graham, S., & Schweizer, T. A. (2017). Brain structure and function associated with a history of sport concussion: A multi-modal magnetic resonance imaging study. *Journal of Neurotrauma*, *34*(4), 765–771. <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4531>
- Czerniak, S. M., Sikoglu, E. M., Liso Navarro, A. A., McCafferty, J., Eisenstock, J., Stevenson, J. H., King, J. A., & Moore, C. M. (2015). A resting state functional magnetic resonance imaging study of concussion in collegiate athletes. *Brain Imaging and Behavior*, *9*(2), 323–332. <https://doi.org/10.1007/s11682-014-9312-1>
- Di Virgilio, T. G., Hunter, A., Wilson, L., Stewart, W., Goodall, S., Howatson, G., Donaldson, D. I., & Ietswaart, M. (2016). Evidence for acute electrophysiological and cognitive changes following routine soccer heading. *EBioMedicine*, *13*, 66–71. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.10.029>
- Habas, C., Kamdar, N., Nguyen, D., Prater, K., Beckmann, C. F., Menon, V., & Greicius, M. D. (2009). Distinct cerebellar contributions to intrinsic connectivity networks. *Journal of Neuroscience*, *29*(26), 8586–8594. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1868-09.2009>
- Harriss, A., Walton, D. M., & Dickey, J. P. (2018). Direct player observation is needed to accurately quantify heading frequency in youth soccer. *Research in Sports Medicine*, *26*(2), 191–198. <https://doi.org/10.1080/15438627.2018.1431534>
- Henigsberg, N., Kalember, P., Petrović, Z. K., & Šečić, A. (2019). Neuroimaging research in posttraumatic stress disorder—Focus on amygdala, hippocampus and prefrontal cortex. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *90*, 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.pnpb.2018.11.003>
- Iraji, A., Chen, H., Wiseman, N., Welch, R. D., O'Neil, B. J., Haacke, E. M., Liu, T., & Kou, Z. (2016). Compensation through functional hyperconnectivity: A longitudinal connectome assessment of mild traumatic brain injury. *Neural Plasticity*, *2016*, 4072402. <https://doi.org/10.1155/2016/4072402>
- Johnson, B., Neuberger, T., Gay, M., Hallett, M., & Slobounov, S. (2014). Effects of subconcussive head trauma on the default mode network of the brain. *Journal of Neurotrauma*, *31*(23), 1907–1913. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3415>
- Koerte, I. K., Ertl-Wagner, B., Reiser, M., Zafonte, R., & Shenton, M. E. (2012). White matter integrity in the brains of professional soccer players without a symptomatic concussion. *JAMA*, *308*(18), 1859–1861. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.13735>
- Koerte, I. K., Mayinger, M., Muehlmann, M., Kaufmann, D., Lin, A. P., Steffinger, D., Fisch, B., Rauchmann, B.-S., Immler, S., Karch, S., Heinen, F. R., Ertl-Wagner, B., Reiser, M., Stern, R. A., Zafonte, R., & Shenton, M. E. (2016). Cortical thinning in former professional soccer players. *Brain Imaging and Behavior*, *10*(3), 792–798. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9442-0>
- Kristman, V. L., Borg, J., Godbolt, A. K., Salmi, L. R., Cancelliere, C., Carroll, L. J., Holm, L. W., Nygren-de Boussard, C., Hartvigsen, J., Abara, U., Donovan, J., & Cassidy, J. D. (2014). Methodological issues and research recommendations for prognosis after mild traumatic brain injury: Results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, *95*(Suppl. 3), S265–S277. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.04.026>
- Levy, M. L., Kasasbeh, A. S., Baird, L. C., Amene, C., Skeen, J., & Marshall, L. (2012). Concussions in soccer: A current understanding. *World Neurosurgery*, *78*(5), 535–544. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.032>
- Ling, H., Morris, H. R., Neal, J. W., Lees, A. J., Hardy, J., Holton, J. L., Revesz, T., & Williams, D. D. R. (2017). Mixed pathologies including chronic traumatic encephalopathy account for dementia in retired association football (soccer) players. *Acta Neuropathologica*, *133*(3), 337–352. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1680-3>
- Lipton, M. L., Kim, N., Zimmerman, M. E., Kim, M., Stewart, W. F., Branch, C. A., & Lipton, R. B. (2013). Soccer heading is associated with white matter microstructural and cognitive abnormalities. *Radiology*, *268*(3), 850–857. <https://doi.org/10.1148/radiol.13130545>
- Mackay, D. F., Russell, E. R., Stewart, K., MacLean, J. A., Pell, J. P., & Stewart, W. (2019). Neurodegenerative disease mortality among former professional soccer players. *New England Journal of Medicine*, *381*(19), 1801–1808. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908483>
- Manley, G., Gardner, A. J., Schneider, K. J., Guskiewicz, K. M., Bailes, J., Cantu, R. C., Castellani, R. J., Turner, M., Jordan, B. D., Randolph, C., Dvořák, J., Hayden, K. A., Tator, C. H., McCrory, P., & Iverson, G. L. (2017). A systematic review of potential long-term effects of sport-related concussion. *British Journal of Sports Medicine*, *51*(12), 969–977. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097791>
- Mayer, A. R., Mannell, M. V., Ling, J., Gasparovic, C., & Yeo, R. A. (2011). Functional connectivity in mild traumatic brain injury. *Human Brain Mapping*, *32*(11), 1825–1835. <https://doi.org/10.1002/hbm.21151>
- McCrory, P., Meeuwisse, W. H., Aubry, M., Cantu, B., Dvořák, J., Echemendia, R. J., Engebretsen, L., Johnston, K., Kutcher, J. S., Raftery, M., Sills, A., Benson, B. W., Davis, G. A., Ellenbogen, R. G., Guskiewicz, K., Herring, S. A., Iverson, G. L., Jordan, B. D., Kissick, J., ... Turner, M. (2013). Consensus statement on concussion in sport: The 4th International Conference on Concussion in Sport held in Zurich, November 2012. *British Journal of Sports Medicine*, *47*(5), 250–258. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092313>
- Mehnert, M. J., Agesen, T., & Malanga, G. A. (2005). "Heading" and neck injuries in soccer: A review of biomechanics and potential long-term effects. *Pain Physician*, *8*(4), 391–397.
- Meier, T. B., Bellgowan, P. S. F., & Mayer, A. R. (2017). Longitudinal assessment of local and global functional connectivity following sports-related concussion. *Brain Imaging and Behavior*, *11*(1), 129–140. <https://doi.org/10.1007/s11682-016-9520-y>
- Militana, A. R., Donahue, M. J., Sills, A. K., Solomon, G. S., Gregory, A. J., Strother, M. K., & Morgan, V. L. (2016). Alterations in default-mode network connectivity may be influenced by cerebrovascular changes within 1 week of sports related concussion in college varsity athletes:

- A pilot study. *Brain Imaging and Behavior*, 10(2), 559–568. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9407-3>
- Muller, A. M., & Virji-Babul, N. (2018). Stuck in a state of inattention? Functional hyperconnectivity as an indicator of disturbed intrinsic brain dynamics in adolescents with concussion: A pilot study. *ASN Neuro*, 10, 1759091417753802. <https://doi.org/10.1177/1759091417753802>
- Murdaugh, D. L., King, T. Z., Sun, B., Jones, R. A., Ono, K. E., Reisner, A., & Burns, T. G. (2018). Longitudinal changes in resting state connectivity and white matter integrity in adolescents with sports-related concussion. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 24(8), 781–792. <https://doi.org/10.1017/S1355617718000413>
- Newsome, M. R., Li, X., Lin, X., Wilde, E. A., Ott, S., Biekman, B., Hunter, J. V., Dash, P. K., Taylor, B. A., & Levin, H. S. (2016). Functional connectivity is altered in concussed adolescent athletes despite medical clearance to return to play: A preliminary report. *Frontiers in Neurology*, 7, e00116. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00116>
- Nilsson, M., Hägglund, M., Ekstrand, J., & Waldén, M. (2013). Head and neck injuries in professional soccer. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 23(4), 255–260. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e31827ee6f8>
- O'Reilly, J. X., Beckmann, C. F., Tomassini, V., Ramnani, N., & Johansen-Berg, H. (2010). Distinct and overlapping functional zones in the cerebellum defined by resting state functional connectivity. *Cerebral Cortex*, 20(4), 953–965. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp157>
- Orr, C. A., Albaugh, M. D., Watts, R., Garavan, H., Andrews, T., Nickerson, J. P., Gonyea, J., Hipko, S., Zweber, C., Logan, K., & Hudziak, J. J. (2016). Neuroimaging biomarkers of a history of concussion observed in asymptomatic young athletes. *Journal of Neurotrauma*, 33(9), 803–810. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3721>
- Rodrigues, A. C., Lasmar, R. P., & Caramelli, P. (2016). Effects of soccer heading on brain structure and function. *Frontiers in Neurology*, 7, 38. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00038>
- Shumskaya, E., Andriessen, T. M. J. C., Norris, D. G., & Vos, P. E. (2012). Abnormal whole-brain functional networks in homogeneous acute mild traumatic brain injury. *Neurology*, 79(2), 175–182. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31825f04fb>
- Spiotta, A. M., Bartsch, A. J., & Benzel, E. C. (2012). Heading in soccer: Dangerous play? *Neurosurgery*, 70(1), 1–11. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31823021b2>
- Stern, R. A., Riley, D. O., Daneshvar, D. H., Nowinski, C. J., Cantu, R. C., & McKee, A. C. (2011). Long-term consequences of repetitive brain trauma: Chronic traumatic encephalopathy. *PM & R*, 3(10 Suppl. 2), S460–S467. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2011.08.008>
- Tartaglia, M. C., Hazrati, L.-N., Davis, K. D., Green, R. E. A., Wennberg, R., Mikulis, D., Ezerins, L. J., Keightley, M., & Tator, C. (2014). Chronic traumatic encephalopathy and other neurodegenerative proteinopathies. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8, 30. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00030>
- Vakhtin, A. A., Calhoun, V. D., Jung, R. E., Prestopnik, J. L., Taylor, P. A., & Ford, C. C. (2013). Changes in intrinsic functional brain networks following blast-induced mild traumatic brain injury. *Brain Injury*, 27(11), 1304–1310. <https://doi.org/10.3109/02699052.2013.823561>
- van den Heuvel, M. P., & Hulshoff Pol, H. E. (2010). Exploring the brain network: A review on resting-state fMRI functional connectivity. *European Neuropsychopharmacology*, 20(8), 519–534. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2010.03.008>
- Whitfield-Gabrieli, S., & Nieto-Castanon, A. (2012). Conn: A functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks. *Brain Connectivity*, 2(3), 125–141. <https://doi.org/10.1089/brain.2012.0073>
- Yang, Y., & Wang, J.-Z. (2017). From structure to behavior in basolateral amygdala-hippocampus circuits. *Frontiers in Neural Circuits*, 11, 86. <https://doi.org/10.3389/fncir.2017.00086>
- Yavas, E., Gonzalez, S., & Faselow, M. S. (2019). Interactions between the hippocampus, prefrontal cortex, and amygdala support complex learning and memory. *F1000Research*, 8, 1292. <https://doi.org/10.12688/f1000research.19317.1>
- Yuan, W., Dudley, J., Barber Foss, K. D., Ellis, J. D., Thomas, S., Galloway, R. T., DiCesare, C. A., Leach, J. L., Adams, J., Maloney, T., Gadd, B., Smith, D., Epstein, J. N., Grooms, D. R., Logan, K., Howell, D. R., Altaye, M., & Myer, G. D. (2018). Mild jugular compression collar ameliorated changes in brain activation of working memory after one soccer season in female high school athletes. *Journal of Neurotrauma*, 35(11), 1248–1259. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5262>

SUPPORTING INFORMATION

Additional supporting information may be found online in the Supporting Information section.

Transparent Science Questionnaire for Authors

Transparent Peer Review Report

How to cite this article: Cassoudesalle H, Petit A, Chanraud S, et al. Changes in resting-state functional brain connectivity associated with head impacts over one men's semi-professional soccer season. *J Neurosci Res*. 2020;00:1–9. <https://doi.org/10.1002/jnr.24742>

Brain cortical atrophy after one season exposure to repetitive head impacts in semi-professional Soccer players.

Hélène Cassoudesalle (MD, PhD student)^{1,2*}, Félix Renard (PhD)³, Hervé Petit (MD)², Jérôme Badaut (PhD)⁴, Arnaud Attye (MD, PhD)³, Patrick Dehail (MD, PhD)^{1,2}.

¹*Physical and Rehabilitation Medicine department, University Hospital of Bordeaux, Bordeaux, France.*

²*University of Bordeaux, INSERM, BPH, U1219, "Handicap, Activity, Cognition & Health" Team, F-33000 Bordeaux, France*

³*CNRS LPNC UMR 5105, University of Grenoble Alpes, Grenoble, France*

⁴*UMR-CNRS 5287 – INCIA, Brain Molecular Imaging group, 33000 Bordeaux, France.*

***Corresponding author:**

Dr Hélène Cassoudesalle
Physical and Rehabilitation Medicine department
USN-Tastet Girard
Hôpital Pellegrin
Place Amélie Raba Léon
33076 Bordeaux Cedex
helene.cassoudesalle@chu-bordeaux.fr
Phone: +335 56 79 55 46
Fax : +335 56 79 60 06

Abstract word count: 250

Text-only word count: 2826

Number of figures and tables: 3

References: 35

ABSTRACT

Objectives: Soccer, as a contact sport, exposes players to repetitive head impacts (RHI), especially through heading the ball. The question of a long-term brain cumulative effect remains. **Objective:** To determine if playing soccer is associated with brain cortical atrophy using high-resolution structural Magnetic Resonance Imaging (MRI), depending on the exposure to RHI over one season.

Methods: A cohort of 16 semi-professional male soccer players, aged 18-25 years, and 20 age-matched male controls without a concussion history and which don't practice any contact sport were recruited. Exposure to RHI per soccer player during competitive games over one season was measured using videos analysis. MRI data with 3D-T1 imaging were acquired for both groups before and after the season. Cross-sectional analyses of regional Grey Matter (GM) volume were conducted between control and soccer groups in Pre-season, as well as longitudinal analysis to investigate the effect of RHI between Post and Pre-Season in all participants, using a linear mixed-effects model.

Results: No statistically significant GM volumetric group differences was found in Pre-season. Post-Season MRI were acquired for only 10 soccer players. The median of RHI per player was 56 over the season, with no concussion. We found a significant interaction effect between RHI and time, associated with GM atrophy in three regions in the left posterior parietal cortex and right cuneus.

Conclusions: Soccer players demonstrated greater loss of focal cortical volume with increasing RHI exposure during only one playing season, suggesting that RHI may be associated with measurable brain atrophy even early in life.

Key Words: Soccer; Head impact; Traumatic Brain Injury; Magnetic Resonance Imaging; MR volumetry; brain atrophy.

INTRODUCTION

Soccer represents both the world's most popular sport, with more than 265 million active players worldwide, and a contact sport which exposes players to a risk of repetitive head impacts and concussions (Levy et al. 2012). In addition to unexpected impacts, players intentionally “head” the ball, six to twelve times depending on the position on the field during competitive games, with balls travelling at high velocities (Spiotta, Bartsch, et Benzel 2012). Even though studies founded on biomechanical analyses have not convincingly shown that soccer heading could result in concussions (Mehnert, Agesen, et Malanga 2005), it has been suggested that these “subconcussive” impacts might result in acute neuronal changes similar to those in mild traumatic brain injury (mTBI), but without the associated acute symptoms (Bailes et al. 2013).

There is growing evidence that both repeated sport-related concussions and prolonged exposure to repetitive head subconcussive impacts (RHSI) such as in American football or ice hockey may have long-term neurological consequences (Manley et al. 2017). RHSI might be contributing to the initiation of the pathogenic cascade that eventually leads to neurodegeneration (Stern et al. 2011; Tartaglia et al. 2014). Mixed signs of neurodegenerative disease were found in retired soccer players, including signs of Chronic Traumatic Encephalopathy (Ling et al. 2017), raising the suspicion of a cumulative effect of RHSI. In a large retrospective epidemiologic analysis, mortality from neurodegenerative disease was higher among former Scottish professional soccer players than among matched controls (Mackay et al. 2019).

Although a direct association between heading the ball and reduced cognitive performance immediately after training, which did not persist beyond 24 hours, was found (Di Virgilio et al. 2016), the long-term brain effects of RHSI in soccer remain uncertain, with a review highlighting methodological limitations (real exposure to RHSI not taken into account) and various target populations (players' level, gender, age) (Rodrigues, Lasmar, et Caramelli 2016).

Using Magnetic Resonance Imaging (MRI), a study described alterations of the white matter microarchitecture in young professional soccer players (mean age 20 years) without a history of concussion, compared with professional swimmers (Koerte et al. 2012). Another study in amateur soccer players (mean age 31 years) showed a nonlinear association between the number of headings performed during the previous 12 months and lower fractional anisotropy in temporo-occipital white matter, suggesting a threshold dose–response relationship (Lipton et al. 2013).

Otherwise, advanced structural MRI acquisition and processing techniques have been developed to measure volumes of specific brain regions. Global or regional loss of brain tissue volume (the so-called atrophy) is observed in a range of neurological conditions. Normal aging is also known to reduce both grey and white matter volumes, while more marked atrophy patterns are typical of different forms of neurodegenerative diseases (Veldsman 2017; Amiri et al. 2018; Bozzali, Cercignani, et Caltagirone 2008; Fox et Schott 2004). To date, while a greater cortical thinning with age has been observed in individuals with a history of concussion (Tremblay et al. 2013), a decrease in cortical thickness was also found in former soccer players (mean age 49 years), compared to age- and gender-matched athlete control (Koerte et al. 2016), as well as in former American football players (Goswami et al. 2016; Adler et al. 2018). Thus, longitudinal studies at different time points across soccer players' career might contribute to elucidate the time course of cortical thinning and its association with possible neurodegenerative disease.

In this prospective study using structural MRI, we describe the first investigation of cortical volume in semi-professional young male soccer players without a history of concussion, relative to athletes with no contact-sport exposure or previous concussion. Our objective was to determine whether RHSI exposure during one season of soccer participation was associated with a decrease in regional cortical volume.

MATERIALS AND METHODS

Design

This prospective dual cohort study investigated brain cortical volumetric differences in asymptomatic male soccer players, before and after one season, relative to age-matched healthy athletes unexposed to RHSI. Exposure to head impacts during the study period was recorded.

Ethics Statement

This study was approved by the Regional ethical committee (n°2016-A00765-46) and all participants included provided written informed consent prior to any study activities, according to the Declaration of Helsinki.

Participants

Sixteen male soccer players, aged from 18 to 25 years, were recruited in June 2016 from two clubs in Bordeaux city which participate in the same French regional championship. Twenty age-matched male athletes from the Bordeaux University and the Sports Resource, Expertise and Performance Center in Bordeaux were recruited as controls, selected based on responses to a campus-wide call for research volunteers between September and November 2016. The selection criterion was doing sportive activity at least four hours per week, except any contact sport (such as rugby, soccer, fighting sports, handball, etc.). Non-inclusion criteria were: Prior history of TBI of any severity, or any other neurological, psychiatric or progressive disease; Abnormal neurological examination; any history of regular or occasional drug use, or excessive alcohol consumption (> 20 grams of alcohol per day); Contraindication to MRI. The medical interview was followed by a standard neurological exam to make sure there were no abnormalities.

Monitoring for head impacts/ traumatic events

Soccer players were monitored for heading and all other head impacts at every game over the 2016–2017 season, using video analysis. Although only games were analysed by video recordings, heading and injury rates in practices are considerably low compared to game rates, as found in a prospective cohort study in professional soccer, from twenty-six European teams

during ten seasons (Nilsson et al. 2013). Moreover, in the present study, concussion during games and practices were systematically reported by certified athletic trainers, screened using the Sport Concussion Assessment Tool 3 (SCAT3) (McCroory et al. 2013) and if the diagnosis was confirmed by a sports medicine physician, based on the World Health Organization definition derived from that developed by the Mild Traumatic Brain Injury (MTBI) Committee of the Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group of the American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM) (Kristman et al. 2014). Controls were also followed-up between the two MRI acquisitions by phone calls once a month to check if they had been exposed to possible head impacts.

Imaging acquisition

MRI data were acquired twice for both groups: in the month preceding the beginning and the month following the end of 2016-2017 soccer season, and with an interval of 10 to 12 months for controls, from September 2016 to November 2017.

Whole brain MRI data were acquired using a 3 T Siemens Prisma system (Siemens), with a 64-channel head coil receiver. Clinical T2-weighted MRI was used to make sure that no radiological abnormalities such as intracranial lesions or hyperintense signals were present.

A set of 3D high-resolution T1-weighted images were acquired in 208 sagittal slices of 1.0 mm thickness with 256 mm field of view, 256 × 256 resolution, repetition time of 2400 ms, echo time of 2.21 ms, and an 12.0° flip angle.

Imaging Preprocessing

Tissue segmentation and cortical reconstruction were performed using the image analysis software Freesurfer (version5.3.0) (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu>) (Fischl 2012). The FreeSurfer processing pipeline is fully automatic and the “Recon-all” command, which performs all the FreeSurfer cortical reconstruction process, was used. In short, we normalized scan intensity artifacts, re-moved non brain tissue, applied an automated Talairach transformation, segmented subcortical white matter (WM) and gray matter (GM), tessellated the GM-WM boundary, and placed tissue boundaries on voxels with the biggest intensity shift. The individuals’ cortical model was registered to a spherical atlas based on cortical folding patterns, in order to match the cortical geometry. The cortical surface was then parcellated into 74 labels per hemisphere based on the individuals’ gyri and sulci pattern using the Destrieux Atlas included in the Freesurfer package (Fischl et al. 2004; Destrieux et al. 2010). The accuracy of segmentation and cortical reconstruction was visually inspected for each subject. For each MRI scan, FreeSurfer automatically computes estimates of the intra-cranial volume (ICV) and regional volumes were normalized using the total ICV. Separate group mean ICV were used for controls and soccer players. All the 148 cortical GM regions obtained from the sulco-gyral anatomical parcellation were included in the analyses.

Statistical Analyses

Demographic characteristics of participants and head impacts’ exposure were presented as absolute numbers, median, and mean (\pm standard deviation). Equality of mean age within the two groups was assessed with a Mann-Whitney test using EpiInfo™ 7.2 Software. Results were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Imaging statistical analysis was performed using a Python package: the toolbox StatsModels (Seabold et Perktold 2010). To test for equality of regional volume sizes between the two-time acquisitions, we performed several paired t test on the controls. The results were corrected for multiple comparison with the Holm-Sidak method (threshold=0.00035). We tested for group differences in regional GM volume between controls and soccer players using

a two-sample T-Test. The results were corrected for multiple comparison with the Holm-Sidak method.

A linear mixed-effects (LME) model was utilized to assess the effect of head impacts on GM volume within all participants between Pre and Post-Season (“Head Impacts*Time” interactions). In particular, we model the logarithm of the volume in cm³. The LME approach makes use of subjects with a single time-point to characterize inter-subject variation, and uses the linear regression paradigm to parsimoniously describe the average measurement and its temporal trajectory (Bernal-Rusiel et al. 2013). The mean measurement is expressed as a linear combination of a set of independent variables. The temporal trajectory is then determined by the contribution of time and time-varying variables. A major advantage of this approach is that the data can be unbalanced (with variable missing rates across time-points and imperfect timing). Here, the following equation describes the linear regression model (the column symbol indicates variable interaction):

$$Y_{ij} = X_j \beta_i + Z_j u_{ij} + \varepsilon_{ij},$$

where Y_{ij} is the volume of the i th brain region (with $i=1;\dots;M$) observed for the j th subject (with $j=1;\dots;N$), X_j the matrix (N, p) with p predictor variables (here the Intercept, Time, Number of Head, Head Impacts * Time), β_i is a $p \times 1$ column vector of the fixed-effects regression coefficients, Z_j is the ($N, q * N$) design matrix for the random effects (here the label of the different subject) and q the number of acquisitions per subject, u_{ij} is the $q * N$ vector of the random effects and ε_{ij} the residuals (that part of y_{ij} that is not explained by the model). Please note that we do not make any assumptions about the structure of the random effects variance-covariance matrix except that the effects for region i are independent from the ones of any other region i .

The p -values for the “Head Impacts*Time” interactions were corrected with the Holm-Sidak method. A visual check that our statistical series followed the theoretical distribution was processed by using a Normal Q-Q plot.

RESULTS

There was no difference in age between the soccer group (median 19.5, mean 20.9 ± 3.3 years) and control group (median 19, mean 20.4 ± 2.9 years) ($p=0.84$), and all participants had at least a secondary school leaving certificate. Positions of soccer players were: goalkeeper ($n=1$), centre-backs ($n=2$), fullbacks ($n=5$), centre-midfielders ($n=2$), outside-midfielders ($n=3$), and forwards ($n=3$).

Second MRI in Post-Season were acquired for only ten soccer players (no response from three players and three other players did not want to participate anymore). One of them did not play any games with his main team by choice of the coach so that we did not have access to the videos to track his exposure to head impacts. For the nine other soccer players, a median of 56 headers per player was performed over the study period (Table 1). Four players had also sustained an involuntary head impact. No concussion was diagnosed during the period of the study.

All control athletes ($n=20$) participated in the two imaging sessions. None of them participated in a collision sport and no head impact was reported between the two MRI acquisitions.

Table 1. Age, Player Position, and Number of Head Impacts for each soccer player having MRI acquisitions before and after the season

Soccer players with two MRI sessions	Age (years)	Player position	Heading (Number)	Involuntary head impact (Number)
Soccer player 1	19	Fullback	56	1
Soccer player 3	18	Fullback	26	0
Soccer player 4	18	Centre-midfielder	73	1
Soccer player 6	18	Over-midfielder	1	0
Soccer player 7	18	Centre-back	83	1
Soccer player 8	20	Centre-back	61	0
Soccer player 10	19	Goal-keeper	0	0
Soccer player 11	22	Over-midfielder	8	0
Soccer player 15	24	Fullback	72	1
Soccer player 16	21	Forward	Missing data	0
Mean (SD) ^a	19.7 (2.1)		42.2 (33.5)	0.4 (0.5)

SD ^a: Standard Deviation.

We did not find evidence for a difference in mean regional GM volumes within controls between the two-time acquisitions.

Overall GM volume in soccer players was reduced compared to the controls (statistic=-2.1215125188437436, pvalue=0.04124817021906851), but there was a normal proportion of GM compared to ICV (statistic=-1.961964645851691, pvalue=0.05799463640237276) (Fig.1). No difference in mean regional GM volume was found between the two groups at Baseline (Pre-Season).

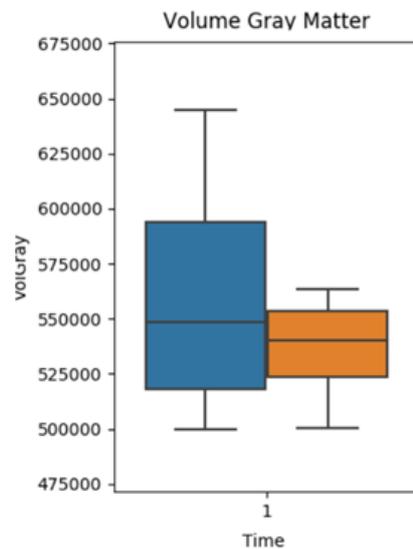
The LME analyses found a significant interaction effect between head impacts and time, associated with decreased gray matter volume in 3 brain regions: in left marginal cingulate sulcus, left intraparietal and transverse parietal sulci, and right cuneus (see Table 2).

Table 2. Effect of head impacts on Gray Matter volume within all participants between Post and Pre-Season (Linear Mixed-Effects model).

Region of Interest	Regression coefficient	Corrected p-value
'lh_S_cingul_Marginalis'	-6.39e-07	0.0222
'lh_S_intrapariet_P_trans'	-1.829e-06	0.0157
'rh_G_cuneus'	-2.212e-06	0.044

'lh_S_cingul_Marginalis': left marginal cingulate sulcus; 'lh_S_intrapariet_P_trans': left intraparietal and transverse parietal sulci; 'rh_G_cuneus': right cuneus.

Fig.1: Total Gray Matter volume comparison between controls and soccer players in Pre-Season. Group mean and 95% simultaneous confidence intervals are represented, in blue for controls and orange for soccer players.



DISCUSSION

This study reports a significant decrease in cortical volume with increasing RHSI exposure just over one soccer season, in 3 brain regions localized in the medial and posterior part of the cortex, in left posterior parietal and right cuneus, of young semi-professional male soccer players, compared to age-matched male athletes unexposed to RHSI.

This finding revealed that soccer players with a higher exposure to head impacts in only one season lose brain matter faster than controls or soccer players less exposed.

Previously, a decrease in cortical thickness has been found in older soccer players (mean age 49 years) (Koerte et al. 2016). This study reported significantly greater cortical thinning with increasing age in former professional soccer players that involved the temporal, parietal, and occipital lobes, bilaterally, compared to age- and gender-matched athlete controls.

In the same way, a greater cortical thinning with age has been observed in individuals with a history of concussion (Tremblay et al. 2013) and greater regional atrophy than expected for age was also showed recently after repeated sport-related concussions in other sports. Thus, cortical thinning of the anterior temporal lobe was found in 19 former male American football players who had sustained multiple concussions (mean age 50 years) (Goswami et al. 2016). Greater hippocampal atrophy than expected for age was found in 53 retired Canadian Football League players with multiple concussions (mean age 55 years) compared to age- and education-matched healthy controls, and was associated with poorer verbal memory performance (Misquitta et al. 2018). In addition, former high-level collegiate Football players showed significantly lower cortical thickness within portions of both the frontal and temporal cortex, several years after retirement, compared to demographically similar track-and-field athletes (Adler et al. 2018). Affected temporal regions included portions of the superior temporal gyrus, left inferior temporal gyrus, and right middle and superior temporal gyri. Cortical thickness inversely correlated with number of reported concussions over most of these regions.

Nevertheless, the majority of the former soccer players in Koerte et al. study did not have a history of concussion, suggesting a cumulative effect of RHSI (Koerte et al. 2016). Besides, cortical thinning in the right hemisphere parietal and occipital lobes in these former soccer players was also associated with lifetime-estimate of RHSI exposure. Thus, while the information pertaining to history of subconcussion and concussion was based on the athlete's self-report in this previous soccer study, we also showed an association between cortical brain atrophy and true exposure to RHSI during one game season, using video analyses.

In our study, parieto-occipital regions were affected by cortical atrophy. Interestingly, cortical thinning in the right parietal and occipital lobes in the former soccer players in Koerte et al. study was associated with slower cognitive processing speed and decreased visual memory performance (Koerte et al. 2016). These cognitive performance alterations were consistent with the fact that bilateral parieto-occipital region is known to play a role in visuospatial functioning, visual working memory, and attention.

Thus, while there was no previous study in young male soccer players, our results suggest that earlier focal atrophy might even appear in young players, depending on their RHSI exposure, with a possible brain cumulative effect of RHSI after only one season of playing soccer. This is in line with another previous work of Koerte et al. demonstrating microstructural changes in the brains of young professional soccer players (mean age 20 years) without a history of concussion, using Diffusion Tensor Imaging (Koerte et al. 2012). Especially, increased radial diffusivity in widespread white matter regions and increased axial diffusivity in corpus callosum were found, compared with professional swimmers, suggesting a possible demyelination and neuroinflammation due to RHSI. Another evidence of neuroinflammation was demonstrated by a study in 11 former professional soccer players (mean age 52 ± 7 years) and a comparison cohort of age- and gender-matched, former non-contact sport athletes (mean age 46.9 ± 7.9 years). Findings suggested an association between lifetime-estimate RSHI in soccer players and increased magnetic resonance spectroscopy markers of neuroinflammation, suggesting that even subconcussive head impacts affect the neurochemistry of the brain (Koerte et al. 2015). Neuroinflammation might be one potential explanation for the underlying cause for cortical atrophy. However, further neuroanatomical and possibly neuropathological studies are needed to address the cellular underpinnings of cortical atrophy in soccer players.

One of the strengths of our study is that we used MRI data acquired at 3T, including two acquisitions 3DT1-weighted images at each time point for better consideration of variability. A linear mixed-effects (LME) model was utilized to assess the effect of RHSI on GM volume, as LME models offer a more powerful and versatile framework for the analysis of longitudinal data than many other popular methods (Bernal-Rusiel et al. 2013).

Nevertheless, several factors limit the conclusions of this study. First, the sample size was small. However, we found significant results and we had the advantage of a highly homogeneous sample, with very small age range and a similar physical activity level for both groups. Obviously, our results are not generalizable to all soccer players, since they represent more specifically male and young trained athletes, competing in a French championship. Second, because we have no neuropsychological data, whether and how this cortical region atrophy impacts cognition and behavior is still unclear. There is no proof that subtle and focal volume decrease in three brain regions would precede potential cognitive changes or neurodegenerative diseases after several years of RHSI exposure.

Accordingly, future studies would benefit from larger samples and follow-up over several years to elucidate the potential interplay between RHSI exposure and brain atrophy.

Future studies should also examine the neurocognitive performance and the associations between functional and structural connectivity in soccer players. Besides, further research is needed to investigate the acute effects of soccer heading on brain and to investigate the possible pathophysiological mechanisms leading to cortical atrophy, so that we may consider prevention strategies for soccer players. Then, imaging techniques may help evaluate the efficiency of possible protection ways, such as jugular vein compression (Myer et al. 2018; Yuan et al. 2018), head-neck-torso alignment during heading and balanced neck flexor and extensor strength (Caccese et Kaminski 2016).

Acknowledgements:

The authors would like to thank all the soccer players who participated, as well as Maxime Bildet and the coaches of each team for their support and help in collecting data.

Funding:

Two grants were received from the LabEx TRAIL (ANR-10-LABX-57) and « Les Gueules Cassées » Foundation (35-2015).

Conflicts of interest:

The authors have no potential conflicts of interest to disclose.

Data availability:

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author, [HC], upon reasonable request.

Contributorship:

HC designed the work, acquired, and interpreted data, drafted all sections of the article, and revised the manuscript. FR processed, analysed, interpreted the MRI data, and revised the manuscript. HP contributed to collect the data, revised the manuscript. JB helped set up and run the protocol, revised the manuscript. AA processed, analysed, interpreted the MRI data, and revised the manuscript. PD designed the work, helped set up and run the protocol, and revised the manuscript. All authors approved the final version.

REFERENCES:

Adler, Caleb M., Melissa P. DelBello, Wade Weber, Miranda Williams, Luis Rodrigo Patino Duran, David Fleck, Erin Boespflug, James Eliassen, Stephen M. Strakowski, et Jon Divine. 2018. « MRI Evidence of Neuropathic Changes in Former College Football Players ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 28 (2): 100-105. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000391>.

Amiri, Houshang, Alexandra de Sitter, Kerstin Bendfeldt, Marco Battaglini, Claudia A. M. Gandini Wheeler-Kingshott, Massimiliano Calabrese, Jeroen J. G. Geurts, et al. 2018. « Urgent Challenges in Quantification and Interpretation of Brain Grey Matter Atrophy in Individual MS Patients Using MRI ». *NeuroImage. Clinical* 19: 466-75. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.04.023>.

- Bailes, Julian E., Anthony L. Petraglia, Bennet I. Omalu, Eric Nauman, et Thomas Talavage. 2013. « Role of subconcussion in repetitive mild traumatic brain injury ». *Journal of Neurosurgery* 119 (5): 1235-45. <https://doi.org/10.3171/2013.7.JNS121822>.
- Bernal-Rusiel, Jorge L., Douglas N. Greve, Martin Reuter, Bruce Fischl, et Mert R. Sabuncu. 2013. « Statistical Analysis of Longitudinal Neuroimage Data with Linear Mixed Effects Models ». *NeuroImage* 0 (février): 249-60. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.10.065>.
- Bozzali, Marco, Mara Cercignani, et Carlo Caltagirone. 2008. « Brain Volumetrics to Investigate Aging and the Principal Forms of Degenerative Cognitive Decline: A Brief Review ». *Magnetic Resonance Imaging* 26 (7): 1065-70. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2008.01.044>.
- Buckner, Randy L., Denise Head, Jamie Parker, Anthony F. Fotenos, Daniel Marcus, John C. Morris, et Abraham Z. Snyder. 2004. « A Unified Approach for Morphometric and Functional Data Analysis in Young, Old, and Demented Adults Using Automated Atlas-Based Head Size Normalization: Reliability and Validation against Manual Measurement of Total Intracranial Volume ». *NeuroImage* 23 (2): 724-38. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.06.018>.
- Caccese, Jaclyn B., et Thomas W. Kaminski. 2016. « Minimizing Head Acceleration in Soccer: A Review of the Literature ». *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 46 (11): 1591-1604. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0544-7>.
- Destrieux, Christophe, Bruce Fischl, Anders Dale, et Eric Halgren. 2010. « Automatic Parcellation of Human Cortical Gyri and Sulci Using Standard Anatomical Nomenclature ». *NeuroImage* 53 (1): 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.06.010>.
- Di Virgilio, Thomas G., Angus Hunter, Lindsay Wilson, William Stewart, Stuart Goodall, Glyn Howatson, David I. Donaldson, et Magdalena Ietswaart. 2016. « Evidence for Acute Electrophysiological and Cognitive Changes Following Routine Soccer Heading ». *EBioMedicine* 13 (novembre): 66-71. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.10.029>.
- Fischl, Bruce. 2012. « FreeSurfer ». *NeuroImage* 62 (2): 774-81. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.01.021>.
- Fischl, Bruce, André van der Kouwe, Christophe Destrieux, Eric Halgren, Florent Ségonne, David H. Salat, Evelina Busa, et al. 2004. « Automatically Parcellating the Human Cerebral Cortex ». *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)* 14 (1): 11-22. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhg087>.
- Fox, Nick C., et Jonathan M. Schott. 2004. « Imaging Cerebral Atrophy: Normal Ageing to Alzheimer's Disease ». *Lancet (London, England)* 363 (9406): 392-94. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15441-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15441-X).
- Goswami, R., P. Dufort, M. C. Tartaglia, R. E. Green, A. Crawley, C. H. Tator, R. Wennberg, D. J. Mikulis, M. Keightley, et Karen D. Davis. 2016. « Frontotemporal Correlates of Impulsivity and Machine Learning in Retired Professional Athletes with a History of Multiple Concussions ». *Brain Structure & Function* 221 (4): 1911-25. <https://doi.org/10.1007/s00429-015-1012-0>.
- Koerte, Inga K., Birgit Ertl-Wagner, Maximilian Reiser, Ross Zafonte, et Martha E. Shenton. 2012. « White Matter Integrity in the Brains of Professional Soccer Players Without a

Symptomatic Concussion ». *Jama-Journal of the American Medical Association* 308 (18): 1859-61. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.13735>.

Koerte, Inga K., Alexander P. Lin, Marc Muehlmann, Sai Merugumala, Huijun Liao, Tyler Starr, David Kaufmann, et al. 2015. « Altered Neurochemistry in Former Professional Soccer Players without a History of Concussion ». *Journal of Neurotrauma* 32 (17): 1287-93. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3715>.

Koerte, Inga K., Michael Mayinger, Marc Muehlmann, David Kaufmann, Alexander P. Lin, Denise Steffinger, Barbara Fisch, et al. 2016. « Cortical Thinning in Former Professional Soccer Players ». *Brain Imaging and Behavior* 10 (3): 792-98. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9442-0>.

Kristman, Vicki L., Jörgen Borg, Alison K. Godbolt, L. Rachid Salmi, Carol Cancelliere, Linda J. Carroll, Lena W. Holm, et al. 2014. « Methodological Issues and Research Recommendations for Prognosis after Mild Traumatic Brain Injury: Results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis ». *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 95 (3 Suppl): S265-277. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.04.026>.

Levy, Michael L., Aimen S. Kasasbeh, Lissa Catherine Baird, Chiazio Amene, Jeff Skeen, et Larry Marshall. 2012. « Concussions in Soccer: A Current Understanding ». *World Neurosurgery* 78 (5): 535-44. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.032>.

Ling, Helen, Huw R. Morris, James W. Neal, Andrew J. Lees, John Hardy, Janice L. Holton, Tamas Revesz, et David D. R. Williams. 2017. « Mixed Pathologies Including Chronic Traumatic Encephalopathy Account for Dementia in Retired Association Football (Soccer) Players ». *Acta Neuropathologica*, février. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1680-3>.

Lipton, Michael L., Namhee Kim, Molly E. Zimmerman, Mimi Kim, Walter F. Stewart, Craig A. Branch, et Richard B. Lipton. 2013. « Soccer Heading Is Associated with White Matter Microstructural and Cognitive Abnormalities ». *Radiology* 268 (3): 850-57. <https://doi.org/10.1148/radiol.13130545>.

Mackay, Daniel F., Emma R. Russell, Katy Stewart, John A. MacLean, Jill P. Pell, et William Stewart. 2019. « Neurodegenerative Disease Mortality among Former Professional Soccer Players ». *The New England Journal of Medicine*, octobre. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908483>.

Manley, Geoff, Andrew J. Gardner, Kathryn J. Schneider, Kevin M. Guskiewicz, Julian Bailes, Robert C. Cantu, Rudolph J. Castellani, et al. 2017. « A Systematic Review of Potential Long-Term Effects of Sport-Related Concussion ». *Br J Sports Med* 51 (12): 969-77. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097791>.

McCrory, Paul, Willem H. Meeuwisse, Mark Aubry, Bob Cantu, Jiří Dvořák, Ruben J. Echemendia, Lars Engebretsen, et al. 2013. « Consensus Statement on Concussion in Sport: The 4th International Conference on Concussion in Sport Held in Zurich, November 2012 ». *British Journal of Sports Medicine* 47 (5): 250-58. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092313>.

Mehnert, Michael J., Thomas Agesen, et Gerard A. Malanga. 2005. « “Heading” and Neck Injuries in Soccer: A Review of Biomechanics and Potential Long-Term Effects ». *Pain Physician* 8 (4): 391-97.

Misquitta, Karen, Mahsa Dadar, Apameh Tarazi, Mohammed W. Hussain, Mohammed K. Alatwi, Ahmed Ebraheem, Namita Multani, et al. 2018. « The Relationship between Brain Atrophy and Cognitive-Behavioural Symptoms in Retired Canadian Football Players with Multiple Concussions ». *NeuroImage. Clinical* 19: 551-58. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.05.014>.

Myer, Gregory D., Kim Barber Foss, Staci Thomas, Ryan Galloway, Christopher A. DiCesare, Jonathan Dudley, Brooke Gadd, et al. 2018. « Altered Brain Microstructure in Association with Repetitive Subconcussive Head Impacts and the Potential Protective Effect of Jugular Vein Compression: A Longitudinal Study of Female Soccer Athletes ». *Br J Sports Med*, octobre, bjsports-2018-099571. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099571>.

Nilsson, Michael, Martin Hägglund, Jan Ekstrand, et Markus Waldén. 2013. « Head and Neck Injuries in Professional Soccer ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 23 (4): 255-60. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e31827ee6f8>.

Rodrigues, Ana Carolina, Rodrigo Pace Lasmar, et Paulo Caramelli. 2016. « Effects of Soccer Heading on Brain Structure and Function ». *Frontiers in Neurology* 7 (mars). <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00038>.

Seabold, Skipper, et Josef Perktold. 2010. « Statsmodels: Econometric and Statistical Modeling with Python ». In .

Spiotta, Alejandro M., Adam J. Bartsch, et Edward C. Benzel. 2012. « Heading in Soccer: Dangerous Play? ». *Neurosurgery* 70 (1): 1-11; discussion 11. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31823021b2>.

Stern, Robert A., David O. Riley, Daniel H. Daneshvar, Christopher J. Nowinski, Robert C. Cantu, et Ann C. McKee. 2011. « Long-Term Consequences of Repetitive Brain Trauma: Chronic Traumatic Encephalopathy ». *PM & R: The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation* 3 (10 Suppl 2): S460-467. <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2011.08.008>.

Tartaglia, Maria Carmela, Lili-Naz Hazrati, Karen D. Davis, Robin E. A. Green, Richard Wennberg, David Mikulis, Leo J. Ezerins, Michelle Keightley, et Charles Tator. 2014. « Chronic Traumatic Encephalopathy and Other Neurodegenerative Proteinopathies ». *Frontiers in Human Neuroscience* 8: 30. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00030>.

Tremblay, Sebastien, Louis De Beaumont, Luke C. Henry, Yvan Boulanger, Alan C. Evans, Pierre Bourgouin, Judes Poirier, Hugo Théoret, et Maryse Lassonde. 2013. « Sports Concussions and Aging: A Neuroimaging Investigation ». *Cerebral Cortex (New York, N.Y.: 1991)* 23 (5): 1159-66. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhs102>.

Veldsman, Michele. 2017. « Brain Atrophy Estimated from Structural Magnetic Resonance Imaging as a Marker of Large-Scale Network-Based Neurodegeneration in Aging and Stroke ». *Geriatrics* 2 (4). <https://doi.org/10.3390/geriatrics2040034>.

Yuan, Weihong, Jonathan Dudley, Kim Barber-Foss, Jonathan D. Ellis, Staci Thomas, Ryan T. Galloway, Christopher DiCesare, et al. 2018. « Mild Jugular Compression Collar Ameliorated Changes in Brain Activation of Working Memory after One Soccer Season in Female High School Athletes ». *Journal of Neurotrauma*, janvier. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5262>.

Etude 4 : Modifications cérébrales aigües après impacts crâniens intentionnels et répétitifs inhérents à la pratique du football et effets d'un dispositif de protection : Protocole Soccer-Brain.

A la suite de la troisième étude, et afin de mieux explorer les effets directs des impacts intentionnels tête-ballon liés à la pratique du football, nous nous sommes intéressés aux effets aigus à la fois sur la microstructure du cerveau et le fonctionnement cognitif et cérébral qui pourraient survenir immédiatement après ce type d'impacts répétés. En particulier, nous avons formulé l'hypothèse qu'une série d'une dizaine d'impacts tête-ballon, correspondant au nombre moyen constaté en match, pouvait générer des modifications de la microstructure et du fonctionnement cérébral, et une diminution des performances cognitives, de façon transitoire. Notre deuxième hypothèse est que porter une protection intra-buccale (PIB) conçue sur mesure lors d'impacts tête-ballon intentionnels au football engendrerait des modifications de force et de contraction des muscles de la mâchoire et du cou qui conduirait à la diminution des accélérations subies par la tête au cours de ces impacts répétés. Cette diminution d'accélération pourrait permettre de limiter les potentiels effets aigus de ces impacts sur le cerveau des joueurs de football.

Pour vérifier ces hypothèses, nous avons mené une étude expérimentale interventionnelle : le protocole Soccer-Brain. Ce protocole de recherche a été approuvé par un Comité de Protection des Personnes, il est promu par le CHU de Bordeaux et bénéficie de deux financements obtenus par l'auteur de cette thèse : un financement de 70 000€ du Labex Brain-Université de Bordeaux et un financement de 6 500€ provenant d'un Prix France Traumatisme Crânien-SOFMER. L'investigateur principal est l'auteur de cette thèse. Les inclusions ont débuté en juin 2020 et se sont terminées en octobre 2020, avec l'aide de Philippine Lepère, interne de Médecine physique et réadaptation et d'Adrien Raymond, étudiant en kinésithérapie.

Il s'agit d'un projet collaboratif qui associe notre équipe de recherche HACS-Inserm 1219, à deux autres équipes bordelaises : équipe de Jean-René Cazalets à la plateforme d'analyse du mouvement (INCLIA UMR-CNRS 5287) et équipe de Thomas Tourdias (Neurocentre Magendie - Inserm U1215) pour les données d'IRM cérébrale.

Le Dr Philippe Poisson, membre de notre équipe et odontologue MCU-PH au CHU de Bordeaux, a développé depuis 2000 une activité de recherche sur une protection intra-buccale (PIB) répondant à un cahier des charges fondé sur l'activité « anti-choc » de ce dispositif, ainsi que sur le respect de la ventilation buccale mâchoires serrées du sportif et de son confort. L'analyse des résultats issus de ses travaux dans des sports à risques comme la boxe, le rugby, le hockey sur gazon a permis de montrer l'effet du calage mandibulaire obtenu avec la PIB dans la prévention de la traumatologie buccodentaire et mandibulaire, ainsi que ses répercussions sur le contrôle moteur (Guérard et al. 2017).

Le but de cette étude est d'évaluer l'intérêt d'utiliser cette PIB, équipement de protection individuelle déjà utilisé dans certains sports pour la prévention des traumatismes dentaires, lors de la pratique sportive particulière du jeu de tête au football.

Nous présentons ici le protocole de recherche et les premiers résultats des analyses biomécaniques et cognitives.

1. Objectifs de la recherche

L'objectif principal de l'étude était d'analyser les modifications d'accélération au cours du jeu de tête chez des footballeurs associées au port d'une PIB sur mesure, en comparaison à l'absence de PIB.

Les objectifs secondaires sont d'analyser chez des footballeurs les modifications cognitives, électrophysiologiques cortico-spinales et de connectivité fonctionnelle et anatomique en IRM juste après réalisation de têtes répétées, puis d'évaluer si l'utilisation d'une PIB sur mesure durant la réalisation des têtes répétées permet d'atténuer les éventuelles modifications cognitives, électrophysiologiques cortico-spinales et d'IRM fonctionnelle au décours.

Un autre objectif secondaire est d'évaluer si l'éventuelle atténuation des modifications cognitives, électrophysiologiques cortico-spinales et en IRM après des têtes répétées avec port de PIB est dépendante d'une part du rapport entre les muscles fléchisseurs/extenseurs du cou, et d'autre part de l'activité musculaire des masséters et des sterno-cléido-mastoïdiens au cours du jeu de tête.

2. Matériel et méthode

2.1. Schéma de la recherche

Il s'agit d'une étude expérimentale interventionnelle prospective monocentrique de type avant/après et avec deux conditions comparées, incluant des participants volontaires sains pratiquant le football à un niveau universitaire et qui sont leurs propres témoins pour l'évaluation de l'effet des têtes et de l'effet du dispositif de protection. Le schéma d'étude est basé sur un protocole de recherche déjà publié qui a effectué des évaluations avant et après une série d'impacts tête-ballon effectués intentionnellement par des footballeurs et a montré des modifications des fonctions neurophysiologiques et des performances cognitives immédiatement après, durant moins de 24 heures (Di Virgilio, 2016). Nous avons souhaité réaliser une étude exploratoire à partir du même protocole pour évaluer l'intérêt de porter une PIB lors des impacts tête-ballon intentionnels effectués au football. Pour cela, 2 conditions buccodentaires différentes ont été testées :

- Une condition contrôle, réalisée sans la PIB et avec la consigne de garder les mâchoires serrées sans provoquer de douleur (la technique de tête habituellement enseignée se réalise bouche fermée) ;
- Une condition testant l'effet du dispositif de protection, réalisée avec la PIB et avec les mâchoires serrées.

2.2. Participants

Les participants ont été recrutés au sein des équipes de football de l'Université de Bordeaux et de l'IFMK de Bègles, par contact direct avec les représentants étudiants.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Être un homme âgé de 18 à 25 ans ;
- Avoir signé un consentement éclairé à participer à l'étude après information ;
- Être membre régulier d'une équipe de football, jouer au football depuis au moins 10 ans et maîtriser la technique du jeu de tête.

Les critères de non-inclusion étaient les suivants :

- Un examen neurologique anormal
- La prise de médicaments ciblant le système nerveux central
- Une blessure non guérie au moment de l'inclusion
- Un antécédent de traumatisme crânien, ou de lésion du système nerveux central
- Un antécédent d'hypertension artérielle sévère, de diabète, de pathologie cardiovasculaire chronique, de pathologie évolutive ou invalidante
- Un antécédent familial d'épilepsie primaire
- Une contre-indication à l'IRM : périmètre crânien > 60 - claustrophobie - Pacemaker, neurostimulation implantable, défibrillateur implantable - Implants cochléaires - Corps étrangers ferromagnétiques oculaires ou cérébraux - Refus d'être informé d'une anomalie décelée lors de l'IRM.

2.3. Procédures de la recherche

Protection Intra-Buccale (PIB) :

Pour chaque participant inclus, une PIB sur mesure a été réalisée par P. Poisson. Une empreinte à l'alginate des arcades dentaires maxillaire et mandibulaire est d'abord effectuée prenant en compte le fond du vestibule. Les modèles dentaires sont ensuite réalisés et une cire d'enregistrement est adaptée sur le modèle maxillaire. Les PIB sur mesure sont confectionnées en copolymère de polyéthylène et d'acétate de polyvinyle à l'aide d'une technique injectée. Les PIB sur mesure ont ensuite été essayées sur les participants et enfin ajustées.

La PIB est un EPI (équipement de protection individuelle) réalisé conformément à la Directive Européenne Ad hoc. C'est un dispositif sur mesure, donc il n'est pas soumis à la norme française sur les PIB du commerce (examen type, etc...). Les matériaux de confection sont certifiés CE et cette PIB est réalisée classiquement en France et en Europe par les laboratoires de prothèse dentaire pour les sports à risque, dans lesquels son port par les sportifs est recommandé dans le cadre de la prévention pour les traumatismes bucco-dentaires.

Protocole de jeu tête-ballon :

Les participants devaient effectuer à 2 reprises une série de 10 têtes sur des ballons projetés à vitesse standardisée par une machine automatique, dans une salle dédiée à la plateforme d'analyse du mouvement. Plus précisément, un ballon de football standard (400 g; 70 cm circonférence; 8 psi) était projeté à une vitesse moyenne de $45 \pm 2,1$ km/h par une machine JUGS sports Soccer (JUGS sports, Tualatin, USA) (**Figure 12**) et qui était positionnée à 6 mètres en face des participants, simulant une pratique routinière du football. Les participants étaient invités à effectuer des têtes droites, en redirigeant le ballon vers une cible installée à 4 mètres en face d'eux et décalée d'un mètre sur leur droite. Les 2 sessions consistaient à réaliser 10 impacts tête-ballon consécutifs sur une période de 15 à 20 minutes, reproduisant ainsi l'entraînement du jeu de tête au football. Les 2 sessions différaient par les conditions buccodentaires et elles étaient espacées d'au moins 1 semaine : une condition sans PIB et les mâchoires serrées, et une condition avec la PIB et les mâchoires serrées. L'ordre de réalisation des visites était aléatoire.

Le nombre d'impacts tête-ballon effectués a été déterminé par rapport à deux types de données. D'une part, les données de l'étude de Di Virgilio (2016) qui a montré des modifications des fonctions neurophysiologiques et des performances cognitives de joueurs de

football immédiatement après une série de 20 têtes réalisées à partir de ballons projetés par une machine similaire. D'autre part, les données de revues de la littérature qui retrouvent en moyenne la réalisation d'une dizaine d'impacts tête-ballon intentionnels par joueur lors d'un match de football. Nous avons donc choisi un nombre de dix impacts consécutifs à réaliser, dans le but de vérifier si les effets aigus transitoires observés après les 20 têtes consécutives dans l'étude de Di Virgilio (2016) sont aussi observés après un nombre de têtes correspondant mieux à l'exposition habituelle des joueurs lors des matchs.

La combinaison du type de technique de tête et de l'approche peut donner lieu à des réponses générales variées (Shewchenko et al. 2005). Cette variabilité est encore accrue lorsque l'on considère les différences dans l'anthropométrie, le sexe, le niveau de compétence, l'état physiologique, et les facteurs externes tels que la vitesse et le type de ballon, la situation de jeu (entraînement, compétition) et l'environnement (humidité, température). Pour ces raisons et pour une enquête approfondie, nous avons volontairement sélectionné un nombre limité de paramètres, expliquant que nous n'avons sélectionné que des hommes jeunes sur une fourchette d'âge limitée, de même niveau de jeu, en bonne santé, et sans blessure au moment de l'inclusion pour obtenir un groupe homogène, et que l'angle de projection, la vitesse et le type de ballon étaient les mêmes pour assurer la reproductibilité des impacts tête-ballon.

2.4. Acquisition des données

La visite d'inclusion comportait un examen médical général, la vérification des critères d'inclusion et de non-inclusion, le recueil des caractéristiques socio-démographiques telles que l'âge, le niveau d'études, la latéralité, la taille et le poids, le nombre d'années de pratique du football.

Avant chaque série de jeu tête-ballon, la force des muscles du cou a été mesurée à l'aide d'un dynamomètre isométrique (Figure 9) :

Les participants étaient installés assis sur un siège spécifique destiné à l'évaluation de la force des muscles du cou, avec dossier réglable (J, AMBROISE-CASTEROT, et CASTAING J. 1997). Le siège comportait un dispositif constitué d'un cadre métallique, avec une partie amovible pouvant être orientée vers l'avant ou vers l'arrière, et permettant d'y fixer un dynamomètre portatif, avec différents angles possibles pour s'adapter à la taille et la corpulence des participants. Pour toutes les mesures, les participants avaient le tronc en position neutre à 90°. Pour mesurer la force maximale isométrique des muscles fléchisseurs du cou, le dynamomètre était positionné à l'avant des participants qui devaient appliquer leur front sur l'appareil de mesure, alors que leur dos était calé contre le dossier du siège. Pour mesurer la force maximale isométrique des muscles extenseurs du cou, le dynamomètre était positionné à l'arrière des participants qui devaient appliquer leur occiput sur l'appareil de mesure, alors que leur torse était calé contre une barre matelassée qui était également amovible et réglable pour s'adapter à la taille et à la corpulence des participants. Dans les deux différentes positions, il a été demandé aux participants de réaliser une contraction isométrique maximale à 3 reprises, avec 30 secondes de repos entre 2 essais. Le pic maximal pour chacun des 3 essais a été enregistré par le dynamomètre et rapporté sur un tableur Excel, pour les muscles extenseurs et les muscles fléchisseurs du cou.

Deux conditions différentes ont été réalisées : une condition où les participants ne portaient pas la PIB (lors de la visite correspondant à la session de têtes sans PIB), et une condition où il leur était demandé de porter la PIB pendant l'évaluation de la force des muscles du cou (lors de la visite correspondant à la session de têtes avec PIB). Les différents angles et positions des parties amovibles et réglables du siège qui avaient permis l'installation des participants lors de la première visite étaient notées afin de les réinstaller avec exactement les mêmes paramètres de réglage lors de la deuxième visite.

Figure 9: Installation pour évaluation de la force des muscles du cou par dynamomètre isométrique, muscles extenseurs (en haut) et fléchisseurs (en bas).



Pendant les 2 séries d'impacts tête-ballon à la plateforme d'analyse du mouvement, plusieurs types d'enregistrements ont été effectués (Figure 10, Figure 11) :

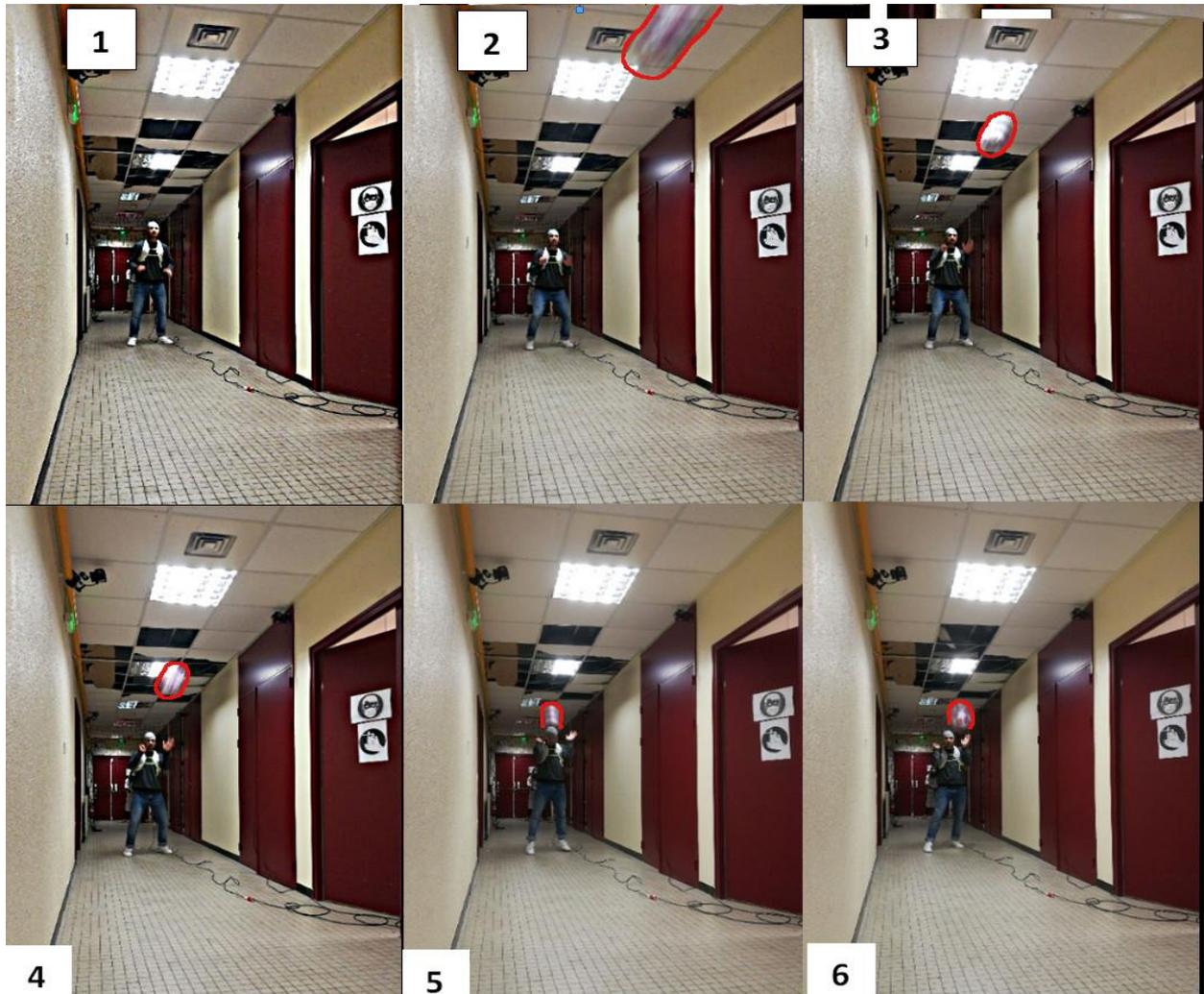
- L'accélération linéaire de la tête a été enregistrée par un accéléromètre positionné à l'arrière de la tête et fixé grâce à un bonnet de bain en silicone, et la vitesse de la tête et celle du ballon lors de chaque impact ont pu être calculées grâce aux enregistrements effectués avec un système de caméras 3D placées dans la salle d'expérimentation et de marqueurs optocinétiques positionnés sur le joueur et sur le ballon ;
- L'activité des muscles masséters et sterno-cléido-mastoïdiens des participants a été enregistrée de façon synchrone par électromyogramme (EMG), en utilisant des électrodes de surface sans fil positionnées sur ces muscles.

Figure 10: Installations/équipements sur la plateforme d'analyse du mouvement pour les sessions d'impacts tête-ballon.



En haut à gauche : Machine JUGS sports Soccer permettant de projeter les ballons dans la salle d'expérimentation ; En haut à droite : un participant portant l'ensemble de l'équipement utilisé pendant les sessions de têtes (accéléromètre, capteurs optocinétiques, et électrodes EMG de surface sans fil) ; En bas à gauche : électrodes EMG de surface sans fil placés sur les muscles masséters et sterno-cléido-mastoïdiens ; En bas au milieu : capteurs optocinétiques fixés sur la tête ; En bas à droite : une caméra 3D fixée au plafond.

Figure 11: Participant effectuant un impact tête-ballon volontaire sur la plateforme d'analyse du mouvement.



1 : Au repos ; 2-4 : Ballon projeté, préparation à l'impact ; 5 : Impact ; 6 : Post-impact.

Avant et dans les 3 heures après chaque série d'impacts tête-ballon, des mesures électrophysiologiques et cognitives, ainsi que des acquisitions par IRM encéphalique ont été effectuées :

- *Acquisition des données d'imagerie IRM :*

Nous avons utilisé un appareil IRM ©Canon 3Teslas (**Figure 12**). Chaque participant a ainsi passé 4 acquisitions (avant et après les têtes pour les 2 visites) d'IRM encéphalique, incluant des séquences pondérées en T1, FLAIR, de diffusion, et des séquences d'IRM fonctionnelle à l'état de repos (pondérées en T2*), avec une durée de 45 min par session.

- **Mesures électrophysiologiques :**

Nous avons utilisé la stimulation magnétique transcrânienne (TMS) couplée à un enregistrement par électromyogramme (EMG) pour étudier la voie cortico-motrice chez les participants. La TMS est une technique de stimulation non invasive du cerveau humain. La stimulation est produite en générant un champ magnétique rapide et de grande intensité en passant un court courant électrique à travers une bobine magnétique. En appliquant la bobine sur le crâne en regard du cortex moteur, une contraction musculaire focale peut être produite, appelée potentiel évoqué moteur (PEM). La TMS à impulsion unique est une technique bien établie pour mesurer le seuil moteur, le temps de conduction corticospinale, l'excitabilité du cortex moteur et l'inhibition intracorticale (Kobayashi et Pascual-Leone 2003). La TMS a déjà été utilisée pour déterminer les changements neurophysiologiques suite à des événements cérébraux aigus (Pearce et al. 2015) et pour quantifier les changements électrophysiologiques dans la commotion cérébrale aiguë ou à long terme chez les athlètes de sport de contact ayant des antécédents de commotions multiples (Pearce et al. 2014; Major, Rogers, et Pearce 2015). Le marqueur TMS le plus constant de la commotion cérébrale (à la fois de façon aiguë et longitudinale) semble être la mesure de l'inhibition corticomotrice (Major, Rogers, et Pearce 2015; Pearce et al. 2015). Il y aurait en particulier une augmentation de l'inhibition corticomotrice, exprimée par une plus longue période de silence électromyographique, après qu'un PEM soit délivré au cortex primaire pendant une contraction musculaire volontaire. Compte tenu de cette apparente et forte sensibilité pour identifier les altérations de la fonction cérébrale, la TMS pourrait potentiellement être utilisée pour détecter des changements aigus et infra-cliniques de la fonction cérébrale suite à des impacts crâniens sous-commotionnels. Cela a été le cas pour la première fois dans l'étude de l'équipe de Di Virgilio (2016), qui a montré une augmentation transitoire de l'inhibition corticomotrice chez des footballeurs immédiatement après une série de 20 impacts tête-ballon intentionnels consécutifs. La période de silence prolongée du recrutement neuromusculaire est un signe d'une inhibition accrue dans le système moteur et il a été suggéré que cela refléterait l'activité GABA (Inghilleri et al. 1993) qui est l'inhibiteur le plus puissant dans le système moteur. Bien que les mécanismes qui sous-tendent l'inhibition corticomotrice ne soient pas entièrement compris, une inhibition accrue suite à des impacts crâniens sous-commotionnels répétés pourrait refléter des mécanismes de protection contre les blessures mineures, pouvant devenir inadaptes lorsqu'ils sont stimulés à de multiples reprises.

Dans notre étude, des PEM ont été provoqués dans le muscle court abducteur du pouce, aux membres supérieurs gauche et droit, par une impulsion TMS appliquée sur le cortex moteur primaire controlatéral et évalués à l'aide d'enregistrements EMG. Des stimuli magnétiques d'une durée de 1 ms ont été appliqués en utilisant une bobine à double cône de 110 mm. Les participants étaient assis dans un fauteuil (**Figure 12**). L'emplacement optimal de la bobine pour générer des PEM était déterminé comme la zone où étaient produites les plus grandes amplitudes de PEM. Un marquage cible de cette zone était ensuite enregistré via un dispositif de neuro-navigation (utilisant l'imagerie anatomique acquise par IRM pour chaque participant), pour être utilisé comme point de repère pour assurer la reproductibilité de l'ensemble des impulsions effectuées au cours de la même séance. L'activité EMG était enregistrée à l'aide d'électrodes de surface avec une distance intra-électrode de 2 cm positionnée sur le court

abducteur du pouce. Nous avons choisi d'évaluer les PEM aux membres supérieurs puisque le cortex moteur correspondant est plus superficiel que celui pour les membres inférieurs, et ne nécessite donc pas des impulsions de forte intensité, avec une stimulation qui est plus facilement reproductible. Une fois que le point d'impulsion était déterminé, plusieurs mesures étaient enregistrées pour évaluer l'inhibition corticomotrice. Il était demandé aux participants de positionner la face médiale du pouce de leur main, controlatérale à la zone d'impulsion, contre une paroi métallique fixe située de part et d'autre du fauteuil. Les participants étaient tenus d'effectuer des contractions volontaires isométriques en abduction du pouce, contre la paroi métallique, pendant qu'une stimulation TMS était administrée sur le cortex moteur. Le seuil moteur actif (AMT = intensité d'impulsion la plus basse pour provoquer un PEM dans un muscle pré-activé) pour le court abducteur du pouce était déterminé en augmentant la stimulation de 10%, tandis que le participant effectuait une contraction isométrique volontaire, jusqu'à ce que les PEM discernables soient visibles. Une fois que ce niveau individuel était établi, des stimulations ultérieures étaient fournies à 130% du seuil moteur actif, tandis que le participant effectuait une contraction isométrique volontaire maximale. Cela était répété cinq fois avec une minute de repos entre chaque contraction. Les 4 sessions d'enregistrement ont duré chacune 15 minutes environ.

L'inhibition corticomotrice sera quantifiée en tant que période de silence corticale, à partir de l'artefact de stimulation jusqu'à la reprise de l'activité EMG discernable et ininterrompue du muscle. En mesurant la période de silence corticale à contraction volontaire maximale, même si cela limite le nombre de répétitions possibles, nous nous assurons de recruter un groupe d'unités motrices suffisamment grand pour montrer un effet, et les mesures de période de silence corticale seront plus sensibles pour détecter des changements cortico-spinaux subtils et transitoires.

Figure 12: Illustrations du matériel utilisé pour les explorations avant/après les impacts tête-ballon.

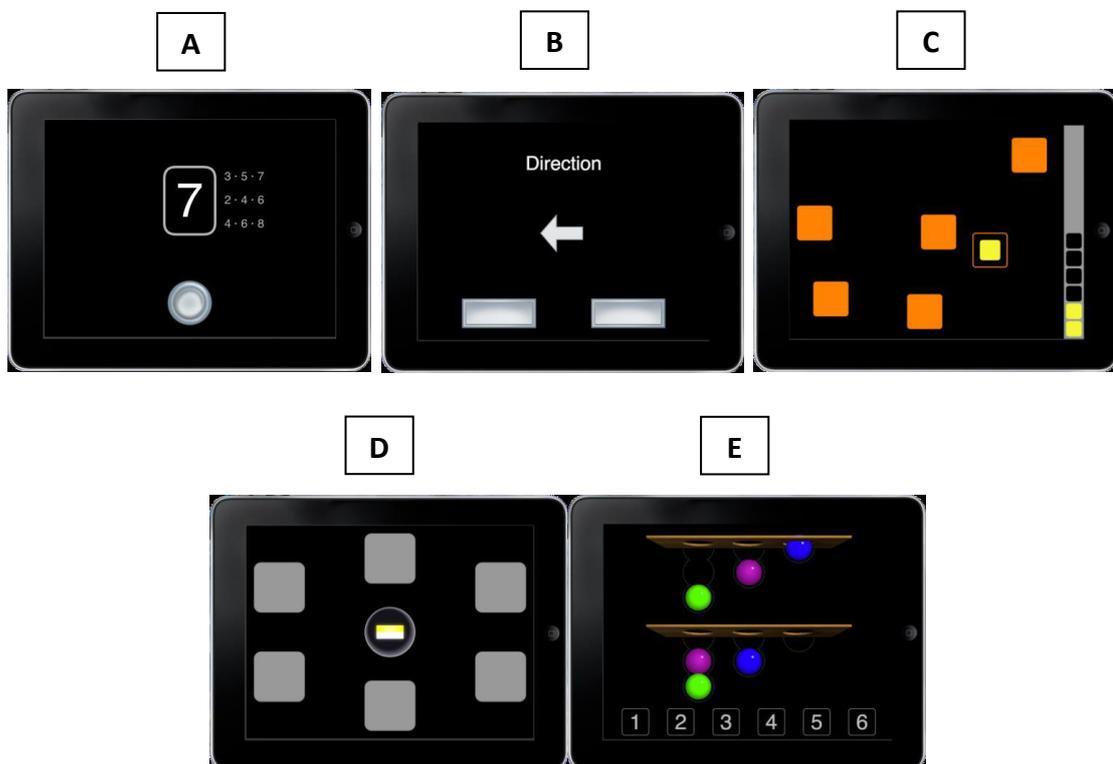


A Gauche : IRM 3T Canon® ; A droite : Installation d'un participant pour enregistrements EMG des potentiels évoqués moteurs via stimulation magnétique transcrânienne, avec guidage par dispositif de neuro-navigation.

- **Acquisition des données comportementales :**

L'évaluation cognitive à 4 reprises des participants a été effectuée via un outil informatisé : la Batterie Automatisée de Tests Neuropsychologiques de Cambridge (CANTAB® [Cognitive assessment software]. Cambridge Cognition (2017). www.cantab.com.), validée au niveau international, installée sur tablette de type iPad et disponible en langue française. Il existe des normes pour les sujets sains en fonction de l'âge. Les tâches sont conçues pour les tests répétés, et le risque qu'il y ait un effet d'apprentissage est limité car la plupart des tests ont été programmés de sorte que, à chaque visite, le participant voit un ordre de stimuli différent et chacun des tests comporte plus de 3 versions de stimuli différentes. Nous avons utilisé les 5 sub-tests habituellement retenus dans les recherches sur le traumatisme crânien et sur les effets cognitifs chez les volontaires sains (Salmond et al. 2005; Sterr et al. 2006), et qui ont été utilisés dans l'étude de Di Virgilio et collaborateurs (2016), avant et après une série de têtes par des footballeurs. La durée de passation totale était de 40 minutes environ, comprenant des évaluations de l'attention soutenue (Rapid Visual Processing (RVP)), de la mémoire de travail spatiale (Spatial Working Memory (SWM)), de la mémoire épisodique (Paired Associate Learning (PAL)), de la flexibilité mentale (Multitasking test (MTT)), et de la planification visuelle, le raisonnement, l'impulsivité (One Touch Stockings of Cambridge (OTS)) (**Figure 13**).

Figure 13 : Les différents subtests utilisés de la batterie CANTAB®.



A : Le RVP permet l'évaluation de l'attention soutenue. Les chiffres uniques apparaissent un à la fois à raison de 100 chiffres par minute. Les sujets doivent détecter une série de

séquences cibles (par exemple 3-5-7) et toucher un bouton lorsqu'ils voient le dernier chiffre d'une séquence cible. Neuf séquences cibles apparaissent tous les 100 nombres.

B : MTT est un test de la fonction exécutive qui fournit une mesure de la capacité à utiliser plusieurs sources d'informations potentiellement conflictuelles pour guider le comportement. Sur chaque essai, une flèche apparaît à droite ou à gauche de l'écran, et le sujet est invité à répondre à droite ou gauche. Au cours des étapes de formation, les sujets apprennent à répondre soit selon le sens de la flèche, soit selon le côté de l'écran sur lequel elle apparaît. Au cours de la phase d'évaluation, chaque essai est précédé d'un signal indiquant si le sujet doit répondre selon la direction ou le côté. Dans certaines sections du test, la même règle est appliquée de manière cohérente dans tous les essais, tandis que dans la phase finale, les règles sont mélangées de manière aléatoire. Pour certains essais, la direction et le côté de la flèche sont incohérents.

C : SWM nécessite la rétention et la manipulation des informations visuospatiales. Ce test mesure l'utilisation de la stratégie ainsi que les erreurs. Le test commence par des cases de couleur affichées à l'écran. Le but de ce test est que, en touchant les cases et en utilisant un processus d'élimination, le sujet devrait trouver un «jeton» dans chacune des cases et les utiliser pour remplir une colonne vide sur le côté droit de l'écran. L'instruction clé du test est que l'ordinateur ne cachera jamais un jeton dans la même boîte de couleur, donc une fois qu'un jeton est trouvé dans une boîte, le sujet ne doit pas retourner dans cette boîte pour chercher un autre jeton. La couleur et la position des boîtes utilisées sont modifiées d'un essai à l'autre pour décourager l'utilisation de stratégies de recherche stéréotypées.

D : PAL évalue la mémoire visuelle épisodique et les nouveaux apprentissages. Les boîtes sont affichées à l'écran et s'ouvrent une par une dans un ordre aléatoire pour révéler des motifs cachés à l'intérieur. Les motifs sont ensuite affichés au milieu de l'écran, un à la fois, et le sujet doit toucher la case où se trouvait le motif à l'origine. Si le sujet fait une erreur, les motifs sont re-présentés pour rappeler au sujet leurs emplacements.

E : OTS est un test de fonction exécutive, de planification et de mémoire de travail basé sur la «Tour de Hanoï». Le sujet voit deux écrans contenant trois boules colorées et doit déterminer dans sa tête le nombre de «mouvements» nécessaires pour que l'affichage inférieur corresponde à l'affichage supérieur. Les mesures de latence et de précision sont calculées.

2.5. Traitements des données enregistrées sur la plateforme d'analyse du mouvement

L'extraction des données a consisté à récupérer les coordonnées en x, y et z des marqueurs de la tête et du ballon. Les coordonnées du barycentre de ces marqueurs (respectivement pour le ballon et la tête) ont été obtenues en moyennant respectivement les coordonnées en x, y et z de tous les marqueurs. Les barycentres ont été sauvegardés. Un nettoyage des barycentres a été effectué par filtre passe-bas à 10 Hz. Un nettoyage des enregistrements EMGs a été effectué par filtre passe-haut 50 Hz, rectifiage (mise au carré) et lissage (basé sur 40 points).

Ont été calculées les accélérations (exprimées en unité gravitationnelle ($1g = 9.81 \text{ m/s}^2$)) et vitesses (en mètre par seconde (m/s)) via les formules suivantes :

- Accélération linéaire 3D à partir des données de l'accéléromètre :
(acceleration_x2+acceleration_y2+acceleration_z2)^{1/2}

- Vitesses à partir des barycentres :

$$\sqrt{((\text{dérivée}(\text{barycentre}_x) \cdot \text{frequence_echantillonnage})^2 + (\text{dérivée}(\text{barycentre}_y) \cdot \text{frequence_echantillonnage})^2 + (\text{dérivée}(\text{barycentre}_z) \cdot \text{frequence_echantillonnage})^2)^{1/2}}$$

La détection des Têtes s'est faite sur l'accélération linéaire 3D :

- Une tête est repérée si la valeur dépasse $2 \cdot \text{médiane}(\text{Accélération}_{3D})$. L'accélération maximale dans la demi-seconde qui suit ce point est alors recherchée, permettant d'obtenir le **Pic maximum d'accélération de la tête** lors de l'impact.
- Pour calculer le **temps de l'Impact**, le temps du pic maximum de l'Accélération est considéré tout en se basant sur le mouvement du ballon : pour cela on cherche sur le $\text{barycentre_ballon}_z$, dans l'intervalle [temps du Pic d'Accélération - 0,5sec : temps du Pic d'Accélération + 0,5sec] le point le plus proche du temps du Pic d'Accélération, sous la condition que ce point est un minimum local de $\text{barycentre_ballon}_z$ et que le $\text{barycentre_ballon}_z$ a parcouru 0,8 mètres durant les 0,1 secondes précédant ce point. Ce nouveau point est le temps de l'Impact.

Nous avons calculé la **Vitesse Ballon Avant** comme la médiane de la vitesse du ballon sur les 10ms précédant le temps d'Impact.

Concernant l'enregistrement synchrone de l'activité musculaire des sterno-cléido-mastoïdiens et masséters par le biais de 4 électrodes EMG de surface, nous avons effectué pour chaque enregistrement les calculs du Pic et du Pic Normalisé EMG, et du Temps de contraction EMG :

- **EMG Pic** correspond au maximum de l'EMG dans l'intervalle [temps d'Impact-0,5sec : temps d'Impact+0,5sec].
- Pour la normalisation des EMGs on enlève 1 seconde avant et après chaque Tête, la moyenne de ce qui reste est nommée *refNormalisation* et la médiane *medianeBase*. **EMG Pic Normalisé** correspond au rapport $\text{EMG Pic} / \text{refNormalisation}$.
- Pour obtenir la période de contraction en EMG, pour chacun des 4 muscles enregistrés, on part du temps d'Impact (en avant et en arrière) et on s'arrête quand une valeur passe en dessous de la *medianeBase* :
 - o Temps Début EMG : temps trouvé où la valeur de l'EMG passe en-dessous de la *medianeBase* en remontant depuis le temps d'Impact ;
 - o Temps Fin EMG : temps trouvé où la valeur de l'EMG passe en-dessous de la *medianeBase* en avançant depuis le temps d'Impact.

Le Temps de Contraction EMG (en ms) correspond à la différence Temps Fin EMG - Temps Début EMG.

2.6. Critères d'évaluation

Le critère d'évaluation principal était l'accélération moyenne linéaire de la tête, calculée pour chaque participant à partir des mesures d'accélération maximale sur 3 axes après chacun des 10 impacts tête/ballon.

Les critères d'évaluation secondaires ont été ou seront les suivants :

- Activité moyenne EMG des muscles masséters et sterno-cléido-mastoïdiens durant les 10 impacts tête/ballon
- Rapport moyen entre la force maximale des muscles fléchisseurs et extenseurs du cou

- Mesure de l'inhibition cortico-motrice : période de temps entre l'impulsion TMS et la reprise de l'activité EMG ininterrompue au niveau du muscle court abducteur du pouce
- Nombre d'erreurs et/ou durée médiane de réalisation pour chaque subtest de Cantab
- Mesure des volumes cérébraux sur les séquences IRM volumiques pondérées en T1
- Modification de connectivité au sein des réseaux au repos en IRM fonctionnelle
- Altérations de la microstructure dans la substance blanche, et modifications de connectivité anatomique en IRM de diffusion.

2.7. Analyses statistiques

- Calcul de la taille d'étude

Nous avons déterminé le nombre de 20 participants pour cette étude exploratoire par rapport aux données de la littérature. En fait, les données disponibles restant insuffisantes pour permettre un calcul à priori du nombre de sujets nécessaires dans le cadre de ce projet, nous nous sommes donc basés sur les deux études récentes qui se rapprochent le plus de notre problématique et du protocole proposé. D'une part, l'étude de l'équipe de Di Virgilio (2016) a montré des modifications des fonctions neurophysiologiques et des performances cognitives immédiatement après une série d'impacts tête-ballon intentionnels réalisés par un groupe de 19 joueurs de soccer amateurs âgés de 19 à 25 ans. D'autre part, une étude japonaise a mis en évidence une diminution de l'accélération de la tête lors des impacts crâniens lors de la pratique du rugby en cas de port d'une PIB (Hasegawa et al. 2014), à partir de 12 joueurs de rugby. Nous pouvons donc supposer qu'un groupe de 20 joueurs dans les conditions expérimentales de notre protocole est suffisant pour répondre à notre objectif principal qui porte sur l'accélération de la tête des participants lors du jeu de tête-ballon au soccer.

- Méthodes statistiques employées

Une analyse descriptive des différentes variables sociodémographiques et cliniques recueillies a d'abord été effectuée.

Les analyses statistiques visant à mettre en évidence des différences entre les conditions sans/avec PIB et avant/après exposition au jeu de tête-ballon ont ensuite été réalisées en utilisant soit des tests de Student pour données appariées si les variables suivaient une loi normale, soit des tests des rangs signés de Wilcoxon.

L'accélération moyenne linéaire de la tête, pour chaque participant pendant les 10 impacts tête/ballon, de même que les activités moyennes EMG des muscles masséters et sterno-cléido-mastoïdiens pendant les 10 impacts tête/ballon, ont été comparées en fonction des 2 conditions différentes, sans ou avec PIB. Les mesures de force maximale et l'indice de force (rapport de la force maximale sur le poids corporel) des muscles fléchisseurs et extenseurs du cou, ainsi que le rapport de force maximale Fléchisseurs/Extenseurs, ont été comparés en fonction des 2 conditions différentes, sans ou avec PIB.

Pour les données cognitives, les réponses immédiates post-impacts tête-ballon ont été analysées en comparant les mesures avant et dans les 2 heures après le protocole de têtes, pour chacune des 2 conditions, sans et avec PIB.

Les intervalles de confiance (IC) inférieurs et supérieurs à 95% ont également été calculés à partir de la différence des valeurs moyennes.

Les données sont exprimées en moyenne (\pm écart type) ou médiane [Q1;Q3]. Le seuil de significativité a été fixé à 5%. Chaque mesure était distincte par rapport aux hypothèses et, par conséquent, aucune correction pour les comparaisons multiples n'était nécessaire. Hormis les analyses en IRM qui se feront avec des logiciels spécifiques, toutes les analyses ont été ou seront réalisées à l'aide du logiciel R.

3. Premiers résultats

Caractéristiques des participants :

Vingt et un hommes correspondants aux critères de sélection ont été inclus durant la période de juin à octobre 2020. Trois d'entre eux ont été ensuite exclus de l'étude pour les raisons suivantes : le premier n'a finalement pu se rendre disponible pour aucune visite du protocole après la visite d'inclusion ; le deuxième ayant présenté un traumatisme dentaire quelques jours après la visite d'inclusion n'a pu réaliser les soins nécessaires avant confection d'une PIB durant la période de l'étude et n'a donc pu participer ; et le troisième n'a pas été compliant durant la passation des tests et ne maîtrisait pas suffisamment la technique du jeu de tête.

Les analyses statistiques ont été effectuées à partir des données issues des 18 participants restants qui ont participé à l'ensemble du protocole, ont tous été équipés d'une PIB sur mesure, et ont effectué l'intégralité des tests, entre juillet et décembre 2020.

Ils étaient âgés de 21 à 24 ans, avec un âge médian de 23 [23-23] ans. Leur nombre d'années d'étude variait de 15 à 17 ans, avec une médiane de 16 [16-17] ans. Le nombre d'années de pratique du football variait de 12 à 18 ans, avec une médiane de 17 [16-18] ans. Ils avaient une taille moyenne de 180 ± 5.1 cm (de 170 à 190 cm) et un poids moyen de 75.6 ± 9.9 kg (de 62 à 105 kg). Concernant la latéralité, 14 étaient droitiers et 4 étaient gauchers.

Force des muscles du cou, avec ou sans PIB :

La force maximale médiane des muscles fléchisseurs du cou était significativement plus élevée avec PIB (172 N [150.9-172]) que sans PIB (146.7 N [130.2-196.8]) ($p=3.6 \cdot 10^{-6}$; two-sided paired T-Test), avec une moyenne des différences de 19.33 (IC 95% [13.39 ; 25.27]). La force maximale médiane des muscles extenseurs du cou n'était pas significativement différente avec (284.7 N [256.8-320]) ou sans PIB (291.4 N [265.2-308.8]) ($p=0.52$; two-sided paired T-Test).

L'indice de force (rapport de la Force maximale sur le poids corporel) calculé pour les muscles fléchisseurs du cou était significativement plus élevé avec PIB (médiane=2.21 N/kg [2.07-2.61]) que sans PIB (médiane=1.97 N/kg [1.76-2.32]) ($p=2.15 \cdot 10^{-6}$; two-sided paired T-Test), avec une moyenne des différences de 0.26 (IC 95% [0.18 ; 0.34]). L'indice de force calculé pour les muscles extenseurs du cou n'était pas significativement différent avec (médiane=3.92 N/kg [3.65-4.14]) ou sans PIB (médiane=3.91 N/kg [3.62-4.14]) ($p=0.59$; two-sided paired T-Test).

Le rapport de force maximale Fléchisseurs/Extenseurs était significativement plus élevé avec PIB (médiane=0.56 [0.50-0.65]) que sans PIB (médiane=0.49 [0.47-0.67]) ($p=0.0026$; two-sided paired T-Test), avec une moyenne des différences de 0.06 (IC 95% [0.02 ; 0.09]).

Accélération de la tête et activités des muscles du cou pendant le jeu de tête :

La vitesse moyenne du ballon avant impact durant les 10 têtes était de 13.12 ± 3.04 m/s sans PIB et de 12.71 ± 1.42 avec PIB, sans différence significative ($p=0.09$; two-sided paired T-Test).

L'accélération moyenne linéaire de la tête était significativement plus élevée sans PIB (34.15 ± 16.97 g) qu'avec PIB (26.43 ± 9.52 g) ($p=0.01$; test des rangs signé de Wilcoxon), avec une moyenne des différences de 7.73 (IC 95% [0.75 ; 14.71]).

Concernant le pic normalisé moyen d'activité musculaire des sterno-cléido-mastoïdiens et masséters en EMG, il n'y avait pas de différence entre les conditions sans PIB et avec PIB. La variabilité intra et inter-individuelle était très importante. Seule la moyenne du temps de contraction médian des masséters semblait plus longue dans la condition avec PIB que sans PIB, mais de façon non significative (test des rangs signé de Wilcoxon) (*Tableau 2*).

Tableau 2: Valeurs moyennes des temps médians de contraction en EMG des muscles masséters et sterno-cléido-mastoïdiens (en ms).

		Sans PIB	Avec PIB	p-value
Masséter	Gauche	0.11 \pm 0.28	0.75 \pm 1.26	0.11
	Droite	0.20 \pm 0.33	0.66 \pm 0.94	0.49
Sterno-cléido-mastoïdien	Gauche	0.19 \pm 0.29	0.80 \pm 2.71	0.356
	Droite	0.29 \pm 0.39	0.18 \pm 0.28	0.465

Données comportementales :

Dans les 2 heures qui ont suivi les 10 impacts tête-ballon sans PIB, une réduction des performances a été retrouvée dans 2 subtests CANTAB évaluant la précision sur la mémoire spatiale de travail et la mémoire à long terme (*Tableau 3*). Les scores d'erreurs à la tâche de mémoire de travail spatiale (SWM) (le nombre total de fois qu'une case est sélectionnée alors qu'il est certain qu'elle ne contient pas de jeton et n'aurait donc pas dû être visitée par le participant) était significativement plus élevés ($p=0.023$; moyenne des différences = 6.61 IC95% [1.03 ; 12.20]) après les impacts qu'avant. De plus, le score d'erreur total ajusté pour la tâche de mémoire épisodique Paired Associated Learning (le nombre de fois que le participant choisi la case incorrecte, avec ajustement pour comparer tous les participants, qu'ils aient terminé précocement ou qu'ils aient fini la dernière étape de la tâche) augmentait significativement ($p=0.008$; moyenne des différences = 2.33 IC95% [0.70 ; 3.97] après le protocole de têtes sans PIB. Ces différences n'étaient pas retrouvées après 10 impacts tête-ballon avec PIB.

En revanche, le temps de réponse médian sur la tâche de flexibilité mentale (Multitasking Task) était significativement amélioré après les impacts, mais uniquement dans la condition avec PIB ($p=0.00059$; moyenne des différences = 27.53 IC95% [13.74 ; 41.32]).

Il n'y avait pas de modification significative dans la précision ou le temps de réponse concernant la tâche de planification et de raisonnement (One Touch Stockings of Cambridge) quel que soit la condition. Néanmoins, une tendance à un temps médian plus long pour faire le premier choix était observée après les impacts sans PIB ($p=0,0562$) et qui n'était pas retrouvée pour la condition avec PIB.

Aucune modification n'a été détectée sur la tâche de vitesse de traitement et d'attention soutenue (Rapid Visual Processing), avec en particulier un temps de réponse médian sur les essais répondus correctement qui ne variait pas significativement selon les conditions.

Tableau 3: Valeur moyenne \pm écart-type pour chaque mesure cognitive des subtests CANTAB®.

	Sans PIB			Avec PIB		
	Pre-Impacts	Post-Impacts	p-value	Pre-Impacts	Post-Impacts	p-value
MTT MDL (ms)	449.8 \pm 71.2	443.0 \pm 77.5	0.248	433.4 \pm 77.8	405.8 \pm 61.5	0.00059
PAL TEA	1.83 \pm 1.65	4.17 \pm 2.66	0.008	1.94 \pm 1.83	1.78 \pm 1.56	0.7
SWM TE	6.78 \pm 8.29	13.39 \pm 14.21	0.023	6.33 \pm 7.33	6.78 \pm 9.25	0.83
OTS MDLFC (ms)	7005 \pm 1305	8392 \pm 2448	0.0562	7394 \pm 2927	6807 \pm 2092	0.46
RVP MDL (ms)	408.8 \pm 28.9	399.5 \pm 34.9	0.17	398.4 \pm 43.52	397.0 \pm 35.5	0.89

Multitasking Task: Median reaction Latency (MTT LMD); Paired Associate Learning: Total Errors Adjusted (PAL TEA); Spatial Working Memory: Total Errors (SWM TE); One Touch Stockings of Cambridge: Median Latency to First Choice (OTS MDLFC); Rapid Visual Processing: Median response Latency (RVP MDL).

4. Discussion

Ainsi, concernant notre critère principal d'évaluation, l'accélération moyenne de la tête lors des 10 impacts tête-ballon était significativement moins importante lorsque les 18 participants footballeurs portaient la PIB, ce qui semble confirmer notre hypothèse de départ.

En revanche, il n'était pas observé de différence significative concernant l'activité des muscles masséters et sterno-cléido-mastoïdiens durant les impacts, que les participants portent ou non la PIB. Il est néanmoins difficile de conclure que le port de la PIB n'entraîne pas de modifications dans les activités de ces muscles, car la variance de ces données enregistrées était très importante. Par ailleurs, les modifications de l'accélération de la tête pourraient peut-être s'expliquer en partie par la modification du rapport de force entre muscles fléchisseurs et extenseurs du cou, qui était plus équilibré lors du port de la PIB, du fait d'une augmentation significative de la force maximale des muscles fléchisseurs. En effet, il avait déjà été suggéré précédemment que la musculature du cou pourrait jouer un rôle dans l'amortissement des oscillations de flexion / extension que la tête rencontre pendant et après l'action de tête (Bauer

et al. 2001) et qu'une force symétrique dans les muscles fléchisseurs et les extenseurs du cou permettrait de réduire l'accélération de la tête chez des joueurs expérimentés (Dezman, Ledet, et Kerr 2013).

Concernant l'évaluation des données comportementales, les résultats principaux de cette étude sont doubles.

D'une part, sans PIB, la réalisation intentionnelle de 10 impacts tête-ballon en condition expérimentale à partir de ballons projetés à environ 45 km/h a été suivi d'une baisse des performances dans les tâches de mémoire de travail visuo-spatiale et de mémoire épisodique visuelle, avec un nombre d'erreurs plus important par rapport à la condition de base, avant les têtes. Ces résultats sont similaires à ceux retrouvés dans l'étude de Di Virgilio et al. qui retrouvaient un taux d'erreurs significativement plus important immédiatement après une série de 20 têtes dans ces deux mêmes tâches, et qui se normalisait 24h après (Di Virgilio et al. 2016). Nos résultats confirment donc ces données et suggèrent que les effets transitoires sur les performances en mémoire de travail et en mémoire épisodique seraient aussi présents après la réalisation de seulement 10 têtes en série, ce qui correspond davantage au nombre moyen de têtes effectuées par joueur en match. En effet, la principale critique à propos de l'étude de Di Virgilio et al. concernait le nombre de 20 têtes en série, qui était peu représentatif de l'exposition habituelle des joueurs le temps d'un match.

D'autre part et de façon très intéressante, dans la condition avec PIB, on ne retrouvait pas ces différences de performance dans les tâches de mémoire de travail visuo-spatiale et de mémoire épisodique visuelle avant et après les 10 impacts tête-ballon, ce qui pourrait donc suggérer un effet protecteur de la PIB. En revanche, uniquement dans la condition avec PIB, les performances étaient meilleures en termes de temps de réponse pour la tâche de flexibilité mentale après les impacts. Un effet d'apprentissage peut être suspecté dans ce cas, avec des scores qui s'amélioreraient avec la répétition de la tâche dans la même journée. D'ailleurs, dans l'étude de Di Virgilio et al., il était observé une amélioration marginale des latences dans la réalisation de l'équivalent de ce test (Attention Shifting Task), possiblement due à l'entraînement. Dans notre étude, l'absence d'amélioration des performances pour ce test après les impacts dans la condition sans PIB pourrait donc signifier que les impacts crâniens en série sans utilisation de la PIB entraîneraient une perte de l'effet d'apprentissage lié à la répétition de cette tâche.

Par ailleurs, nous avons ajouté dans cette étude la tâche de planification et de raisonnement, qui n'avait pas été réalisée dans l'étude de Di Virgilio et al. Nous n'avons pas retrouvé de modification significative dans la précision ou le temps de réponse quel que soit la condition, bien qu'une tendance à un temps de réponse plus long était observée après les impacts sans PIB, non retrouvée pour la condition avec PIB, ce qui va donc dans le sens des résultats trouvés en mémoire de travail visuo-spatiale et en mémoire épisodique visuelle. Enfin, comme dans l'étude de Di Virgilio et al., nous n'avons détecté aucune modification sur la tâche de vitesse de traitement et d'attention soutenue. Ces fonctions semblent donc préservées immédiatement après une série d'impacts intentionnels tête-ballon.

L'analyse prochaine des données en électrophysiologie et en IRM acquises durant ce protocole pourront peut-être apporter des éléments importants pour comprendre les modifications observées dans les données comportementales après les impacts et les différences mises en évidence lors de l'utilisation de la PIB.

DISCUSSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Tout d'abord, les résultats de nos travaux sur la partie épidémiologique permettent d'avancer d'une part que la phase de jeu la plus à risque de conduire à une commotion cérébrale au football est le duel aérien entre deux joueurs, lié à la pratique du jeu de tête, qui favorise la survenue d'impacts tête contre tête à fort risque de commotion, et d'autre part que la détection des potentielles commotions cérébrales sur le terrain reste insuffisante dans le football professionnel (études 1 et 2). Plusieurs pistes d'amélioration pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge immédiate des joueurs peuvent être envisagées suite à ce travail.

Ensuite, outre le risque de commotion dans les duels aériens liés à la pratique du jeu de tête, les résultats de nos travaux en neuroimagerie sur le suivi de jeunes joueurs de football (étude 3) suggèrent que le jeu de tête lui-même lorsqu'il est répété pourrait avoir un retentissement sur le cerveau, avec des modifications cérébrales subtiles mises en évidence sur une seule saison de football, après exposition à des impacts tête-ballon intentionnels quasi-exclusifs et en l'absence de survenue de commotion cérébrale. Des modifications à la fois dans les réseaux de connectivité fonctionnelle et dans le volume cortical concernaient notamment des régions postérieures, pariéto-occipitales. Bien que cette étude exploratoire soit limitée par un très faible effectif de joueurs de football et l'absence de données cognitivo-comportementales, elle est néanmoins la première à mettre en évidence des modifications cérébrales au cours d'un suivi longitudinal en association avec l'exposition aux impacts crâniens, quantifiée précisément, et en comparaison à un groupe contrôle. Se posent les questions de la significativité clinique de ces modifications, de leur réversibilité ou de leur persistance à long terme, de leur éventuelle implication dans un processus neurodégénératif et selon quels facteurs de susceptibilité. Des perspectives d'analyses complémentaires sur d'autres séquences d'images acquises dans le cadre de cette étude, ainsi que l'étude en imagerie des modifications aiguës post série de têtes répétées (étude 4 : protocole Soccer-Brain), permettront peut-être d'apporter des éléments de réponse.

Pour le moment, les premiers résultats de l'étude 4 suggèrent une diminution de performances mnésiques immédiatement après une série de 10 impacts tête-ballon réalisés intentionnellement par des footballeurs en condition expérimentale, sauf si une PIB conçue sur mesure est portée pendant ces 10 impacts. Ces résultats pourraient en partie être expliqués par des mécanismes biomécaniques lors des impacts qui seraient modifiés avec la PIB, puisque nous avons mis en évidence, lorsque la PIB était portée, une diminution de l'accélération maximale de la tête lors des impacts et une augmentation de la force maximale des muscles fléchisseurs du cou. Ainsi, cet équipement de protection individuel pourrait faire partie des différentes perspectives de prévention à développer et à étudier dans le cadre de la pratique du jeu de tête au football.

Enfin, des perspectives d'études de modèles animaux, couplée à l'utilisation de l'IRM comme outil translationnel, pourraient permettre d'aider à comprendre la physiopathologie liée aux impacts crâniens asymptomatiques répétés.

Quelles perspectives pour améliorer la reconnaissance clinique des impacts potentiellement sources de commotion cérébrale dans le football et la prise en charge immédiate des joueurs ?

Notre deuxième étude suggère qu'en pratique, dans le football professionnel en France, le temps d'évaluation limité à 3 minutes sur le terrain semble trop court pour arriver à dépister dans tous les cas de commotion au moins un signe suspect devant conduire à la sortie immédiate du joueur pour évaluation approfondie, et/ou la consigne de faire sortir le joueur au moindre doute n'est pas encore suffisamment intégrée par les équipes soignantes. De plus, contrairement aux recommandations actuelles des instances nationales, l'évaluation médicale de 3 minutes n'était pas systématique pour tout impact crânien à l'origine de commotion cérébrale. Nous pouvons supposer néanmoins qu'une partie de ces impacts n'ayant pas fait l'objet d'une évaluation est en fait passée inaperçue pendant le jeu. Ainsi, plusieurs pistes d'amélioration peuvent être considérées suite à ce travail.

En premier lieu, au vu des résultats de cette étude, l'impact tête contre tête dans le duel aérien devrait être reconnu comme un mécanisme particulièrement à risque et prédominant dans les causes de commotion, et à ce titre devrait conduire à une évaluation systématique approfondie des joueurs victimes de tels impacts lors d'une sortie temporaire pour vérifier l'absence de signes de commotion.

Par ailleurs, être capable de mieux repérer tous les impacts crâniens et les potentiels signes de commotion représente un enjeu important pour améliorer l'application des recommandations et la prise en charge des joueurs. L'utilisation de la vidéo pourrait constituer un moyen efficace pour mieux identifier les événements pouvant potentiellement être source de commotion. Au football, un dispositif vidéo, l'assistance vidéo à l'arbitrage (en anglais Video Assistant Referees ou VAR), est déjà utilisé pour permettre à des arbitres assistants vidéo d'intervenir dans certaines situations d'arbitrage. Le 3 mars 2018, à Zurich, l'assemblée générale de l'IFAB a décidé de permettre l'utilisation de la VAR en option pour les compétitions de football, et intègre dans les lois du jeu les modifications nécessaires ainsi que le protocole à suivre pour son application. Elle est introduite lors de la saison 2018-2019 dans le championnat de Ligue 1 en France. L'utilisation du dispositif vidéo comme assistance médicale permettrait à l'équipe médicale de repérer plus précisément les impacts crâniens, de revoir les actions de manière plus approfondie en cas d'impact suspect ou à risque, et de demander une évaluation médicale du joueur. Cette notion est d'ailleurs abordée dans la 5ème conférence de consensus des commotions dans le sport (P. McCrory et al. 2017).

Un consensus international a retenu 6 signes vidéo devant faire suspecter une commotion cérébrale suite à un impact crânien : Absence de mouvements pendant plus de 2 secondes, Incoordination motrice, Convulsions, Perte du tonus musculaire, Absence de protection lors de la chute, Regard vide (Davis et al. 2019). Ce dispositif est déjà à la disposition des médecins des équipes de rugby professionnelles en France depuis la saison 2017-2018 où un assistant médical situé dans les tribunes peut revoir les actions en vidéo et alerter le médecin en cas de phase de jeu suspecte. Au football, pour le moment une assistance vidéo médicale en temps réel a été utilisée lors de la coupe du monde 2018, sous la surveillance d'un médecin issu d'une sélection nationale.

De plus, compte tenu de nos résultats, un suivi des duels aériens par assistance vidéo pourrait être effectué afin de mieux identifier les potentiels joueurs intentionnellement responsables d'un impact tête contre tête. Selon la fréquence d'une telle pratique, une nouvelle règle pourrait alors être envisagée pour les sanctionner afin de diminuer le nombre de commotions, à l'instar du changement de règle en 2006 qui, en sanctionnant d'une sortie définitive du jeu les coups de coude volontaires portés à la tête pendant les duels aériens, avait permis une diminution des commotions par impact coude-tête (F. Beaudouin et al. 2020).

Enfin, un travail d'information et de sensibilisation reste encore nécessaire vis-à-vis des joueurs, arbitres et entraîneurs, tant dans le milieu amateur que professionnel, sur les signes et symptômes d'une commotion et la nécessité d'arrêter le jeu le cas échéant. Cela a déjà été expérimenté avec succès sur l'amélioration de l'attitude des joueurs vis-à-vis des commotions cérébrales (Gouttebarga et al. 2019). En France, la commission fédérale médicale, d'abord sous l'égide du Pr Pierre Rochcongar, a imposé des règles dans le football professionnel depuis 2015, ainsi qu'une information et une prévention pour les éducateurs et les arbitres. Ce travail se poursuit avec l'actuel directeur le Dr Emmanuel Orhant qui a organisé et défini une liste de médecins experts indépendants disponibles sur tout le territoire. Une réunion est organisée avec ces experts chaque année depuis 2018 pour faire un état des lieux sur les retours d'expérience et les résultats des travaux de recherche sur le traumatisme crânien dans le football. Depuis juillet 2018, tous les traumatismes crâniens doivent être déclarés par le délégué de match. La prise en charge des commotions cérébrales dans le cadre élite est une obligation inscrite dans le règlement de la Ligue française de football professionnel. Le protocole de retour au jeu est le même en première et deuxième ligue et est transmis par la FFF à tous les entraîneurs et équipes médicales français. Les clubs ne respectant pas les règles sont sanctionnés par une amende.

De façon générale également, il est nécessaire d'harmoniser la définition et la prise en charge de la commotion cérébrale liée à la pratique sportive, en retenant des critères concrets et adaptés quel que soit le sport, afin de pouvoir améliorer la reconnaissance de la commotion, son diagnostic et l'application des mesures de repos, de reprise progressive du sport et de suivi. C'est l'objet d'un groupe de travail qui se réunit régulièrement depuis 2019 au ministère des sports en France dirigé par Mr Gilles Einsargueix et par le Pr Philippe Decq, auquel participe l'auteur et le directeur de cette thèse. Un premier article publié dans Neurochirurgie est issu de ce travail de consensus et propose l'application de critères opérationnels cliniques pour la définition de la commotion liée au sport en France (article en **Annexe 5**).

Quelles perspectives en neuroimagerie pour l'exploration des effets des impacts crâniens sous-commotionnels répétés comme le jeu de tête au football ?

Concernant la troisième étude que nous avons présentée (protocole Change-TBI), sur le suivi d'une saison de football semi-professionnel, il reste une modalité d'imagerie acquise en IRM pour laquelle les résultats ne sont pas encore disponibles : la séquence de diffusion ou Diffusion-Weighted Imaging (DWI).

Nous avons en effet d'abord développé une nouvelle méthode de détection des anomalies en DWI, en travaillant en collaboration avec une équipe d'imagerie grenobloise qui a développé

une expertise spécifique dans ce domaine (Pr Krainik, Dr A. Attie, Dr F. Renard). Le modèle d'analyse proposé permet de détecter des altérations quantitatives subtiles dans les faisceaux de substance blanche cérébrale à l'échelle du voxel en DWI. Nous avons dans un premier temps rédigé un papier de validation méthodologique, soumis à Neuroimage et qui est en cours d'examen (**Annexe 6**).

Pour comprendre l'origine des données décrites dans cet article, il faut préciser que dans le protocole Change-TBI, outre les inclusions de 16 participants dans le groupe football et 20 dans le groupe contrôle, nous avons également inclus 5 patients, tous des hommes ayant aussi entre 18 et 25 ans, et qui ont été admis aux urgences de l'hôpital Pellegrin à Bordeaux avec un diagnostic confirmé de commotion cérébrale. Nous les avons recruté et inclus dans la semaine suivant le mTBI. En effet, nous devions initialement constituer un troisième groupe de 20 patients en post mTBI qui devaient passer la même procédure que pour les groupes football et témoin, c'est-à-dire 2 acquisitions IRM multimodale, dans les jours qui suivent, puis à un an d'intervalle post mTBI. Le but était notamment de comparer les modifications associées aux impacts crâniens répétés sur une saison de football avec les éventuelles modifications en post commotion cérébrale subaiguë et à un an.

Nous avons cependant dû clôturer les inclusions après seulement 5 patients du fait de difficultés de recrutement, probablement parce que les patients de cet âge correspondant aux critères d'inclusion ne se rendent pas forcément aux urgences suite à un mTBI. L'absence de consultation après un mTBI n'est pas rare comme évoqué dans la première partie de cette thèse, surtout chez les jeunes, et en cas de consultation, c'est en général plutôt le médecin traitant qui est sollicité. Les patients consultant aux urgences sont souvent soit plus âgés soit sont amenés par les pompiers ou des témoins dans un contexte particulier. Notamment, des critères d'exclusion tels que la consommation aiguë d'alcool ou de produit stupéfiant étaient la plupart du temps retrouvés pour les cas de mTBI que nous avons repéré aux urgences, autres que les 5 inclus. Ces 5 patients inclus ont passé uniquement la première IRM, donc dans la semaine post mTBI. Etant donné le trop faible nombre de patients, nous n'avons pas effectué d'analyse pour les données de volumétrie corticale et d'IRM fonctionnelle.

En revanche, suite à 2 publications (Wasserthal, Neher, et Maier-Hein 2018; Wasserthal et al. 2019) d'une équipe Allemande de référence dans l'analyse des images de Diffusion qui proposent un algorithme pour détecter automatiquement, en quelques minutes par sujet, la position de 72 faisceaux de substance blanche cérébrale, l'équipe de Grenoble a proposé un modèle (TractLearn) permettant de détecter automatiquement les anomalies quantitatives issues de ces 72 faisceaux quel que soit le modèle pathologique. Selon ce modèle, il est alors théoriquement possible d'identifier des variations subtiles des métriques dans un faisceau cérébral donné à l'échelle du voxel, notamment dans le cas de données de faible taille d'échantillon, à haute dimension.

Cette méthode fait appel à des concepts tels que l'apprentissage automatique (en anglais « Machine Learning »), une technologie d'intelligence artificielle qui se fonde sur des approches mathématiques et statistiques pour donner aux ordinateurs la capacité d'« apprendre » à partir de données, c'est-à-dire d'améliorer leurs performances à résoudre des tâches sans être explicitement programmés pour chacune. Le « Deep learning » permet d'apprendre les caractéristiques des données et de simplifier les représentations des données dans le but de trouver des modèles. Les variétés (« manifolds ») peuvent être comprises comme un sous-

groupe de données «similaires» d'une certaine manière. Ces similitudes, généralement imperceptibles dans l'espace de haute dimension, peuvent être découvertes une fois que les données ont été représentées dans l'espace latent, ou « Latent space », c'est-à-dire une représentation de données compressées, dans l'espace de variété réduit. Le Manifold learning permet alors la reconstruction d'un sous-espace de variétés pour représenter, comprendre et visualiser les degrés de liberté de données quantitatives complexes (Tenenbaum et al., 2000).

Le modèle proposé, TractLearn, une tâche d'apprentissage guidée par les données, permet ainsi un cadre unifié pour l'analyse quantitative des propriétés des faisceaux cérébraux par apprentissage géodésique. TractLearn est basé sur 1) une approche utilisant la variété Riemannienne comme référence standard pour représenter la variabilité anatomique des sujets contrôles, au lieu de l'approche habituelle par projection sur un atlas basé sur la moyenne Euclidienne, qui conduit à des valeurs d'écart-type élevées, et 2) la capacité de détecter la variation globale des valeurs quantitatives des voxels, ce qui signifie que toutes les interactions des voxels dans une structure sont considérées, plutôt que d'analyser chaque voxel indépendamment.

Nous illustrons dans ce premier article la robustesse de ce modèle en l'ayant appliqué sur les 2 séquences en IRM de diffusion que nous avons acquises à un an d'intervalle chez les 20 sujets sains du groupe contrôle du protocole Change-TBI ainsi que sur celles acquises une seule fois chez les 5 patients en post mTBI. Dans le groupe de patients, TractLearn a détecté des anomalies de la substance blanche dans un certain nombre de faisceaux. Surtout, nos résultats montrent que l'identification des faisceaux anormaux était reproductible, en comparant le nombre et la localisation des anomalies entre une variété apprise construite à l'aide de la session de test des contrôles et une autre variété apprise basée sur la session de retest un an plus tard. La localisation des anomalies identifiée par TractLearn (principalement localisée dans les lobes frontaux, les lobes occipitaux et dans le corps calleux) est compatible avec la physiopathologie connue du mTBI (Delouche et al., 2016; Stokum et al., 2015), et elles n'étaient pas visibles sur les séquences d'IRM conventionnelles.

Nous travaillons actuellement à appliquer la même méthodologie aux images acquises chez les footballeurs et les résultats feront l'objet d'un second papier. Concernant notre plan d'analyse, nous allons rechercher s'il existe une différence entre le groupe footballeur et le groupe témoin au début de la saison en appliquant des Z-scores pour effectuer des analyses individuelles pour chacun des footballeurs versus le groupe témoin. Ce type d'analyse a deux avantages. D'une part, si nous retrouvons des différences marquées entre les individus en début de saison, nous pourrions rechercher s'il y a une corrélation au nombre de têtes dans la saison à venir, en sachant que le nombre d'impacts était très variable en fonction des footballeurs et il est probable qu'ils aient eu une exposition similaire la saison précédente. D'autre part nous pourrions mieux comparer au groupe témoin les images des footballeurs acquises en fin de saison malgré la perte d'effectif, en particulier si des anomalies sont déjà retrouvées en début de saison et qu'elles s'aggravent dans le temps, de façon associée au nombre de têtes, pour les footballeurs qui n'ont pas été perdus de vue.

Enfin, dans les futures perspectives de travaux collaboratifs avec l'équipe grenobloise, nous avons le projet de développer une nouvelle méthode de référence pour coupler les données issues des séquences anatomiques T1, de l'IRM fonctionnelle et de l'IRM de diffusion, en

utilisant les données test-retest du groupe témoins du protocole Change-TBI pour publier la méthode, avant d'étudier ensuite les différences avec le groupe de footballeurs. L'application d'une telle méthode, permettant d'englober les différentes modalités complémentaires d'imagerie, dans des études longitudinales avec suivi de l'exposition aux impacts crâniens répétitifs pourrait peut-être conduire à une meilleure compréhension de la neurobiologie et des mécanismes sous-jacents qui déterminent une récupération par rapport à une progression des altérations cérébrales observées.

Quelles perspectives de prévention concernant la pratique du jeu de tête au football ?

Ainsi, l'existence d'un faisceau d'arguments suggérant un retentissement cérébral des impacts crâniens répétés liés au jeu de tête entraîne une inquiétude grandissante au vu du nombre de joueurs licenciés pratiquant le football. Néanmoins, il reste actuellement inenvisageable d'interdire la pratique du jeu de tête au football ou de la modifier étant donné son importance dans le jeu et le fait qu'il s'agisse d'une des majeures particularités de ce sport. De ce fait, l'instance qui détermine les règles du jeu, l'IFAB (International Football Association Board) ne changera pas les règles dans le football professionnel en l'absence de preuve directe établie entre jeu de tête et déficiences neurologiques à long terme. Deux stratégies de prévention sont donc menées dans ce contexte.

La première stratégie est la recherche de moyens permettant de diminuer la fréquence, la cinétique, ou encore l'énergie de ces impacts. Les premiers résultats issus de notre quatrième étude, le protocole Soccer-Brain, semblent montrer un effet intéressant d'un équipement par PIB porté lors des impacts tête-ballon intentionnels au football. Ainsi, alors que les données issues de la littérature ne permettent pas pour le moment de montrer une efficacité des PIB dans la prévention des commotions, peut-être parce que ce type d'équipement n'atténuerait pas suffisamment tous les impacts à l'origine de commotions, les PIB pourraient en revanche permettre potentiellement d'atténuer les effets infracliniques des impacts sous-commotionnels. Leur utilisation dans la pratique du football pourrait alors représenter une stratégie de prévention dans le cadre du jeu de tête, peut-être à associer à la proposition pour les joueurs d'un programme de renforcement des muscles du cou afin de tendre vers un équilibre entre muscles fléchisseurs et extenseurs. Par ailleurs, un autre point positif relevé dans notre étude était que la PIB était bien tolérée : aucun participant n'a ressenti d'effet nauséux, et aucun n'était gêné pour respirer. Le seul inconvénient rapporté était la nécessité de devoir retirer la PIB pour pouvoir parler de façon intelligible. Cependant, les analyses de cette étude ne sont pas terminées : les données électrophysiologiques pour l'étude de la voie cortico-motrice et les données d'IRM multimodale restent à traiter et à analyser. De plus, il ne sera néanmoins pas possible de conclure sur l'intérêt de porter une PIB lors du jeu de tête par cette seule étude, étant donné son design expérimental et ses limites méthodologiques, comme le fait que les participants étaient leurs propres contrôles. Si les résultats suggèrent une efficacité de la PIB pour atténuer des modifications cérébrales aiguës, il sera alors intéressant d'étudier leur intérêt dans le cadre d'une exposition aux impacts crâniens répétés sur une ou plusieurs saisons de football, en suivant une cohorte constituée de joueurs systématiquement équipés de la PIB lors des matchs, comparée à une autre cohorte non équipée de ce dispositif. Les mêmes types

d'évaluations cognitives et en IRM que celles utilisées dans le protocole Soccer-Brain pourraient alors être effectuées en début et en fin de saison dans les deux cohortes.

La deuxième stratégie est de rechercher, par un encadrement de la pratique du jeu de tête, à protéger au moins les plus jeunes joueurs dont le cerveau est encore en cours de maturation, donc dans une période de vulnérabilité particulière. Des modifications des règles sont en effet discutées ou ont déjà été décidées par principe de précaution pour encadrer cette pratique dans certains pays. Ainsi, les Etats-Unis sont le premier pays à avoir pris des mesures en 2016 en interdisant les têtes avant l'âge de 10 ans, et l'apprentissage du jeu de tête est régulé aux entraînements entre 11 et 13 ans (Yang et Baugh 2016). Deux autres fédérations nationales, l'Ecosse et l'Angleterre, ont limité à partir de 2020 la pratique du jeu de tête et son enseignement chez les enfants suite à la publication écossaise ayant montré rétrospectivement une mortalité par maladies neurodégénératives plus élevée parmi les anciens footballeurs professionnels nés avant 1977 par rapport à la population générale (Mackay et al. 2019). Pour ces fédérations, le jeu de tête et son apprentissage sont interdits avant 12 ans, et il doit être introduit progressivement de 12 à 16 ans. Cette notion d'introduction progressive du jeu de tête se base sur le fait que puisque le jeu de tête est une pratique autorisée et fréquente chez les adultes, un apprentissage de la technique reste néanmoins nécessaire avant l'âge adulte puisque l'inexpérience ou une mauvaise technique peut favoriser l'apparition de blessures à la tête lors de ces impacts intentionnels (traumatismes crâniens, dentaires, oculaires, etc).

Dans ce contexte et selon un principe de précaution, l'UEFA a proposé le 18 juin 2020 des directives relatives au jeu de tête dans le football junior pour toutes les associations nationales européennes. Il s'agit de recommandations portant sur la gestion du jeu de tête pendant les séances d'entraînement et les matches dans le football junior et sur l'introduction d'exercices de jeu de tête chez les juniors. Comme les avis sur la question du jeu de tête divergent d'un pays à l'autre, l'UEFA encourage les associations nationales à utiliser ces directives comme un standard minimum et à les étoffer selon le contexte national (catégories d'âge, organisation des compétitions, infrastructures des clubs et des écoles, etc.).

Ainsi, bien que les données scientifiques disponibles actuellement ne permettent pas d'élaborer des directives plus détaillées, l'UEFA a retenu certains conseils pratiques dans l'optique d'une action préventive :

1. Taille du ballon : il est recommandé d'utiliser un ballon d'une taille et d'un poids appropriés à la catégorie d'âge des joueurs à entraîner, conformément aux recommandations de la FIFA en matière de football junior : FIFA Youth Football Specification Recommendations. En effet, l'adaptation du matériel a été une première avancée dans la littérature concernant le jeu de tête chez les enfants. L'importance du ratio entre la morphologie du joueur et la taille du ballon a été démontrée, avec un risque de commotion cérébrale chez les enfants de moins de 13 ans en cas d'utilisation de ballons inadaptés (O'Kane 2016). Cela a permis l'introduction de ballons de plus petite taille et plus légers pour les catégories d'âges de moins de 15 ans. Le changement de matière des ballons entraînant une baisse de leur poids a également permis une diminution de l'accélération de la tête ainsi que de la puissance lors de l'impact (Shewchenko 2005).

2. Gonflage du ballon : pour les séances d'entraînement et les matches, il est recommandé de gonfler le ballon à la pression la plus basse autorisée par les Lois du Jeu

(Caccese et Kaminski 2016). Il est précisé que, pour les premiers exercices de jeu de tête, des ballons en mousse constituent une alternative intéressante pour éviter les blessures.

La pression du ballon est en effet bien définie en football professionnel et doit se situer entre 0,6 et 1,1 bar en compétition. Un ballon trop gonflé peut être responsable de céphalées et de commotions (Kirkendall, Jordan, et Garrett 2001; Queen et al. 2003).

3. Réduire les exercices de jeu de tête au minimum, en tenant compte de l'exposition lors des matches. L'objectif consistant à diminuer le jeu de tête pendant les séances d'entraînement et les matches peut être atteint en introduisant des modifications des règles telles que la réduction de la taille du terrain, du nombre de joueurs, de la hauteur des buts, etc. Les entraîneurs devraient être formés sur la nécessité d'avancer par étapes dans les exercices de jeu de tête au sein des différentes catégories d'âge.

4. Renforcement de la nuque : l'apprentissage de techniques pour travailler le renforcement de la nuque devrait faire partie de la formation des entraîneurs et être inclus à terme dans les directives relatives au jeu de tête.

Cette directive se base sur les études suggérant qu'un travail de renforcement musculaire au niveau cervical permettrait de réduire l'accélération de la tête lors des impacts dans les sports de contact (Lynch JM et Bauer JA 1996; Dezman, Ledet, et Kerr 2013). Cela est d'autant plus important que les enfants, du fait de leur inexpérience du jeu de tête et de leur développement musculaire cervical insuffisant, sont plus à risque de commotion (J. Scott Delaney et Frankovich 2005).

5. Sensibilisation aux symptômes de commotion cérébrale : si, à la suite d'exercices de jeu de tête, un joueur rapporte qu'il souffre notamment d'étourdissements, de maux de tête ou de vertiges, il devrait être mis au repos pendant une semaine au minimum et être suivi par un médecin.

Chaque fédération est donc libre de donner des indications plus spécifiques et détaillées que ces directives, conformément à leur réglementation nationale. Ainsi, les fédérations anglaise et écossaise ont précisé pour chaque tranche d'âge, de 12 à 16 ans, une fréquence maximale de sessions d'entraînements et un nombre de têtes maximal par mois ou par semaine à ne pas dépasser.

La fédération française de football et la direction technique nationale devraient prochainement établir des recommandations nationales, sur la base des directives de l'UEFA et de propositions faites par un groupe de travail dont font partie l'auteur et le directeur de cette thèse, précisant notamment l'interdiction des têtes avant 12 ans et la fréquence maximale à ne pas dépasser en entraînement jusqu'à 15 ans. Outre les points déjà évoqués, il a été rajouté l'importance de sensibiliser les éducateurs, arbitres, joueurs et entourage aux dangers de la commotion cérébrale en intensifiant la connaissance et leur prise en charge. Il a également été évoqué qu'à partir de 16 ans, les joueurs sont exposés à la spécificité du football de haut niveau et donc au risque de traumatisme tête contre tête dans les duels aériens en match, alors qu'ils conservent probablement une forte susceptibilité aux impacts crâniens dans la mesure où la maturation du cerveau n'est pas atteinte avant l'âge de 20 ans. Cependant, les modifications de règles à ce niveau relèvent de l'IFAB et ne peuvent donc pas être décidées par les fédérations nationales. Il a néanmoins été suggéré que bien qu'aucune limitation ne soit requise, la précaution devrait l'emporter et le travail des têtes à l'entraînement devrait être limité également de 16 à 21 ans.

Notion de lésion cérébro-vasculaire traumatique et intérêt de l'utilisation de modèles animaux et de l'IRM comme outil translationnel afin de comprendre la physiopathologie liée aux impacts crâniens asymptomatiques répétés :

De plus en plus de données dans la littérature sont en faveur de la participation d'une lésion vasculaire cérébrale traumatique dans les dysfonctions liées au mTBI. L'unité neuro-vasculaire (UNV) est composée des vaisseaux cérébraux, des neurones, astrocytes, péricytes, de la microglie et la matrice extracellulaire (Lecrux et Hamel 2011). Cette unité physiologique participe par une intégration des différentes informations vasculaires et neuronales pour une régulation du débit sanguin, de la perméabilité vasculaire au niveau de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et de l'angiogenèse. La BHE contrôle le transport transcellulaire et elle est présente au niveau des cellules endothéliales qui tapissent les capillaires cérébraux ainsi que les vaisseaux cérébraux plus large. Ces cellules endothéliales sont reliées entre elles par des jonctions serrées qui forment une barrière physique à la diffusion de solutés entre les deux compartiments. Il a été bien établi que le débit sanguin cérébral est étroitement couplé à l'augmentation de l'activité et du métabolisme neuronal. Un dysfonctionnement de l'UNV pourrait résulter d'une part de la cascade neuro-métabolique qui survient après un mTBI et d'autre part d'une rupture de la BHE, pouvant elle-même résulter du dysfonctionnement métabolique (Golding 2002). En réponse à ces lésions, l'UNV tenterait de se réparer et de restaurer l'homéostasie par des mécanismes ayant potentiellement et involontairement des conséquences délétères, pouvant entraîner une augmentation de la perturbation de la BHE et du stress oxydatif (Giza et Hovda 2014).

Il a été suggéré que les symptômes post-commotionnels persistants après un mTBI pourraient être au moins partiellement causés par des altérations prolongées de l'UNV (Bartnik-Olson et al., 2014). Par ailleurs, d'importantes anomalies de la microvascularisation cérébrale ont également été notées dans des cas d'encéphalopathie traumatique chronique (CTE), que ce soit des militaires ou des sportifs après une exposition à de multiples mTBI (Golding 2002; McKee et al. 2013). Une agrégation périvasculaire de protéine tau est reconnue comme caractéristique de cette pathologie et distingue la CTE des autres maladies neurodégénératives à type de tauopathie telles que la maladie d'Alzheimer et la démence fronto-temporale. Les études utilisant des modèles animaux peuvent permettre d'apporter des données au niveau moléculaire et d'investiguer le lien entre les modifications moléculaires et comportementales à long terme. En particulier, les résultats d'une des études réalisées par nos collaborateurs, l'équipe « Brain Molecular Imaging » dirigée par Jérôme Badaut (UMR 5287 - CNRS/Université de Bordeaux), en utilisant un modèle de mTBI chez le rat suggèrent que les dysfonctions comportementales à long terme observées chez ces modèles pourraient être en lien avec des modifications dans l'UNV, associées à une accumulation de protéine A β -amyloïde (Jullienne et al. 2014). Ils ont montré plus récemment que des déficits à long terme et des changements de la substance blanche observés en IRM après un mTBI chez un modèle murin juvénile, similaires à ceux trouvés après un mTBI clinique, sont précédés par des modifications du phénotype glio-vasculaire précoces après l'impact (Rodriguez-Grande et al. 2018).

Une meilleure compréhension du rôle et de la physiopathologie de la lésion cérébro-vasculaire traumatique dans les symptômes cliniques à la fois aiguë et à distance après un mTBI

est donc essentielle. Bien qu'aucun modèle animal ne puisse capturer la pathologie complète associée aux lésions cérébrales, la recherche translationnelle et les modèles animaux restent nécessaires car ils fournissent des informations précliniques précieuses et peuvent améliorer notre compréhension des mécanismes sous-jacents post impacts crâniens.

Cependant, ici aussi l'absence d'une définition universelle de la commotion clinique crée des défis pour la modélisation animale du mTBI. Sans une définition clinique claire, comment déterminer dans quelle mesure les résultats expérimentaux des modèles animaux peuvent s'appliquer à la condition humaine ? Un plus grand consensus sur la définition de la commotion cérébrale chez l'humain améliorera donc la validité, la classification des lésions et la conception des études utilisant des modèles animaux de mTBI.

Concernant les modèles animaux, plusieurs modèles de mTBI répétitifs à crâne fermé (sans craniotomie) se sont développés ces dernières années, plus particulièrement chez des rongeurs (souris et rats) (Hoogenboom, Branch, et Lipton 2019). Les cerveaux de rongeurs sont néanmoins beaucoup plus petits et ont une masse plus faible que chez l'humain, ce qui peut affecter la capacité à simuler l'accélération de cerveaux plus gros - une caractéristique clé des lésions cérébrales traumatiques - et peut donc ne pas reproduire exactement les forces au niveau des tissus et la neuropathologie souhaitées. De plus, comme le traumatisme crânien n'est pas un processus unique mais implique une grande hétérogénéité, que ce soit dans la condition humaine ou les modèles animaux, divers modèles animaux peuvent être nécessaires pour étudier le spectre des commotions cérébrales et des sous-commotions.

Une revue de la littérature de ces modèles animaux de mTBI répétitifs à crâne fermé a synthétisé les méthodes existantes et les résultats rapportés ces dernières années (Hoogenboom, Branch, et Lipton 2019).

L'impact contrôlé par piston (« piston-controlled impact ») et la chute de poids (« weight-drop ») étaient les méthodes les plus souvent utilisées pour générer une répétition de mTBI ou d'impacts crâniens asymptomatiques. L'impact contrôlé par piston est produit à l'aide d'une tige dont la pointe, après avoir été actionnée par un piston pneumatique entraînant une accélération rapide, va impacter la surface du crâne. Les dispositifs peuvent contrôler la vitesse, la durée et le site de l'impact. Les modèles par chute de poids utilisent la force gravitationnelle du poids en chute libre pour générer des lésions cérébrales focales ou diffuses. Pour les lésions cérébrales focales, les animaux sont placés sur des plates-formes non flexibles pour minimiser la dissipation d'énergie. En revanche, pour les lésions cérébrales diffuses, les animaux sont placés sur des plates-formes flexibles permettant à la tête d'accélérer. Une seule étude a utilisé des impacts par projectile, de type balistique.

Pour l'ensemble de ces études, le nombre d'impacts répétitifs variait de 2 à 42 impacts, avec un intervalle d'un minimum de 3 minutes à un maximum de 30 jours entre les impacts.

La plupart utilisaient une anesthésie générale pour la séance d'impacts, rares sont celles qui rapportaient l'utilisation d'animaux éveillés. Ces modèles sans anesthésie tendent néanmoins à se développer afin d'étudier les sous-commotions répétées mais nécessitent bien sûr, sur le plan éthique, d'être certain que le modèle ne génère pas de douleur ou de souffrance animale.

Par ailleurs, dans la majorité des 32 études de cette revue, la tête de l'animal était autorisée à bouger après l'impact, c'est-à-dire que la tête était soutenue par un coussin en mousse ou un matériau similaire, mais pas complètement immobilisée dans un cadre stéréotaxique comme ce fut le cas dans d'autres études. Alors que l'immobilisation complète de la tête permet une localisation et une reproductibilité précises de l'impact, elle ne tient pas compte des forces

mécaniques importantes qui agissent sur la tête et le cerveau après l'impact - y compris l'accélération linéaire et rotationnelle - qui contribuent à des lésions diffuses associées à un mTBI (Mckee et Daneshvar 2015). Le mouvement sans restriction de la tête est une caractéristique clé de l'impact de la tête, et par conséquent, les modèles animaux de répétition de mTBI devraient impliquer une rotation et une accélération rapides de la tête, en particulier lorsqu'ils servent de modèles de mTBI lié au sport (Angoa-Pérez et al. 2014).

Enfin, la plupart de ces études ont analysé les modifications histologiques ou immunohistochimiques et les modifications comportementales après ces impacts répétés. Rares sont celles qui se sont intéressées aux éventuelles modifications en IRM. L'une d'elles a pourtant rapporté des modifications subtiles en imagerie du tenseur de diffusion, après 10 impacts répétés n'ayant généré aucun symptôme (Qin et al. 2018). Ces découvertes de lésions de la substance blanche microstructurales confortent l'idée que l'utilisation de ces techniques de neuroimagerie avancées, telles que l'IRM de diffusion et l'IRM fonctionnelle, est nécessaire pour détecter des changements neuro-pathologiques subtils après une commotion cérébrale ou des impacts crâniens répétés sous-commotionnels.

Ainsi, nous réfléchissons avec l'équipe de Jérôme Badaut à un projet de recherche translationnelle, utilisant des modèles murins d'impacts crâniens répétitifs sous-commotionnels à crâne fermé, pour simuler les effets de la tête au football, afin de caractériser la neuropathologie relative à cette exposition. Pour cela, l'IRM aurait le potentiel, comme outil translationnel, d'aider à définir les modèles d'animaux cliniquement pertinents, en utilisant les biomarqueurs en IRM précédemment identifiés dans les études cliniques que nous menons chez les footballeurs.

CONCLUSION

Dans ce travail, nous nous sommes intéressés d'une part à l'épidémiologie des impacts crâniens et des commotions cérébrales dans le football de haut niveau masculin, et d'autre part à l'étude de l'effet des impacts crâniens sous-commotionnels dans la pratique du football. En particulier, nous étudions l'effet sur le cerveau de la pratique du jeu de tête répété, en combinant des approches par neuroimagerie, électrophysiologie et évaluation comportementale.

Nos résultats concernant la partie épidémiologique confirment que la phase de jeu la plus à risque de conduire à une commotion cérébrale au football est le duel aérien entre deux joueurs, lié à la pratique du jeu de tête, qui favorise la survenue d'impacts tête contre tête à fort risque de commotion. Par ailleurs, nous avons mis en évidence qu'il persiste un manque de détection des potentielles commotions cérébrales sur le terrain dans le football professionnel. Nous proposons plusieurs pistes d'amélioration pour la prévention, le diagnostic et la prise en charge immédiate des joueurs suite à ces travaux.

Concernant l'effet des impacts crâniens sous-commotionnels, nos résultats suggèrent que la pratique du football par de jeunes joueurs adultes, exposés essentiellement à des impacts tête-ballon intentionnels pendant une saison, pouvait conduire à des modifications cérébrales subtiles visibles par des techniques avancées d'IRM. Ces différences étaient retrouvées dans les réseaux de connectivité fonctionnelle au repos et dans le volume de régions corticales. Bien que cette étude exploratoire soit limitée par un très faible effectif de footballeurs et l'absence de données comportementales, elle est néanmoins la première à mettre en évidence des modifications cérébrales au cours d'un suivi longitudinal, en association avec l'exposition aux impacts crâniens, quantifiée précisément, et en comparaison à un groupe contrôle. Se posent les questions de la significativité clinique de ces modifications, de leur réversibilité ou de leur persistance à long terme, voire de leur éventuelle implication dans un processus neurodégénératif. Des analyses complémentaires d'autres images acquises dans le cadre de cette étude, ainsi que des nouvelles images que nous avons acquises lors de l'étude sur les modifications cérébrales aigües immédiatement après une série d'impacts tête-ballon intentionnels, permettront peut-être d'apporter des éléments de réponse.

Les premiers résultats de cette dernière étude suggèrent une diminution de performances mnésiques immédiatement après une série de 10 impacts tête-ballon réalisés intentionnellement par des footballeurs en condition expérimentale, sauf si une PIB conçue sur mesure est portée pendant ces 10 impacts. Ces résultats pourraient en partie être expliqués par des mécanismes biomécaniques lors des impacts qui seraient modifiés avec la PIB, notamment une diminution de l'accélération maximale de la tête lors des impacts et une augmentation de la force maximale des muscles fléchisseurs du cou. Cet équipement de protection individuel pourrait ainsi représenter une perspective de prévention dans le cadre de la pratique du jeu de tête au football. Pour le confirmer, des études de cohorte sur une ou plusieurs saisons seront nécessaires, comparant l'évolution des évaluations cognitives et en neuroimagerie entre des joueurs portant ou non cet équipement dans leur pratique du football.

Enfin, les biomarqueurs en IRM cérébrale que nous aurons préalablement identifiés chez des joueurs de football pourraient être utilisés comme outils de recherche translationnel, par leur application à l'étude de modèles animaux. Cette approche pourrait aider à comprendre la physiopathologie et les mécanismes conduisant au développement de maladies neurodégénératives après exposition à des impacts crâniens répétés en pratique sportive.

BIBLIOGRAPHIE

195 références

- Abbas, Kausar, Trey E. Shenk, Victoria N. Poole, Meghan E. Robinson, Larry J. Leverenz, Eric A. Nauman, et Thomas M. Talavage. 2015. « Effects of Repetitive Sub-Concussive Brain Injury on the Functional Connectivity of Default Mode Network in High School Football Athletes ». *Developmental Neuropsychology* 40 (1): 51-56. <https://doi.org/10.1080/87565641.2014.990455>.
- Abraham, Karan Joshua, Julia Casey, Arsenije Subotic, Christopher Tarzi, Alice Zhu, et Michael D. Cusimano. 2019. « Medical Assessment of Potential Concussion in Elite Football: Video Analysis of the 2016 UEFA European Championship ». *BMJ Open* 9 (5): e024607. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-024607>.
- Abrahams, Shameemah, Sarah Mc Fie, Jon Patricios, Michael Posthumus, et Alison V September. 2014. « Risk Factors for Sports Concussion: An Evidence-Based Systematic Review ». *British Journal of Sports Medicine* 48 (2): 91-97. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092734>.
- Adams, John, Caleb M. Adler, Kelly Jarvis, Melissa P. DelBello, et Stephen M. Strakowski. 2007. « Evidence of Anterior Temporal Atrophy in College-Level Soccer Players ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 17 (4): 304-6. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e31803202c8>.
- Adler, Caleb M., Melissa P. DelBello, Wade Weber, Miranda Williams, Luis Rodrigo Patino Duran, David Fleck, Erin Boespflug, James Eliassen, Stephen M. Strakowski, et Jon Divine. 2018. « MRI Evidence of Neuropathic Changes in Former College Football Players ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 28 (2): 100-105. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000391>.
- Agel, Julie, Todd A Evans, Randall Dick, Margot Putukian, et Stephen W Marshall. 2007. « Descriptive Epidemiology of Collegiate Men's Soccer Injuries: National Collegiate Athletic Association Injury Surveillance System, 1988–1989 Through 2002–2003 ». *Journal of Athletic Training* 42 (2): 270-77.
- Angoa-Pérez, Mariana, Michael J. Kane, Denise I. Briggs, Nieves Herrera-Mundo, David C. Viano, et Donald M. Kuhn. 2014. « Animal Models of Sports-Related Head Injury: Bridging the Gap between Pre-Clinical Research and Clinical Reality ». *Journal of Neurochemistry* 129 (6): 916-31. <https://doi.org/10.1111/jnc.12690>.
- Armstrong, Nicholas, Mario Rotundo, Jason Aubrey, Christopher Tarzi, et Michael D. Cusimano. 2019. « Characteristics of Potential Concussive Events in Three Elite Football Tournaments ». *Injury Prevention*, juillet, injuryprev-2019-043242. <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2019-043242>.
- Babbs, Charles F. 2001. « Biomechanics of Heading a Soccer Ball: Implications for Player Safety ». *The Scientific World JOURNAL* 1: 281-322. <https://doi.org/10.1100/tsw.2001.56>.
- Bahrami, Naeim, Dev Sharma, Scott Rosenthal, Elizabeth M. Davenport, Jillian E. Urban, Benjamin Wagner, Youngkyoo Jung, et al. 2016. « Subconcussive Head Impact Exposure and White Matter Tract Changes over a Single Season of Youth Football ». *Radiology* 281 (3): 919-26. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016160564>.
- Bailes, Julian E., Anthony L. Petraglia, Bennet I. Omalu, Eric Nauman, et Thomas Talavage. 2013. « Role of subconcussion in repetitive mild traumatic brain injury ». *Journal of Neurosurgery* 119 (5): 1235-45. <https://doi.org/10.3171/2013.7.JNS121822>.
- Baker, Robert J., et Dilip R. Patel. 2000. « Sports Related Mild Traumatic Brain Injury in Adolescents ». *The Indian Journal of Pediatrics* 67 (5): 317-21. <https://doi.org/10.1007/BF02820676>.
- Barbic, David, Joseph Pater, et Robert J. Brison. 2005. « Comparison of Mouth Guard Designs and Concussion Prevention in Contact Sports: A Multicenter Randomized Controlled Trial ».

Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine 15 (5): 294-98.

- Barkhoudarian, Garni, David A. Hovda, et Christopher C. Giza. 2011. « The Molecular Pathophysiology of Concussive Brain Injury ». *Clinics in Sports Medicine* 30 (1): 33-48.
<https://doi.org/10.1016/j.csm.2010.09.001>.
- Bauer, J. A., T. S. Thomas, J. H. Cauraugh, T. W. Kaminski, et C. J. Hass. 2001. « Impact Forces and Neck Muscle Activity in Heading by Collegiate Female Soccer Players ». *Journal of Sports Sciences* 19 (3): 171-79. <https://doi.org/10.1080/026404101750095312>.
- Bazarian, Jeffrey J., Tong Zhu, Brian Blyth, Allyson Borrino, et Jianhui Zhong. 2012. « Subject-Specific Changes in Brain White Matter on Diffusion Tensor Imaging after Sports-Related Concussion ». *Magnetic Resonance Imaging* 30 (2): 171-80.
<https://doi.org/10.1016/j.mri.2011.10.001>.
- Bazarian, Jeffrey J., Tong Zhu, Jianhui Zhong, Damir Janigro, Eric Rozen, Andrew Roberts, Hannah Javien, Kian Merchant-Borna, Beau Abar, et Eric G. Blackman. 2014. « Persistent, Long-Term Cerebral White Matter Changes after Sports-Related Repetitive Head Impacts ». *PloS One* 9 (4): e94734. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094734>.
- Beaudouin, F., K. Aus der Fünten, T. TröB, C. Reinsberger, et T. Meyer. 2020. « Match Situations Leading to Head Injuries in Professional Male Football (Soccer)-A Video-Based Analysis Over 12 Years. » *Clinical Journal of Sport Medicine : Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 30 Suppl 1 (mars): S47-52. <https://doi.org/10.1097/jsm.0000000000000572>.
- Beaudouin, Florian, Karen Aus der Fünten, Tobias TröB, Claus Reinsberger, et Tim Meyer. 2017. « Head Injuries in Professional Male Football (Soccer) over 13 Years: 29% Lower Incidence Rates after a Rule Change (Red Card) ». *British Journal of Sports Medicine*, juin.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097217>.
- Benson, Nicholas, David M. Hulac, et John H. Kranzler. 2010. « Independent Examination of the Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition (WAIS-IV): What Does the WAIS-IV Measure? » *Psychological Assessment* 22 (1): 121-30. <https://doi.org/10.1037/a0017767>.
- Bergsneider, Marvin, David A. Hovda, Ehud Shalmon, Daniel F. Kelly, Paul M. Vespa, Neil A. Martin, Michael E. Phelps, et al. 1997. « Cerebral Hyperglycolysis Following Severe Traumatic Brain Injury in Humans: A Positron Emission Tomography Study ». *Journal of Neurosurgery* 86 (2): 241-51. <https://doi.org/10.3171/jns.1997.86.2.0241>.
- Bey, Tareg, et Brian Ostick. 2009. « Second Impact Syndrome ». *Western Journal of Emergency Medicine* 10 (1): 6-10.
- Blumbergs, P. C., G. Scott, J. Manavis, H. Wainwright, D. A. Simpson, et A. J. McLean. 1994. « Staining of Amyloid Precursor Protein to Study Axonal Damage in Mild Head Injury ». *Lancet (London, England)* 344 (8929): 1055-56.
- Boden, B. P., D. T. Kirkendall, et W. E. Garrett. 1998. « Concussion Incidence in Elite College Soccer Players ». *The American Journal of Sports Medicine* 26 (2): 238-41.
<https://doi.org/10.1177/03635465980260021301>.
- Bonne, Omer, Asaf Gilboa, Yoram Louzoun, Orli Kempf-Sherf, Maor Katz, Yeri Fishman, Zila Ben-Nahum, et al. 2003. « Cerebral Blood Flow in Chronic Symptomatic Mild Traumatic Brain Injury ». *Psychiatry Research* 124 (3): 141-52.
- Borich, Michael, Aliya-Nur Babul, Po Hsiang Yuan, Lara Boyd, et Naznin Virji-Babul. 2015. « Alterations in Resting-State Brain Networks in Concussed Adolescent Athletes ». *Journal of Neurotrauma* 32 (4): 265-71. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3269>.
- Broshek, Donna K., Anthony P. De Marco, et Jason R. Freeman. 2015. « A Review of Post-Concussion Syndrome and Psychological Factors Associated with Concussion ». *Brain Injury* 29 (2): 228-37. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.974674>.
- Bruce, Derek A., Abass Alavi, Larissa Bilaniuk, Carol Dolinskas, Walter Obrist, et Barbara Uzzell. 1981. « Diffuse Cerebral Swelling Following Head Injuries in Children: The Syndrome of "Malignant Brain Edema" ». *Journal of Neurosurgery* 54 (2): 170-78.
<https://doi.org/10.3171/jns.1981.54.2.0170>.

- Caccese, Jaclyn B., Thomas A. Buckley, Ryan T. Tierney, Kristy B. Arbogast, William C. Rose, Joseph J. Glutting, et Thomas W. Kaminski. 2018. « Head and Neck Size and Neck Strength Predict Linear and Rotational Acceleration during Purposeful Soccer Heading ». *Sports Biomechanics* 17 (4): 462-76. <https://doi.org/10.1080/14763141.2017.1360385>.
- Caccese, Jaclyn B., et Thomas W. Kaminski. 2016. « Minimizing Head Acceleration in Soccer: A Review of the Literature ». *Sports Medicine* 46 (11): 1591-1604. <https://doi.org/10.1007/s40279-016-0544-7>.
- Cancelliere, Carol, Cesar A. Hincapié, Michelle Keightley, Alison K. Godbolt, Pierre Côté, Vicki L. Kristman, Britt-Marie Stålnacke, et al. 2014. « Systematic Review of Prognosis and Return to Play After Sport Concussion: Results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis ». *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 95 (3): S210-29. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.06.035>.
- Cassidy, J. David, Eleanor Boyle, et Linda J. Carroll. 2014. « Population-Based, Inception Cohort Study of the Incidence, Course, and Prognosis of Mild Traumatic Brain Injury after Motor Vehicle Collisions ». *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 95 (3 Suppl): S278-285. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.08.295>.
- Casson, Ira R., David C. Viano, E. Mark Haacke, Zhifeng Kou, et Danielle G. LeStrange. 2014. « Is There Chronic Brain Damage in Retired NFL Players? Neuroradiology, Neuropsychology, and Neurology Examinations of 45 Retired Players ». *Sports Health* 6 (5): 384-95. <https://doi.org/10.1177/1941738114540270>.
- Catsman-Berrevoets, Coriene. 2019. « Physical Activity after Mild Traumatic Brain Injury: What Are the Relationships with Fatigue and Sleep Quality? Is Physical Activity a Key to Prevention of Post-Concussive Symptoms? ». *European Journal of Paediatric Neurology* 23 (1): 4-5. <https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2018.12.008>.
- Changa, Abhinav R., Robert A. Vietrogoski, et Peter W. Carmel. 2018. « Dr Harrison Martland and the History of Punch Drunk Syndrome ». *Brain* 141 (1): 318-21. <https://doi.org/10.1093/brain/awx349>.
- Costanza, A., K. Weber, S. Gandy, C. Bouras, P. R. Hof, P. Giannakopoulos, et A. Canuto. 2011. « Review: Contact Sport-Related Chronic Traumatic Encephalopathy in the Elderly: Clinical Expression and Structural Substrates: Contact Sport-Related Brain Injuries and Dementia ». *Neuropathology and Applied Neurobiology* 37 (6): 570-84. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.2011.01186.x>.
- Cusimano, Michael D., Julia Casey, Ruiwei Jing, Anamika Mishra, Michael Solarski, Kristina Techar, et Shudong Zhang. 2017. « Assessment of Head Collision Events During the 2014 FIFA World Cup Tournament ». *JAMA* 317 (24): 2548-49. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.6204>.
- Dacey, Ralph G., Wayne M. Alves, Rebecca W. Rimel, H. Richard Winn, et John A. Jane. 1986. « Neurosurgical Complications after Apparently Minor Head Injury: Assessment of Risk in a Series of 610 Patients ». *Journal of Neurosurgery* 65 (2): 203-10. <https://doi.org/10.3171/jns.1986.65.2.0203>.
- Davenport, Elizabeth M., Christopher T. Whitlow, Jillian E. Urban, Mark A. Espeland, Youngkyoo Jung, Daryl A. Rosenbaum, Gerard A. Gioia, Alexander K. Powers, Joel D. Stitzel, et Joseph A. Maldjian. 2014. « Abnormal White Matter Integrity Related to Head Impact Exposure in a Season of High School Varsity Football ». *Journal of Neurotrauma* 31 (19): 1617-24. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3233>.
- Davis, Gavin A., Michael Makdissi, Paul Bloomfield, Patrick Clifton, Ruben J. Echemendia, Éanna Cian Falvey, Gordon Ward Fuller, et al. 2019. « International Consensus Definitions of Video Signs of Concussion in Professional Sports ». *British Journal of Sports Medicine* 53 (20): 1264-67. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-100628>.
- Decq, Philippe, Nathalie Gault, Mathias Blandeau, Tristan Kerdraon, Miassa Berkal, Amine ElHelou, Bernard Dusfour, et Jean-Claude Peyrin. 2016. « Long-Term Consequences of Recurrent Sports Concussion ». *Acta Neurochirurgica* 158 (2): 289-300. <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2681-4>.

- Delaney, J. S., A. Al-Kashmiri, R. Drummond, et J. A. Correa. 2008. « The Effect of Protective Headgear on Head Injuries and Concussions in Adolescent Football (Soccer) Players ». *British Journal of Sports Medicine* 42 (2): 110-15. <https://doi.org/10.1136/bjism.2007.037689>.
- Delaney, J. Scott. 2004. « Head Injuries Presenting to Emergency Departments in the United States from 1990 to 1999 for Ice Hockey, Soccer, and Football ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 14 (2): 80-87.
- Delaney, J. Scott, et Renata Frankovich. 2005. « Head Injuries and Concussions in Soccer ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 15 (4): 216-19; discussion 212-213.
- Delaney, J. Scott, Vincent J. Lacroix, Suzanne Leclerc, et Karen M. Johnston. 2002. « Concussions among University Football and Soccer Players ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 12 (6): 331-38.
- Delaney, Jeffrey Scott, Jeffrey G. Caron, José A. Correa, et Gordon A. Bloom. 2018. « Why Professional Football Players Chose Not to Reveal Their Concussion Symptoms During a Practice or Game ». *Clinical Journal of Sport Medicine* 28 (1): 1-12. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000495>.
- Dezman, Zachary D. W., Eric H. Ledet, et Hamish A. Kerr. 2013. « Neck Strength Imbalance Correlates with Increased Head Acceleration in Soccer Heading ». *Sports Health* 5 (4): 320-26. <https://doi.org/10.1177/1941738113480935>.
- Di Virgilio, Thomas G., Angus Hunter, Lindsay Wilson, William Stewart, Stuart Goodall, Glyn Howatson, David I. Donaldson, et Magdalena Ietswaart. 2016. « Evidence for Acute Electrophysiological and Cognitive Changes Following Routine Soccer Heading ». *EBioMedicine* 13 (novembre): 66-71. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.10.029>.
- Dick, R. W. 2009. « Is There a Gender Difference in Concussion Incidence and Outcomes? ». *British Journal of Sports Medicine* 43 Suppl 1 (mai): i46-50. <https://doi.org/10.1136/bjism.2009.058172>.
- Emery, Carolyn A., Amanda M. Black, Ash Kolstad, German Martinez, Alberto Nettel-Aguirre, Lars Engebretsen, Karen Johnston, et al. 2017. « What Strategies Can Be Used to Effectively Reduce the Risk of Concussion in Sport? A Systematic Review ». *British Journal of Sports Medicine* 51 (12): 978-84. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097452>.
- Enniss, Toby M, Khaled Basiouny, Brian Brewer, Nikolay Bugaev, Julius Cheng, Omar K Danner, Thomas Duncan, et al. 2018. « Primary prevention of contact sports-related concussions in amateur athletes: a systematic review from the Eastern Association for the Surgery of Trauma ». *Trauma Surgery & Acute Care Open* 3 (1). <https://doi.org/10.1136/tsaco-2017-000153>.
- Farkas, O. 2006. « Mechanoporation Induced by Diffuse Traumatic Brain Injury: An Irreversible or Reversible Response to Injury? ». *Journal of Neuroscience* 26 (12): 3130-40. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5119-05.2006>.
- Fields, Karl B. 1989. « Head Injuries in Soccer ». *The Physician and Sportsmedicine* 17 (1): 69-73. <https://doi.org/10.1080/00913847.1989.11709682>.
- Gardner, Andrew, Grant Iverson, Magdalena Wojtowicz, Christopher Levi, Frances Kay-Lambkin, Peter Schofield, Ross Zafonte, Sandy Shultz, Alexander Lin, et Peter Stanwell. 2017. « MR Spectroscopy Findings in Retired Professional Rugby League Players ». *International Journal of Sports Medicine* 38 (03): 241-52. <https://doi.org/10.1055/s-0042-120843>.
- Gardner, Raquel C., et Kristine Yaffe. 2015. « Epidemiology of Mild Traumatic Brain Injury and Neurodegenerative Disease ». *Molecular and Cellular Neurosciences* 66 (Pt B): 75-80. <https://doi.org/10.1016/j.mcn.2015.03.001>.
- Giza, Christopher C., et David A. Hovda. 2014. « The New Neurometabolic Cascade of Concussion ». *Neurosurgery* 75 Suppl 4 (octobre): S24-33. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000505>.
- Golding, Elke M. 2002. « Sequelae Following Traumatic Brain Injury. The Cerebrovascular Perspective ». *Brain Research. Brain Research Reviews* 38 (3): 377-88.

- Gouttebauge, Vincent, Charlotte Cowie, Edwin Goedhart, Simon P T Kemp, Gino M M J Kerkhoffs, Jon Patricios, et Keith A Stokes. 2019. « Educational concussion module for professional footballers: from systematic development to feasibility and effect ». *BMJ Open Sport — Exercise Medicine* 5 (1). <https://doi.org/10.1136/bmjsem-2018-000490>.
- Guérard, Sandra, Jean-Luc Barou, Julien Petit, et Philippe Poisson. 2017. « Characterization of Mouthguards: Impact Performance ». *Dental Traumatology* 33 (4): 281-87. <https://doi.org/10.1111/edt.12329>.
- Guskiewicz, Kevin M. 2003. « Assessment of Postural Stability Following Sport-Related Concussion ». *Current Sports Medicine Reports* 2 (1): 24-30. <https://doi.org/10.1249/00149619-200302000-00006>.
- Hampshire, Adam, Alex MacDonald, et Adrian M. Owen. 2013. « Hypoconnectivity and Hyperfrontality in Retired American Football Players ». *Scientific Reports* 3 (octobre). <https://doi.org/10.1038/srep02972>.
- Harmon, Kimberly G., Jonathan A. Drezner, Matthew Gammons, Kevin M. Guskiewicz, Mark Halstead, Stanley A. Herring, Jeffrey S. Kutcher, Andrea Pana, Margot Putukian, et William O. Roberts. 2013. « American Medical Society for Sports Medicine Position Statement: Concussion in Sport ». *British Journal of Sports Medicine* 47 (1): 15-26. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2012-091941>.
- Harriss, Alexandra, David M. Walton, et James P. Dickey. 2018. « Direct Player Observation Is Needed to Accurately Quantify Heading Frequency in Youth Soccer ». *Research in Sports Medicine*, janvier, 1-8. <https://doi.org/10.1080/15438627.2018.1431534>.
- Hasegawa, Ken, Tomotaka Takeda, Kazunori Nakajima, Takamitsu Ozawa, Keiichi Ishigami, Keishiro Narimatsu, et Kwantae Noh. 2014. « Does Clenching Reduce Indirect Head Acceleration during Rugby Contact? ». *Dental Traumatology: Official Publication of International Association for Dental Traumatology* 30 (4): 259-64. <https://doi.org/10.1111/edt.12082>.
- Hebert, Olivia, Kaitlyn Schlueter, Meg Hornsby, Samantha Van Gorder, Suzanne Snodgrass, et Chad Cook. 2016. « The Diagnostic Credibility of Second Impact Syndrome: A Systematic Literature Review ». *Journal of Science and Medicine in Sport* 19 (10): 789-94. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2015.12.517>.
- Heyer, Geoffrey L., Caroline E. Schaffer, Sean C. Rose, Julie A. Young, Kelly A. McNally, et Anastasia N. Fischer. 2016. « Specific Factors Influence Postconcussion Symptom Duration among Youth Referred to a Sports Concussion Clinic ». *The Journal of Pediatrics* 174: 33-38.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.03.014>.
- Hoogenboom, Wouter S., Craig A. Branch, et Michael L. Lipton. 2019. « Animal models of closed-skull, repetitive mild traumatic brain injury ». *Pharmacology & therapeutics* 198 (juin): 109-22. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.02.016>.
- Hootman, Jennifer M., Randall Dick, et Julie Agel. 2007. « Epidemiology of Collegiate Injuries for 15 Sports: Summary and Recommendations for Injury Prevention Initiatives ». *Journal of Athletic Training* 42 (2): 311-19.
- Inghilleri, M, A Berardelli, G Cruccu, et M Manfredi. 1993. « Silent period evoked by transcranial stimulation of the human cortex and cervicomedullary junction. ». *The Journal of Physiology* 466 (juillet): 521-34.
- J, CASTAING, C. AMBROISE-CASTEROT, et CASTAING J. 1997. « Évaluation de la force isométrique des muscles du rachis cervical ». *Annales de kinésithérapie*, n° vol. 24/7 (novembre): p.335-341.
- Johnson, Brian, Thomas Neuberger, Michael Gay, Mark Hallett, et Semyon Slobounov. 2014. « Effects of Subconcussive Head Trauma on the Default Mode Network of the Brain ». *Journal of Neurotrauma* 31 (23): 1907-13. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3415>.
- Jordan, S. E., G. A. Green, H. L. Galanty, B. R. Mandelbaum, et B. A. Jabour. 1996. « Acute and Chronic Brain Injury in United States National Team Soccer Players ». *The American Journal of Sports Medicine* 24 (2): 205-10. <https://doi.org/10.1177/036354659602400216>.
- Jullienne, Amandine, Jill M. Roberts, Viorela Pop, M. Paul Murphy, Elizabeth Head, Gregory J. Bix, et Jérôme Badaut. 2014. « Juvenile Traumatic Brain Injury Induces Long-Term Perivascular

- Matrix Changes alongside Amyloid-Beta Accumulation ». *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism: Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 34 (10): 1637-45. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.2014.124>.
- Kawamata, Tatsuro, Yoichi Katayama, David A. Hovda, Atsuo Yoshino, et Donald P. Becker. 1992. « Administration of Excitatory Amino Acid Antagonists via Microdialysis Attenuates the Increase in Glucose Utilization Seen Following Concussive Brain Injury ». *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 12 (1): 12-24. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1992.3>.
- Kellar, Derek, Sharlene Newman, Franco Pestilli, Hu Cheng, et Nicholas L. Port. 2018. « Comparing FMRI Activation during Smooth Pursuit Eye Movements among Contact Sport Athletes, Non-Contact Sport Athletes, and Non-Athletes ». *NeuroImage. Clinical* 18: 413-24. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.01.025>.
- Kemp, Steven, Alistair Duff, et Natalie Hampson. 2016. « The Neurological, Neuroimaging and Neuropsychological Effects of Playing Professional Football: Results of the UK Five-Year Follow-up Study ». *Brain Injury* 30 (9): 1068-74. <https://doi.org/10.3109/02699052.2016.1148776>.
- Kenney, Kimbra, Franck Amyot, Margalit Haber, Angela Pronger, Tanya Bogoslovsky, Carol Moore, et Ramon Diaz-Arrastia. 2016. « Cerebral Vascular Injury in Traumatic Brain Injury ». *Experimental Neurology* 275 Pt 3 (janvier): 353-66. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2015.05.019>.
- King, Nigel S. 2014. « A systematic review of age and gender factors in prolonged post-concussion symptoms after mild head injury ». *Brain Injury* 28 (13-14): 1639-45. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.954271>.
- Kirkendall, D. T., S. E. Jordan, et W. E. Garrett. 2001. « Heading and Head Injuries in Soccer ». *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 31 (5): 369-86.
- Kobayashi, Masahito, et Alvaro Pascual-Leone. 2003. « Transcranial Magnetic Stimulation in Neurology ». *The Lancet. Neurology* 2 (3): 145-56.
- Kobrine, Arthur I., Eugene Timmins, Rodwan K. Rajjoub, Hugo V. Rizzoli, et David O. Davis. 1977. « Demonstration of Massive Traumatic Brain Swelling within 20 Minutes after Injury: Case Report ». *Journal of Neurosurgery* 46 (2): 256-58. <https://doi.org/10.3171/jns.1977.46.2.0256>.
- Koerte, Inga K., Birgit Ertl-Wagner, Maximilian Reiser, Ross Zafonte, et Martha E. Shenton. 2012. « White Matter Integrity in the Brains of Professional Soccer Players Without a Symptomatic Concussion ». *Jama-Journal of the American Medical Association* 308 (18): 1859-61. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.13735>.
- Koerte, Inga K., Alexander P. Lin, Marc Muehlmann, Sai Merugumala, Huijun Liao, Tyler Starr, David Kaufmann, et al. 2015. « Altered Neurochemistry in Former Professional Soccer Players without a History of Concussion ». *Journal of Neurotrauma* 32 (17): 1287-93. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3715>.
- Koerte, Inga K., Alexander P. Lin, Anna Willems, Marc Muehlmann, Jakob Hufschmidt, Michael J. Coleman, Isobel Green, et al. 2015. « A Review of Neuroimaging Findings in Repetitive Brain Trauma ». *Brain pathology (Zurich, Switzerland)* 25 (3): 318-49. <https://doi.org/10.1111/bpa.12249>.
- Koerte, Inga K., Michael Mayinger, Marc Muehlmann, David Kaufmann, Alexander P. Lin, Denise Steffinger, Barbara Fisch, et al. 2016. « Cortical Thinning in Former Professional Soccer Players ». *Brain Imaging and Behavior* 10 (3): 792-98. <https://doi.org/10.1007/s11682-015-9442-0>.
- Koerte, Inga K., Elizabeth Nichols, Yorghos Tripodis, Vivian Schultz, Stefan Lehner, Randy Igbinoba, Alice Z. Chuang, et al. 2017. « Impaired Cognitive Performance in Youth Athletes Exposed to Repetitive Head Impacts ». *Journal of Neurotrauma* 34 (16): 2389-95. <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4960>.
- Kontos, Anthony P., Rock Braithwaite, Sara P. D. Chrisman, Jamie McAllister-Deitrick, Larissa Symington, Valerie L. Reeves, et Michael W. Collins. 2017. « Systematic Review and Meta-

- Analysis of the Effects of Football Heading ». *Br J Sports Med* 51 (15): 1118-24.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096276>.
- Kristman, Vicki L., Jörgen Borg, Alison K. Godbolt, L. Rachid Salmi, Carol Cancelliere, Linda J. Carroll, Lena W. Holm, et al. 2014. « Methodological Issues and Research Recommendations for Prognosis after Mild Traumatic Brain Injury: Results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis ». *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 95 (3 Suppl): S265-277. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.04.026>.
- Kushner, David. 2001. « Concussion in Sports: Minimizing the Risk for Complications ». *American Family Physician* 64 (6): 1007.
- Labella, Cynthia R., Bryan W. Smith, et Asgeir Sigurdsson. 2002. « Effect of Mouthguards on Dental Injuries and Concussions in College Basketball ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34 (1): 41-44.
- Langlois, Jean A., Wesley Rutland-Brown, et Marlina M. Wald. 2006. « The Epidemiology and Impact of Traumatic Brain Injury: A Brief Overview ». *The Journal of Head Trauma Rehabilitation* 21 (5): 375-78.
- Leclerc, S., M. Lassonde, J. S. Delaney, V. J. Lacroix, et K. M. Johnston. 2001. « Recommendations for Grading of Concussion in Athletes ». *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 31 (8): 629-36.
- Lecrux, C., et E. Hamel. 2011. « The Neurovascular Unit in Brain Function and Disease ». *Acta Physiologica (Oxford, England)* 203 (1): 47-59. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2011.02256.x>.
- Lee, Edward B., Kevin Kinch, Victoria E. Johnson, John Q. Trojanowski, Douglas H. Smith, et William Stewart. 2019. « Chronic Traumatic Encephalopathy Is a Common Co-Morbidity, but Less Frequent Primary Dementia in Former Soccer and Rugby Players ». *Acta Neuropathologica*, juin. <https://doi.org/10.1007/s00401-019-02030-y>.
- Lees, A., et L. Nolan. 1998. « The Biomechanics of Soccer: A Review ». *Journal of Sports Sciences* 16 (3): 211-34. <https://doi.org/10.1080/026404198366740>.
- Lehman, Everett J., Misty J. Hein, Sherry L. Baron, et Christine M. Gersic. 2012. « Neurodegenerative causes of death among retired National Football League players ». *Neurology* 79 (19): 1970-74. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31826daf50>.
- Len, T. K., et J. P. Neary. 2011. « Cerebrovascular Pathophysiology Following Mild Traumatic Brain Injury ». *Clinical Physiology and Functional Imaging* 31 (2): 85-93.
<https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2010.00990.x>.
- Levendusky TA, CW Armstrong, JS Eck, et al. 1988. « Impact characteristics of two types of soccer balls », 385-93.
- Levin, Harvey S., et Ramon R. Diaz-Arrastia. 2015. « Diagnosis, Prognosis, and Clinical Management of Mild Traumatic Brain Injury ». *The Lancet. Neurology* 14 (5): 506-17.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00002-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00002-2).
- Levy, Michael L., Aimen S. Kasasbeh, Lissa Catherine Baird, Chiazio Amene, Jeff Skeen, et Larry Marshall. 2012. « Concussions in Soccer: A Current Understanding ». *World Neurosurgery* 78 (5): 535-44. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.032>.
- Ling, Helen, Huw R. Morris, James W. Neal, Andrew J. Lees, John Hardy, Janice L. Holton, Tamas Revesz, et David D. R. Williams. 2017. « Mixed Pathologies Including Chronic Traumatic Encephalopathy Account for Dementia in Retired Association Football (Soccer) Players ». *Acta Neuropathologica* 133 (3): 337-52. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1680-3>.
- Ling, Josef M., Amanda Peña, Ronald A. Yeo, Flannery L. Merideth, Stefan Klimaj, Charles Gasparovic, et Andrew R. Mayer. 2012. « Biomarkers of Increased Diffusion Anisotropy in Semi-Acute Mild Traumatic Brain Injury: A Longitudinal Perspective ». *Brain: A Journal of Neurology* 135 (Pt 4): 1281-92. <https://doi.org/10.1093/brain/aws073>.
- Lipton, Michael L., Namhee Kim, Molly E. Zimmerman, Mimi Kim, Walter F. Stewart, Craig A. Branch, et Richard B. Lipton. 2013. « Soccer Heading Is Associated with White Matter Microstructural and Cognitive Abnormalities ». *Radiology* 268 (3): 850-57.
<https://doi.org/10.1148/radiol.13130545>.

- Lovell, Mark R., et Vanessa Fazio. 2008. « Concussion Management in the Child and Adolescent Athlete ». *Current Sports Medicine Reports* 7 (1): 12-15.
<https://doi.org/10.1097/01.CSMR.0000308671.45558.e2>.
- Lynch JM, et Bauer JA. 1996. « Acute head and neck injuries ». *The U.S. Soccer Sports Medicine Book*, 185-90.
- Mackay, Daniel F., Emma R. Russell, Katy Stewart, John A. MacLean, Jill P. Pell, et William Stewart. 2019. « Neurodegenerative Disease Mortality among Former Professional Soccer Players ». *The New England Journal of Medicine*, octobre. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1908483>.
- Maddocks, D. L., G. D. Dicker, et M. M. Saling. 1995. « The Assessment of Orientation Following Concussion in Athletes ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 5 (1): 32-35. <https://doi.org/10.1097/00042752-199501000-00006>.
- Maher, Monica E., Michael Hutchison, Michael Cusimano, Paul Comper, et Tom A. Schweizer. 2014. « Concussions and heading in soccer: A review of the evidence of incidence, mechanisms, biomarkers and neurocognitive outcomes ». *Brain Injury* 28 (3): 271-85.
<https://doi.org/10.3109/02699052.2013.865269>.
- Major, Brendan P., Mark A. Rogers, et Alan J. Pearce. 2015. « Using Transcranial Magnetic Stimulation to Quantify Electrophysiological Changes Following Concussive Brain Injury: A Systematic Review ». *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology* 42 (4): 394-405.
<https://doi.org/10.1111/1440-1681.12363>.
- Makdissi, Michael, et Gavin Davis. 2016. « The Reliability and Validity of Video Analysis for the Assessment of the Clinical Signs of Concussion in Australian Football ». *Journal of Science and Medicine in Sport* 19 (10): 859-63. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2016.02.015>.
- Makdissi, Michael, Gavin Davis, Barry Jordan, Jon Patricios, Laura Purcell, et Margot Putukian. 2013. « Revisiting the Modifiers: How Should the Evaluation and Management of Acute Concussions Differ in Specific Groups? ». *Br J Sports Med* 47 (5): 314-20.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092256>.
- Marshall, Cameron M., Howard Vernon, John J. Leddy, et Bradley A. Baldwin. 2015. « The Role of the Cervical Spine in Post-Concussion Syndrome ». *The Physician and Sportsmedicine* 43 (3): 274-84. <https://doi.org/10.1080/00913847.2015.1064301>.
- Marshall, Stephen W., Dana P. Loomis, Anna E. Waller, David J. Chalmers, Yvonne N. Bird, Kenneth L. Quarrie, et Michael Feehan. 2005. « Evaluation of Protective Equipment for Prevention of Injuries in Rugby Union ». *International Journal of Epidemiology* 34 (1): 113-18.
<https://doi.org/10.1093/ije/dyh346>.
- Martland, Harrison S. 1928. « PUNCH DRUNK ». *Journal of the American Medical Association* 91 (15): 1103. <https://doi.org/10.1001/jama.1928.02700150029009>.
- Matser, J. T., A. G. Kessels, B. D. Jordan, M. D. Lezak, et J. Troost. 1998. « Chronic Traumatic Brain Injury in Professional Soccer Players ». *Neurology* 51 (3): 791-96.
<https://doi.org/10.1212/wnl.51.3.791>.
- Matser, J. T., A. G. Kessels, M. D. Lezak, et J. Troost. 2001. « A Dose-Response Relation of Headers and Concussions with Cognitive Impairment in Professional Soccer Players ». *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 23 (6): 770-74.
<https://doi.org/10.1076/jcen.23.6.770.1029>.
- Maxwell, W.L., et D.I. Graham. 1997. « Loss of Axonal Microtubules and Neurofilaments after Stretch-Injury to Guinea Pig Optic Nerve Fibers ». *Journal of Neurotrauma* 14 (9): 603-14.
<https://doi.org/10.1089/neu.1997.14.603>.
- Mayinger, Michael Christian, Kian Merchant-Borna, Jakob Hufschmidt, Marc Muehlmann, Isabelle Ruth Weir, Boris-Stephan Rauchmann, Martha Elizabeth Shenton, Inga Katharina Koerte, et Jeffrey John Bazarian. 2018. « White Matter Alterations in College Football Players: A Longitudinal Diffusion Tensor Imaging Study ». *Brain Imaging and Behavior* 12 (1): 44-53.
<https://doi.org/10.1007/s11682-017-9672-4>.

- McAllister, T. W., A. J. Saykin, L. A. Flashman, M. B. Sparling, S. C. Johnson, S. J. Guerin, A. C. Mamourian, J. B. Weaver, et N. Yanofsky. 1999. « Brain Activation during Working Memory 1 Month after Mild Traumatic Brain Injury: A Functional MRI Study ». *Neurology* 53 (6): 1300-1308.
- McAllister, Thomas W., James C. Ford, Laura A. Flashman, Arthur Maerlender, Richard M. Greenwald, Jonathan G. Beckwith, Richard P. Bolander, et al. 2014. « Effect of Head Impacts on Diffusivity Measures in a Cohort of Collegiate Contact Sport Athletes ». *Neurology* 82 (1): 63-69. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000438220.16190.42>.
- McCrea, Michael, James P. Kelly, Christopher Randolph, Jon Kluge, Edward Bartolic, George Finn, et Brian Baxter. 1998. « Standardized Assessment of Concussion (SAC): On-Site Mental Status Evaluation of the Athlete ». *The Journal of Head Trauma Rehabilitation* 13 (2): 27-35.
- McCrory, P. R. 2003. « Brain Injury and Heading in Soccer ». *BMJ* 327 (7411): 351-52. <https://doi.org/10.1136/bmj.327.7411.351>.
- McCrory, Paul, Willem Meeuwisse, Jiří Dvorak, Mark Aubry, Julian Bailes, Steven Broglio, Robert C. Cantu, et al. 2017. « Consensus Statement on Concussion in Sport—the 5th International Conference on Concussion in Sport Held in Berlin, October 2016 ». *Br J Sports Med*, avril, bjsports-2017-097699. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097699>.
- McCrory, Paul, Willem H. Meeuwisse, Mark Aubry, Bob Cantu, Jiří Dvořák, Ruben J. Echemendia, Lars Engebretsen, et al. 2013. « Consensus Statement on Concussion in Sport: The 4th International Conference on Concussion in Sport Held in Zurich, November 2012 ». *British Journal of Sports Medicine* 47 (5): 250-58. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092313>.
- McCrory, Paul, Willem Meeuwisse, Karen Johnston, Jiri Dvorak, Mark Aubry, Mick Molloy, et Robert Cantu. 2009. « Consensus Statement on Concussion in Sport 3rd International Conference on Concussion in Sport Held in Zurich, November 2008 ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 19 (3): 185-200. <https://doi.org/10.1097/JSM.0b013e3181a501db>.
- McGuine, Timothy, Eric Post, Adam Yakuro Pfaller, Scott Hetzel, Allison Schwarz, M Alison Brooks, et Stephanie A Kliethermes. 2019. « Does Soccer Headgear Reduce the Incidence of Sport-Related Concussion? A Cluster, Randomised Controlled Trial of Adolescent Athletes ». *British Journal of Sports Medicine*, mai, bjsports-2018-100238. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-100238>.
- McKee, Ann C., Nigel J. Cairns, Dennis W. Dickson, Rebecca D. Folkerth, C. Dirk Keene, Irene Litvan, Daniel P. Perl, et al. 2016. « The first NINDS/NIBIB consensus meeting to define neuropathological criteria for the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy ». *Acta Neuropathologica* 131: 75-86. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1515-z>.
- McKee, Ann C., Robert C. Cantu, Christopher J. Nowinski, E. Tessa Hedley-Whyte, Brandon E. Gavett, Andrew E. Budson, Veronica E. Santini, Hyo-Soon Lee, Caroline A. Kubilus, et Robert A. Stern. 2009. « Chronic Traumatic Encephalopathy in Athletes: Progressive Tauopathy After Repetitive Head Injury ». *Journal of Neuropathology & Experimental Neurology* 68 (7): 709-35. <https://doi.org/10.1097/NEN.0b013e3181a9d503>.
- McKee, Ann C., et Daniel H. Daneshvar. 2015. « The Neuropathology of Traumatic Brain Injury ». *Handbook of Clinical Neurology* 127: 45-66. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52892-6.00004-0>.
- McKee, Ann C., Robert A. Stern, Christopher J. Nowinski, Thor D. Stein, Victor E. Alvarez, Daniel H. Daneshvar, Hyo-Soon Lee, et al. 2013. « The Spectrum of Disease in Chronic Traumatic Encephalopathy ». *Brain: A Journal of Neurology* 136 (Pt 1): 43-64. <https://doi.org/10.1093/brain/aws307>.
- McKeithan, Lydia, Natalie Hibshman, Aaron M. Yengo-Kahn, Gary S. Solomon, et Scott L. Zuckerman. 2019. « Sport-Related Concussion: Evaluation, Treatment, and Future Directions ». *Medical Sciences* 7 (3). <https://doi.org/10.3390/medsci7030044>.

- McLendon, Loren A., Stephen F. Kralik, Patricia A. Grayson, et Meredith R. Golomb. 2016. « The Controversial Second Impact Syndrome: A Review of the Literature ». *Pediatric Neurology* 62 (septembre): 9-17. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.03.009>.
- Mehnert, Michael J., Thomas Agesen, et Gerard A. Malanga. 2005. « “Heading” and Neck Injuries in Soccer: A Review of Biomechanics and Potential Long-Term Effects ». *Pain Physician* 8 (4): 391-97.
- Mendez, Cecilia V., Robin A. Hurley, Maryse Lassonde, Liying Zhang, et Katherine H. Taber. 2005. « Mild Traumatic Brain Injury: Neuroimaging of Sports-Related Concussion ». *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 17 (3): 297-303. <https://doi.org/10.1176/appi.neuropsych.17.3.297>.
- Menger, Richard, Austin Menger, et Anil Nanda. 2016. « Rugby Headgear and Concussion Prevention: Misconceptions Could Increase Aggressive Play ». *Neurosurgical Focus* 40 (4): E12. <https://doi.org/10.3171/2016.1.FOCUS15615>.
- Mez, Jesse, Daniel H. Daneshvar, Patrick T. Kiernan, Bobak Abdolmohammadi, Victor E. Alvarez, Bertrand R. Huber, Michael L. Alosco, et al. 2017. « Clinicopathological Evaluation of Chronic Traumatic Encephalopathy in Players of American Football ». *JAMA* 318 (4): 360-70. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.8334>.
- Miller, Joseph H., Clarence D. Gill, Elizabeth N. Kuhn, Brandon G. Rocque, Joshua Y. Menendez, Jilian Alyse O'Neill, Bonita S. Agee, et al. 2016. « Predictors of Delayed Recovery Following Pediatric Sports Related Concussion: A Case-Control Study ». *Journal of neurosurgery. Pediatrics* 17 (4): 491-96. <https://doi.org/10.3171/2015.8.PEDS14332>.
- Montenigro, Philip H, Christine M Baugh, Daniel H Daneshvar, Jesse Mez, Andrew E Budson, Rhoda Au, Douglas I Katz, Robert C Cantu, et Robert A Stern. 2014. « Clinical subtypes of chronic traumatic encephalopathy: literature review and proposed research diagnostic criteria for traumatic encephalopathy syndrome ». *Alzheimer's Research & Therapy* 6 (5): 68. <https://doi.org/10.1186/s13195-014-0068-z>.
- Myer, Gregory D, Weihong Yuan, Kim D Barber Foss, Staci Thomas, David Smith, James Leach, Adam W Kiefer, et al. 2016. « Analysis of head impact exposure and brain microstructure response in a season-long application of a jugular vein compression collar: a prospective, neuroimaging investigation in American football ». *British Journal of Sports Medicine* 50 (20): 1276-85. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096134>.
- Nakajima, Yuko, Yutaka Horiuchi, Hiroshi Kamata, Masayoshi Yukawa, Masato Kuwabara, et Takashi Tsubokawa. 2010. « Distinct Time Courses of Secondary Brain Damage in the Hippocampus Following Brain Concussion and Contusion in Rats ». *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 221 (3): 229-35.
- Nauman, Eric A., et Thomas M. Talavage. 2018. « Subconcussive Trauma ». *Handbook of Clinical Neurology* 158: 245-55. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63954-7.00024-0>.
- Naunheim, R. S., J. Standeven, C. Richter, et L. M. Lewis. 2000. « Comparison of Impact Data in Hockey, Football, and Soccer ». *The Journal of Trauma* 48 (5): 938-41.
- Naunheim, Rosanne S., Amanda Ryden, John Standeven, Guy Genin, Larry Lewis, Paul Thompson, et Phil Bayly. 2003. « Does Soccer Headgear Attenuate the Impact When Heading a Soccer Ball? ». *Academic Emergency Medicine: Official Journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 10 (1): 85-90.
- O'Kane, John W. 2016. « Is Heading in Youth Soccer Dangerous Play? ». *The Physician and Sportsmedicine* 44 (2): 190-94. <https://doi.org/10.1080/00913847.2016.1149423>.
- Omalu, Bennet I., Steven T. DeKosky, Ryan L. Minster, M. Ilyas Kamboh, Ronald L. Hamilton, et Cyril H. Wecht. 2005. « Chronic Traumatic Encephalopathy in a National Football League Player ». *Neurosurgery* 57 (1): 128-34; discussion 128-134. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000163407.92769.ed>.
- Omalu, Bennet I., Ronald L. Hamilton, M. Ilyas Kamboh, Steven T. DeKosky, et Julian Bailes. 2010. « Chronic Traumatic Encephalopathy (CTE) in a National Football League Player: Case Report

- and Emerging Medicolegal Practice Questions ». *Journal of Forensic Nursing* 6 (1): 40-46. <https://doi.org/10.1111/j.1939-3938.2009.01064.x>.
- Pearce, Alan J., Kate Hoy, Mark A. Rogers, Daniel T. Corp, Charlotte B. Davies, Jerome J. Maller, et Paul B. Fitzgerald. 2015. « Acute Motor, Neurocognitive and Neurophysiological Change Following Concussion Injury in Australian Amateur Football. A Prospective Multimodal Investigation ». *Journal of Science and Medicine in Sport* 18 (5): 500-506. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2014.07.010>.
- Pearce, Alan J., Kate Hoy, Mark A. Rogers, Daniel T. Corp, Jerome J. Maller, Hannah G. K. Drury, et Paul B. Fitzgerald. 2014. « The Long-Term Effects of Sports Concussion on Retired Australian Football Players: A Study Using Transcranial Magnetic Stimulation ». *Journal of Neurotrauma* 31 (13): 1139-45. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3219>.
- Pellman, Elliot J., David C. Viano, Andrew M. Tucker, Ira R. Casson, et Joe F. Waeckerle. 2003. « Concussion in Professional Football: Reconstruction of Game Impacts and Injuries ». *Neurosurgery* 53 (4): 799-812; discussion 812-814.
- Permenter, Cara M., et Andrew I Sherman. 2019. « Postconcussive Syndrome ». In *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534786/>.
- Poole, Victoria N., Evan L. Breedlove, Trey E. Shenk, Kausar Abbas, Meghan E. Robinson, Larry J. Leverenz, Eric A. Nauman, Ulrike Dydak, et Thomas M. Talavage. 2015. « Sub-Concussive Hit Characteristics Predict Deviant Brain Metabolism in Football Athletes ». *Developmental Neuropsychology* 40 (1): 12-17. <https://doi.org/10.1080/87565641.2014.984810>.
- Purcell, Laura K. 2014. « L'évaluation et la prise en charge des commotions cérébrales liées au sport ». *Paediatrics & Child Health* 19 (3): 159-65.
- Qin, Yang, Gai-Li Li, Xian-Hua Xu, Zhi-Yong Sun, Jian-Wen Gu, et Fa-Bao Gao. 2018. « Brain Structure Alterations and Cognitive Impairment Following Repetitive Mild Head Impact: An in Vivo MRI and Behavioral Study in Rat ». *Behavioural Brain Research* 340 (mars): 41-48. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.008>.
- Queen, Robin M., Paul S. Weinholt, Donald T. Kirkendall, et Bing Yu. 2003. « Theoretical Study of the Effect of Ball Properties on Impact Force in Soccer Heading ». *Medicine & Science in Sports & Exercise* 35 (12): 2069-76. <https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000099081.20125.A5>.
- Reams, Nicole, James T. Eckner, Andrea A. Almeida, Andrea L. Aagesen, Bruno Giordani, Hank Paulson, Matthew L. Lorincz, et Jeffrey S. Kutcher. 2016. « A Clinical Approach to the Diagnosis of Traumatic Encephalopathy Syndrome (TES) ». *JAMA neurology* 73 (6): 743-49. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.5015>.
- Rodrigues, Ana Carolina, Rodrigo Pace Lasmar, et Paulo Caramelli. 2016. « Effects of Soccer Heading on Brain Structure and Function ». *Frontiers in Neurology* 7: 38. <https://doi.org/10.3389/fneur.2016.00038>.
- Rodriguez-Grande, Beatriz, Andre Obenaus, Aleksandra Ichkova, Justine Aussudre, Thomas Bessy, Elodie Barse, Bassem Hiba, Gwénaëlle Catheline, Grégory Barrière, et Jerome Badaut. 2018. « Gliovascular Changes Precede White Matter Damage and Long-Term Disorders in Juvenile Mild Closed Head Injury ». *Glia* 66 (8): 1663-77. <https://doi.org/10.1002/glia.23336>.
- Rubin, Todd G., Eva Catenaccio, Roman Fleysher, Liane E. Hunter, Naomi Lubin, Walter F. Stewart, Mimi Kim, Richard B. Lipton, et Michael L. Lipton. 2018. « MRI-defined White Matter Microstructural Alteration Associated with Soccer Heading Is More Extensive in Women than Men ». *Radiology* 289 (2): 478-86. <https://doi.org/10.1148/radiol.2018180217>.
- Rutherford, A., et G. Fernie. 2005. « The Accuracy of Footballers' Frequency Estimates of Their Own Football Heading ». *Applied Cognitive Psychology* 19 (4): 477-87. <https://doi.org/10.1002/acp.1091>.
- Rutherford, W. H., J. D. Merrett, et J. R. McDonald. 1979. « Symptoms at One Year Following Concussion from Minor Head Injuries ». *Injury* 10 (3): 225-30.
- Saunders, R. L., et R. E. Harbaugh. 1984. « The Second Impact in Catastrophic Contact-Sports Head Trauma ». *JAMA* 252 (4): 538-39.

- Schneider, Daniel K., Ravi K. Grandhi, Purnima Bansal, George E. Kuntz, Kate E. Webster, Kelsey Logan, Kim D. Barber Foss, et Gregory D. Myer. 2017. « Current State of Concussion Prevention Strategies: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective, Controlled Studies ». *British Journal of Sports Medicine* 51 (20): 1473-82. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095645>.
- Schneider K, Zernicke RF. 1988. « Computer simulation of head impact: estimation of head injury risk during soccer heading. »
- Schneider RC. 1975. « Head and Neck Injuries in Football: Mechanism, Treatment and Prevention ». *Physical Therapy* 55 (3): 323-323. <https://doi.org/10.1093/ptj/55.3.323>.
- Scott Delaney, J., Vishal Puni, et Fabrice Rouah. 2006. « Mechanisms of Injury for Concussions in University Football, Ice Hockey, and Soccer: A Pilot Study ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 16 (2): 162-65.
- Seabold, Skipper, et Josef Perktold. 2010. « Statsmodels: Econometric and Statistical Modeling with Python ». In .
- Shenton, M. E., H. M. Hamoda, J. S. Schneiderman, S. Bouix, O. Pasternak, Y. Rathi, M.-A. Vu, et al. 2012. « A Review of Magnetic Resonance Imaging and Diffusion Tensor Imaging Findings in Mild Traumatic Brain Injury ». *Brain Imaging and Behavior* 6 (2): 137-92. <https://doi.org/10.1007/s11682-012-9156-5>.
- Shewchenko, N. 2005. « Heading in Football. Part 3: Effect of Ball Properties on Head Response ». *British Journal of Sports Medicine* 39 (Supplement 1): i33-39. <https://doi.org/10.1136/bjism.2005.019059>.
- Shewchenko, N, C Withnall, M Keown, R Gittens, et J Dvorak. 2005. « Heading in football. Part 1: Development of biomechanical methods to investigate head response ». *British Journal of Sports Medicine* 39 (Suppl 1): i10-25. <https://doi.org/10.1136/bjism.2005.019034>.
- Smodlaka, Vojin N. 1984. « Medical Aspects of Heading the Ball in Soccer ». *The Physician and Sportsmedicine* 12 (2): 127-31. <https://doi.org/10.1080/00913847.1984.11701777>.
- Stein, Thor D., Victor E. Alvarez, et Ann C. McKee. 2015. « Concussion in Chronic Traumatic Encephalopathy ». *Current pain and headache reports* 19 (10): 47. <https://doi.org/10.1007/s11916-015-0522-z>.
- Stewart, Walter F., Namhee Kim, Chloe S. Ifrah, Richard B. Lipton, Tamar A. Bachrach, Molly E. Zimmerman, Mimi Kim, et Michael L. Lipton. 2017. « Symptoms from repeated intentional and unintentional head impact in soccer players ». *Neurology* 88 (9): 901-8. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003657>.
- Stovitz, Steven D., Jonathan D. Weseman, Matthew C. Hooks, Robert J. Schmidt, Jonathan B. Koffel, et Jon S. Patricios. 2017. « What Definition Is Used to Describe Second Impact Syndrome in Sports? A Systematic and Critical Review ». *Current Sports Medicine Reports* 16 (1): 50. <https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000000326>.
- Straume-Naesheim, T M. 2005. « Effects of Heading Exposure and Previous Concussions on Neuropsychological Performance among Norwegian Elite Footballers ». *British Journal of Sports Medicine* 39 (Supplement 1): i70-77. <https://doi.org/10.1136/bjism.2005.019646>.
- Takeda, Tomotaka, Keiichi Ishigami, Sanae Hoshina, Toru Ogawa, Jun Handa, Kazunori Nakajima, Atsushi Shimada, Tsuneya Nakajima, et Connell Wayne Regner. 2005. « Can Mouthguards Prevent Mandibular Bone Fractures and Concussions? A Laboratory Study with an Artificial Skull Model ». *Dental Traumatology: Official Publication of International Association for Dental Traumatology* 21 (3): 134-40. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2005.00320.x>.
- Tarnutzer, A A, D Straumann, P Brugger, et N Feddermann-Demont. 2017. « Persistent Effects of Playing Football and Associated (Subconcussive) Head Trauma on Brain Structure and Function: A Systematic Review of the Literature ». *British Journal of Sports Medicine* 51 (22): 1592-1604. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096593>.
- Tator, Charles H., Hannah S. Davis, Paul A. Dufort, Maria Carmella Tartaglia, Karen D. Davis, Ahmed Ebraheem, et Carmen Hiploylee. 2016. « Postconcussion Syndrome: Demographics and

- Predictors in 221 Patients ». *Journal of Neurosurgery* 125 (5): 1206-16.
<https://doi.org/10.3171/2015.6.JNS15664>.
- Tombaugh, Tom N. 2004. « Trail Making Test A and B: Normative Data Stratified by Age and Education ». *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists* 19 (2): 203-14. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(03\)00039-8](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(03)00039-8).
- Tremblay, Sebastien, Luke C. Henry, Christophe Bedetti, Camille Larson-Dupuis, Jean-François Gagnon, Alan C. Evans, Hugo Théoret, Maryse Lassonde, et Louis De Beaumont. 2014. « Diffuse white matter tract abnormalities in clinically normal ageing retired athletes with a history of sports-related concussions ». *Brain* 137 (11): 2997-3011.
<https://doi.org/10.1093/brain/awu236>.
- Tysvaer, A., et O. Storli. 1981. « Association football injuries to the brain. A preliminary report. » *British Journal of Sports Medicine* 15 (3): 163-66.
- Tysvaer, A. T., et E. A. Løchen. 1991. « Soccer Injuries to the Brain. A Neuropsychologic Study of Former Soccer Players ». *The American Journal of Sports Medicine* 19 (1): 56-60.
<https://doi.org/10.1177/036354659101900109>.
- Vann Jones, Simon Andrew, Richard William Breakey, et Philip John Evans. 2014. « Heading in Football, Long-Term Cognitive Decline and Dementia: Evidence from Screening Retired Professional Footballers ». *British Journal of Sports Medicine* 48 (2): 159-61.
<https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092758>.
- Varriano, Brenda, George Tomlinson, Apameh Tarazi, Richard Wennberg, Charles Tator, et Maria Carmela Tartaglia. 2018. « Age, Gender and Mechanism of Injury Interactions in Post-Concussion Syndrome ». *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques* 45 (6): 636-42. <https://doi.org/10.1017/cjn.2018.322>.
- Vos, Bodil C., Karen Nieuwenhuijsen, et Judith K. Sluiter. 2018. « Consequences of Traumatic Brain Injury in Professional American Football Players: A Systematic Review of the Literature ». *Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine* 28 (2): 91-99. <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000432>.
- Wasserthal, Jakob, Peter F. Neher, Dusan Hirjak, et Klaus H. Maier-Hein. 2019. « Combined Tract Segmentation and Orientation Mapping for Bundle-Specific Tractography ». *Medical Image Analysis* 58: 101559. <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.101559>.
- Wasserthal, Jakob, Peter Neher, et Klaus H. Maier-Hein. 2018. « TractSeg - Fast and Accurate White Matter Tract Segmentation ». *NeuroImage* 183: 239-53.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.07.070>.
- Withnall, C., N. Shewchenko, R. Gittens, et J. Dvorak. 2005. « Biomechanical Investigation of Head Impacts in Football ». *British Journal of Sports Medicine* 39 Suppl 1 (août): i49-57.
<https://doi.org/10.1136/bjsm.2005.019182>.
- Witol, A. 2003. « Soccer Heading Frequency Predicts Neuropsychological Deficits ». *Archives of Clinical Neuropsychology* 18 (4): 397-417. [https://doi.org/10.1016/S0887-6177\(02\)00151-8](https://doi.org/10.1016/S0887-6177(02)00151-8).
- Wojtowicz, Magdalena, Andrew J. Gardner, Peter Stanwell, Ross Zafonte, Bradford C. Dickerson, et Grant L. Iverson. 2018. « Cortical Thickness and Subcortical Brain Volumes in Professional Rugby League Players ». *NeuroImage. Clinical* 18: 377-81.
<https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.01.005>.
- Yang, Y. Tony, et Christine M. Baugh. 2016. « US Youth Soccer Concussion Policy: Heading in the Right Direction ». *JAMA Pediatrics* 170 (5): 413. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2016.0338>.
- Yuan, Weihong, Jonathan Dudley, Kim D. Barber Foss, Jonathan D. Ellis, Staci Thomas, Ryan T. Galloway, Christopher A. DiCesare, et al. 2018. « Mild Jugular Compression Collar Ameliorated Changes in Brain Activation of Working Memory after One Soccer Season in Female High School Athletes ». *Journal of Neurotrauma* 35 (11): 1248-59.
<https://doi.org/10.1089/neu.2017.5262>.
- Yuan, Weihong, James Leach, Thomas Maloney, Mekibib Altaye, David Smith, Paul J. Gubanich, Kim D. Barber Foss, et al. 2017. « Neck Collar with Mild Jugular Vein Compression Ameliorates

- Brain Activation Changes during a Working Memory Task after a Season of High School Football ». *Journal of Neurotrauma* 34 (16): 2432-44. <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4834>.
- Zhang, Marsha R., Stuart D. Red, Angela H. Lin, Saumil S. Patel, et Anne B. Sereno. 2013. « Evidence of Cognitive Dysfunction after Soccer Playing with Ball Heading Using a Novel Tablet-Based Approach ». *PloS One* 8 (2): e57364. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057364>.
- Zhu, David C., Tracey Covassin, Sally Nogle, Scarlett Doyle, Doozie Russell, Randolph L. Pearson, Jeffrey Monroe, Christine M. Liszewski, J. Kevin DeMarco, et David I. Kaufman. 2015. « A Potential Biomarker in Sports-Related Concussion: Brain Functional Connectivity Alteration of the Default-Mode Network Measured with Longitudinal Resting-State FMRI over Thirty Days ». *Journal of Neurotrauma* 32 (5): 327-41. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3413>.
- Zuckerman, Scott L., Bryson B. Reynolds, Aaron M. Yengo-Kahn, Andrew W. Kuhn, Jacob T. Chadwell, Sarah E. Goodale, Claire E. Lafferty, et al. 2018. « A Football Helmet Prototype That Reduces Linear and Rotational Acceleration with the Addition of an Outer Shell ». *Journal of Neurosurgery*, juin, 1-8. <https://doi.org/10.3171/2018.1.JNS172733>.

ANNEXES

Annexe 1 : Outil pour l'aide au diagnostic de commotion SCAT 5

SCAT5 OUTIL D'ÉVALUATION DE LA COMMOTION DANS LE SPORT — 5^e ÉDITION © MIS AU POINT PAR LE CISG UTILISATION RÉSERVÉE AUX PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

avec le soutien de



FIFA®



FEI

Informations sur le patient

Nom: _____
Date de naissance: _____
Adresse: _____
Numéro d'identification: _____
Examineur.trice: _____
Date du traumatisme: _____ Heure: _____

QU'EST-CE QUE LE SCAT5?

Le SCAT5 est un outil d'évaluation standardisé des commotions cérébrales, conçu pour être utilisé par les médecins et les professionnels de la santé diplômés¹. Le SCAT5 ne peut pas être effectué correctement en moins de 10 minutes

Si vous n'êtes pas médecin ou professionnel de la santé diplômé, veuillez utiliser l'outil d'identification des commotions cérébrales 5 (Concussion Recognition Tool 5, CRT5). Le SCAT5 sert à évaluer les athlètes à partir de 13 ans. Pour les enfants de 12 ans et moins, veuillez utiliser le SCAT5 pour enfants.

L'examen de base SCAT5 d'avant-saison peut être utile pour interpréter les scores du test suite à un traumatisme, mais il n'est pas obligatoire. Des instructions d'utilisation détaillées pour le SCAT5 sont fournies page 7. Veuillez lire attentivement ces instructions avant de procéder à l'évaluation de l'athlète. De courtes instructions verbales pour chaque test sont fournies en italiques. Le seul équipement nécessaire pour le test est une montre ou un chronomètre.

Cet outil peut être copié librement sous sa forme actuelle afin d'être distribué aux particuliers, aux équipes, aux groupes et aux organisations. Il ne doit en aucun cas être modifié, renommé ou vendu à des fins commerciales. Toute révision, traduction ou reproduction sous forme numérique nécessite l'approbation spécifique du CISG.

Identifier et retirer du jeu

Un impact à la tête par coup direct ou transmission de force indirecte peut être associé à une lésion cérébrale grave et potentiellement mortelle. En cas d'inquiétude importante, notamment si vous remarquez l'un des signaux d'alarme de la Case 1, lancez immédiatement les procédures d'urgence et envoyez d'urgence l'athlète à l'hôpital.

Points clés

- Tout athlète chez qui vous soupçonnez une commotion cérébrale doit **QUITTER LE TERRAIN**, passer une évaluation médicale et rester sous surveillance afin de détecter toute détérioration. Aucun athlète atteint de commotion cérébrale ne doit retourner sur le terrain le jour du traumatisme.
- Si vous soupçonnez une commotion cérébrale et que le personnel médical n'est pas immédiatement disponible, faites transférer l'athlète dans une structure médicale pour une évaluation d'urgence.
- Les athlètes chez qui l'on soupçonne une commotion cérébrale ne doivent pas boire d'alcool, consommer de drogue ou conduire de véhicule motorisé avant d'en avoir reçu l'autorisation par un professionnel de la santé.
- Les signes et symptômes d'une commotion cérébrale évoluent avec le temps, et il est important d'envisager une deuxième évaluation.
- Le diagnostic d'une commotion cérébrale est un jugement clinique effectué par un professionnel de la santé. Le SCAT5 ne doit **PAS** être utilisé seul pour établir le diagnostic d'une commotion cérébrale, ou l'exclure. Une commotion cérébrale est possible même si le SCAT5 de l'athlète est «normal».

Remarque:

- Les principes de base de premiers secours (danger, réaction, voies respiratoires, respiration, circulation) doivent être suivis.
- N'essayez pas de déplacer l'athlète (sauf pour dégager ses voies respiratoires) à moins d'avoir reçu la formation nécessaire.
- Le dépistage des traumatismes médullaires est essentiel lors de l'évaluation initiale sur le terrain.
- N'enlevez pas de casque ou tout autre équipement, à moins d'avoir reçu la formation nécessaire.

ÉVALUATION IMMÉDIATE OU SUR LE TERRAIN

L'évaluation des points suivants doit être effectuée chez tous les athlètes susceptibles de souffrir d'une commotion cérébrale avant l'évaluation neurocognitive. Elle doit idéalement être effectuée sur le terrain, après les premiers secours et les soins d'urgence.

Si vous remarquez un signal d'alarme ou un signe visible à la suite d'un choc à la tête direct ou indirect, l'athlète doit immédiatement quitter le terrain de façon sûre et être évalué par un médecin ou un professionnel de la santé diplômé.

La décision de transférer l'athlète vers une structure médicale est à la discrétion du médecin ou du professionnel de la santé diplômé.

L'échelle de Glasgow est une évaluation standard pour tous les patients qui peut être répétée en cas de détérioration de l'état de conscience. Les questions de Maddocks et l'examen du rachis cervical sont des étapes essentielles de l'évaluation immédiate. Toutefois, il n'est pas nécessaire d'effectuer ces tests périodiquement.

ÉTAPE 1: SIGNAUX D'ALARME

SIGNAUX D'ALARME:

- Cervicalgie ou sensibilité
- Vision double (diplopie)
- Faiblesse ou sensation de picotement/brûlure dans les bras ou les jambes
- Céphalée importante ou croissante
- Vomissements
- Crises d'épilepsie ou convulsions
- Perte de connaissance
- Détérioration de l'état de conscience
- Nervosité, agitation ou agressivité croissantes

ÉTAPE 2: SIGNES VISIBLES

Observé directement sur vidéo

Allongé immobile sur la surface de jeu	O	N
Troubles de l'équilibre / démarche inégale / mauvaise coordination motrice: trébuchements ou mouvements lents / laborieux	O	N
Désorientation ou confusion, incapacité à répondre correctement aux questions	O	N
Regard vide ou absent	O	N
Lésion faciale suite à un traumatisme crânien	O	N

ÉTAPE 3: ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE QUESTIONS DE MADDOCKS₂

"Je vais vous poser quelques questions. Écoutez attentivement et faites de votre mieux. D'abord, dites-moi ce qui s'est passé."

Entourez O en cas de réponse correcte / N en cas de réponse incorrecte

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

Remarque: Certaines questions spécifiques au sport peuvent être remplacées.

Nom: _____
 Date de naissance: _____
 Adresse: _____
 Numéro d'identification: _____
 Examineur.trice: _____
 Date: _____

ÉTAPE 4: EXAMEN

ÉCHELLE DE GLASGOW₃

Heure de l'évaluation			
Date de l'évaluation			

Meilleure ouverture des yeux (E)

Nulle	1	1	1
En réaction à la douleur	2	2	2
Sur demande	3	3	3
Spontanée	4	4	4

Meilleure réponse verbale (V)

Nulle	1	1	1
Sons incompréhensibles	2	2	2
Mots inadaptés	3	3	3
Confuse	4	4	4
Adaptée	5	5	5

Meilleure réponse motrice (M)

Nulle	1	1	1
Extension en réaction à la douleur	2	2	2
Flexion anormale en réaction à la douleur	3	3	3
Flexion/Évitement de la douleur	4	4	4
Orientée (localisation de la douleur)	5	5	5
Obéit aux ordres	6	6	6

Score de l'échelle de Glasgow (E + V + M)

ÉVALUATION DU RACHIS CERVICAL

L'athlète signale-t-il une absence de cervicalgie au repos?	O	N
En cas d'ABSENCE de cervicalgie au repos, l'athlète a-t-il une amplitude de mouvements ACTIFS complète sans douleur?	O	N
La force et la sensation dans les membres sont-elles normales?	O	N

Si le patient n'est pas lucide ou entièrement conscient, il faut considérer qu'il souffre d'un traumatisme du rachis cervical jusqu'à preuve du contraire.

ÉVALUATION EN CABINET OU HORS DU TERRAIN

Notez que l'évaluation neurocognitive doit être effectuée dans un environnement sans distractions, pendant que l'athlète est au repos.

ÉTAPE 1: INFORMATIONS SUR L'ATHLÈTE

Sport / équipe / école: _____

Date / heure du traumatisme: _____

Années de scolarité révolues: _____

Âge: _____

Sexe: H / F / Autre

Main dominante: gauche / aucune / droite

Combien de commotions cérébrales ont déjà été diagnostiquées chez l'athlète? _____

À quand remonte sa dernière commotion cérébrale? _____

Combien de temps a duré la guérison (temps avant le retour au jeu) de sa dernière commotion cérébrale? _____ (jours)

L'athlète a-t-il/elle déjà:

	Oui	Non
Été hospitalisé.e suite à un traumatisme crânien?		
Reçu un diagnostic/traitement pour des céphalées ou des migraines?		
Reçu un diagnostic de trouble de l'apprentissage/dyslexie?		
Reçu un diagnostic de TDA/TDAH?		
Reçu un diagnostic de dépression, d'anxiété ou d'autre trouble psychiatrique?		

Traitements actuels? Si oui, lesquels:

Nom: _____

Date de naissance: _____

Adresse: _____

Numéro d'identification: _____

Examineur.trice: _____

Date: _____

2

ÉTAPE 2: ÉVALUATION DES SYMPTÔMES

Vous devez donner le formulaire des symptômes à l'athlète et lui demander de lire ce paragraphe d'instructions à voix haute avant de remplir l'échelle. Pour l'évaluation de base, l'athlète doit donner une note à ses symptômes selon son ressenti habituel. Pour l'évaluation post-traumatisme, l'athlète doit donner une note à ses symptômes actuels.

Cochez la case correspondante: Base Post-traumatisme

Donnez le formulaire à l'athlète

	RAS	Léger	Modéré	Important
Maux de têtes	0	1	2	3
«Pression dans le crâne»	0	1	2	3
Douleur dans le cou	0	1	2	3
Nausée ou vomissement	0	1	2	3
Vertiges	0	1	2	3
Vision trouble	0	1	2	3
Problèmes d'équilibre	0	1	2	3
Sensibilité à la lumière	0	1	2	3
Sensibilité au bruit	0	1	2	3
Sensation d'être ralenti.e	0	1	2	3
Sensation d'être «dans le brouillard»	0	1	2	3
«Ne pas se sentir normal.e»	0	1	2	3
Problèmes de concentration	0	1	2	3
Problèmes de mémoire	0	1	2	3
Fatigue ou manque d'énergie	0	1	2	3
Confusion	0	1	2	3
Somnolence	0	1	2	3
Sensibilité	0	1	2	3
Irritabilité	0	1	2	3
Tristesse	0	1	2	3
Nervosité ou anxiété	0	1	2	3
Difficultés à s'endormir (si applicable)	0	1	2	3

Nombre total de symptômes: _____ sur 22

Degré de sévérité des symptômes: _____ sur 132

Vos symptômes s'aggravent-ils pendant une activité physique? O N

Vos symptômes s'aggravent-ils pendant une activité mentale? O N

Si 100 % correspond à une sensation normale, à combien de pour cent vous sentez-vous normal.e?

Si la réponse n'est pas 100%, pourquoi?

Rendez le formulaire à l'examineur.trice

ÉTAPE 3: EXAMEN COGNITIF

Évaluation standardisée des commotions cérébrales (SAC)

ORIENTATION

Quel mois sommes-nous ?	0	1
Quelle est la date d'aujourd'hui ?	0	1
Quel jour de la semaine sommes-nous ?	0	1
En quelle année sommes-nous ?	0	1
Quelle heure est-il ? (à 1 h près)	0	1
Score d'orientation	sur 5	

MÉMOIRE IMMÉDIATE

Le test de mémoire immédiate peut être effectué avec la liste classique de cinq mots par test, ou avec une liste optionnelle de dix mots afin de minimiser tout effet de plafonnement. Vous devez faire passer les trois tests à l'athlète, quel que soit le nombre de réponses correctes au premier. Prononcez un mot par seconde.

Choisissez le groupe de listes de cinq mots OU dix mots et entourez la liste spécifique choisie pour ce test.

Je vais tester votre mémoire. Je vais vous lire une liste de mots, et vous devez ensuite répéter tous les mots dont vous vous souvenez, peu importe l'ordre. Pour les tests 2 et 3 : Je vais répéter la même liste. Répétez tous les mots dont vous vous souvenez, peu importe l'ordre, même si vous avez déjà dit le mot.

Liste	Listes de cinq mots alternatives					Score (sur 5)		
						Test 1	Test 2	Test 3
A	Doigt	Monnaie	Couverture	Citron	Insecte			
B	Bougie	Papier	Sucre	Sandwich	Wagon			
C	Bébé	Singe	Parfum	Coucher de soleil	Fer			
D	Coude	Pomme	Tapis	Selle	Bulle			
E	Veste	Flèche	Poivre	Coton	Film			
F	Dollar	Miel	Miroir	Selle	Ancre			
Score de mémoire immédiate						sur 15		
Heure de passage du dernier test								

Liste	Listes de dix mots alternatives					Score (sur 10)		
						Test 1	Test 2	Test 3
G	Doigt	Monnaie	Couverture	Citron	Insecte			
	Bougie	Papier	Sucre	Sandwich	Wagon			
H	Bébé	Singe	Parfum	Coucher de soleil	Fer			
	Coude	Pomme	Tapis	Selle	Bulle			
I	Veste	Flèche	Poivre	Coton	Film			
	Dollar	Miel	Miroir	Selle	Ancre			
Score de mémoire immédiate						sur 30		
Heure de passage du dernier test								

Nom: _____
 Date de naissance: _____
 Adresse: _____
 Numéro d'identification: _____
 Examineur.trice: _____
 Date: _____

CONCENTRATION

CHIFFRES À L'ENVERS

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

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

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

MOIS À L'ENVERS

Maintenant, récitez les mois de l'année à l'envers. Commencez par le dernier mois et remontez-les. Vous allez donc dire « décembre, novembre ». Allez-y.

Déc — Nov — Oct — Sept — Août — Juil — Juin	0	1
— Mai — Avr — Mar — Fév — Jan		
Score des mois	sur 1	
Score de concentration total (Chiffres + Mois)	sur 5	

ÉTAPE 4: EXAMEN NEUROLOGIQUE

Consultez la fiche d'instructions (page 7) pour en savoir plus sur la mise en place du test et les résultats.

Le patient peut-il lire à voix haute (par ex. la liste des symptômes) et suivre des instructions sans difficulté ?	O	N
Le patient a-t-il une amplitude de mouvements PASSIFS complète du rachis cervical sans douleur ?	O	N
Sans bouger la tête ou le cou, le patient peut-il regarder sur les côtés, en haut et en bas sans voir double ?	O	N
Le patient peut-il effectuer normalement le test de coordination doigt-nez ?	O	N
Le patient peut-il effectuer normalement une marche en tandem ?	O	N

EXAMEN D'ÉQUILIBRE

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

Quel pied est testé (c.-à-d. le pied non dominant) Gauche Droit

Surface du test (sol dur, terrain, etc.) _____

Chaussures (pieds nus, chaussures, attelle, bandes, etc.) _____

Position	Erreurs
Position sur deux pieds	sur 10
Position sur un pied (non-dominant)	sur 10
Position en tandem (pied non-dominant à l'arrière)	sur 10
Erreurs totales	sur 30

Nom: _____

Date de naissance: _____

Adresse: _____

Numéro d'identification: _____

Examineur.trice: _____

Date: _____

ÉTAPE 5: MÉMOIRE DIFFÉRÉE

Le test de mémoire différée doit être effectué cinq minutes après la fin de la partie sur la mémoire immédiate. Marquez un point par réponse correcte.

Vous rappelez-vous la liste de mots que j'ai lue un peu plus tôt ? Récrivez autant de mots de cette liste que possible, peu importe l'ordre.

Heure de début _____

Veuillez inscrire chaque mot correct récité. Le score total correspond au nombre de mots dont le patient se souvient.

Nombre total de mots corrects récités ou

ÉTAPE 6: DÉCISION

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

Date et heure du traumatisme: _____

Si vous connaissiez l'athlète avant le traumatisme, notez-vous des différences par rapport à d'habitude?

Oui Non Je ne sais pas Ne s'applique pas

(En cas de différence, décrivez pourquoi dans la section des notes cliniques)

Commotion cérébrale diagnostiquée?

Oui Non Je ne sais pas Ne s'applique pas

En cas de nouveau test, y a-t-il des progrès?

Oui Non Je ne sais pas Ne s'applique pas

Je suis médecin ou professionnel de la santé diplômé et j'ai personnellement fait passer ce SCAT5 ou je l'ai supervisé.

Signature: _____

Nom: _____

Titre: _____

Numéro d'inscription (si applicable): _____

Date: _____

LES DONNÉES DE SCORE DU SCAT5 NE DOIVENT PAS ÊTRE UTILISÉS COMME SEULE MÉTHODE POUR DIAGNOSTIQUER UNE COMMOTION CÉRÉBRALE, ÉVALUER LA CONVALESCENCE DE L'ATHLÈTE OU POUR DÉCIDER DE SON APTITUDE À REPRENDRE LA COMPÉTITION APRÈS UNE COMMOTION CÉRÉBRALE

INSTRUCTIONS

Les mots en *italique*, du SCAT5 correspondent aux instructions données à l'athlète par le professionnel de santé.

Échelle des symptômes

Les symptômes doivent être mesurés en fonction du type de test en cours. Pour le test de base, il vaut mieux évaluer comment l'athlète se sent « de manière générale », tandis que pour la phase aiguë ou la phase qui suit, mieux vaut demander à l'athlète comment il se sent au moment du test.

L'échelle des symptômes doit être remplie par l'athlète et non par la personne qui l'examine. Si l'échelle des symptômes est établie après l'effort, il convient de le faire lorsque le sportif se trouve au repos, ce qui peut être évalué en mesurant son rythme cardiaque.

Le nombre maximum de symptômes possibles est 22, sauf immédiatement après la blessure lorsque le sommeil est exclu, ce qui réduit le maximum à 21.

Pour établir le score de gravité des symptômes, additionnez tous les scores du tableau. Le maximum possible $22 \times 6 = 132$, sauf immédiatement après la blessure, lorsque le sommeil est exclu, ce qui réduit le maximum à $21 \times 6 = 126$.

Mémoire immédiate

Le test de mémoire immédiate peut être effectué avec la liste classique de cinq mots par test, ou avec une liste optionnelle de dix mots. Les recherches suggèrent que la mémoire immédiate a un effet de plafonnement notable avec une liste de cinq mots. Lorsque ce plafonnement est important, l'examineur peut décider d'augmenter la difficulté du test en ajoutant deux listes de cinq mots, pour un total de dix mots par test. Dans ce cas, le score maximum par test s'élève à 10, avec un total maximum pour l'ensemble des tests de 30.

Choisissez l'une des listes de mots (cinq ou dix). Effectuez ensuite trois tests de mémoire immédiate avec cette liste.

Effectuez les trois tests, quel que soit le score des tests précédents.

"Je vais tester votre mémoire. Je vais vous lire une liste de mots, et vous devrez ensuite répéter tous les mots dont vous vous souvenez, dans n'importe quel ordre." Vous devez lire un mot par seconde.

Vous devez effectuer les tests 2 et 3, quel que soit le score des tests 1 et 2.

Tests 2 et 3:

"Je vais répéter la même liste. Répétez tous les mots dont vous vous souvenez, peu importe l'ordre, même si vous avez déjà dit le mot."

Marquez un point par réponse correcte. Le score total correspond à la somme des trois tests. Ne dites PAS à l'athlète que vous allez tester sa mémoire différée.

Concentration

Chiffres à l'envers

Choisissez l'une des colonnes de chiffres des listes A, B, C, D, E ou F et énoncez ces chiffres comme suit:

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

Commencez par une série de trois chiffres.

Si elle est correcte, entourez O et passez à la longueur suivante de série de chiffres. Si elle n'est pas correcte, entourez N pour la première longueur et lisez la série de la même longueur du test 2. Un point est possible par longueur de série. Arrêtez après une réponse incorrecte aux deux essais (2 N). Les chiffres doivent être lus au rythme d'un par seconde.

Mois à l'envers

"Maintenant, récitez les mois de l'année à l'envers. Commencez par le dernier mois et remontez-les. Vous allez donc dire décembre, novembre... Allez-y."

Un point si toute la séquence est correcte.

Mémoire différée

Le test de mémoire différée doit être effectué cinq minutes après la fin de la partie sur la mémoire immédiate.

"Vous rappelez-vous la liste de mots que j'ai lue un peu plus tôt ? Récitez autant de mots de cette liste que possible, dans n'importe quel ordre."

Comptez un point par réponse correcte.

Version modifiée du test BESS (Balance Error Scoring System)

Ce test d'équilibre est basé sur une version modifiée du test BESS (Balance Error Scoring System). Un dispositif de chronométrage est requis pour ce test.

Chaque test/position de 20 secondes est noté en comptant le nombre d'erreurs.

L'examineur.trice commence à compter les erreurs une fois que l'athlète a adopté la bonne position de départ. Le test BESS modifié est calculé en comptant un point d'erreur pour chaque erreur pendant les 3 essais de 20 secondes. Le nombre maximum d'erreurs pour chaque position est de 10. Si l'athlète commet plusieurs erreurs en même temps, seule une erreur est comptée, mais l'athlète doit vite se remettre en position de test, et le décompte reprend lorsque l'athlète est en place. Si l'athlète est incapable de maintenir la position testée au moins cinq secondes au début, le nombre maximal d'erreurs (dix) sera compté pour la position en question.

OPTION : Pour une évaluation plus poussée, les trois mêmes positions peuvent être effectuées sur une surface en mousse de densité moyenne (c.-à-d. environ 50 cm x 40 cm x 6 cm).

Test d'équilibre – types d'erreurs

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

"Je vais maintenant tester votre équilibre. Enlevez vos chaussures (si applicable), remontez votre pantalon au-dessus des chevilles (si applicable) et enlevez les bandes sur vos chevilles (si applicable). Ce test consistera en trois tests de vingt secondes dans des positions différentes."

(a) Position sur deux pieds:

"La première position consiste à vous tenir debout, pieds joints, les mains sur les hanches et les yeux fermés. Vous devez rester stable dans cette position pendant 20 secondes. Je vais compter le nombre de fois que vous quitterez cette position. Je vais lancer le chronomètre lorsque vous serez en position, les yeux fermés."

(b) Position sur un pied:

"Si vous deviez taper dans un ballon, quel pied utiliseriez-vous? [C'est le pied dominant] Maintenant, tenez-vous sur votre pied non-dominant. La jambe dominante doit être maintenue en flexion d'environ 30 degrés par rapport à la hanche, avec flexion du genou d'environ 45 degrés. Une fois encore, vous devez essayer de rester stable pendant 20 secondes, les mains sur les hanches et les yeux fermés. Je vais compter le nombre de fois que vous quitterez cette position. Si vous êtes déséquilibré, ouvrez les yeux, reprenez la position de départ et continuez. Je vais lancer le chronomètre lorsque vous serez en position, les yeux fermés."

(c) Position pieds alignés:

"À présent, alignez vos pieds en plaçant le pied non dominant derrière l'autre, la pointe contre son talon. Votre poids doit être bien réparti sur les deux pieds. Une fois encore, vous devez essayer de rester stable pendant 20 secondes, les mains sur les hanches et les yeux fermés. Je vais compter le nombre de fois que vous quitterez cette position. Si vous êtes déséquilibré, ouvrez les yeux, reprenez la position de départ et continuez. Je vais lancer le chronomètre lorsque vous serez en position, les yeux fermés."

Marche du funambule

Les participants doivent être debout, les pieds joints, derrière une ligne de départ (le test est plus efficace sans chaussures). Ensuite, ils doivent marcher vers l'avant, de manière aussi rapide et précise que possible, le long d'une ligne de 38 mm de large (matérialisée par une bande adhésive) et de 3 m de long, en plaçant à chaque pas le talon juste devant les orteils, en alternance. Une fois qu'ils ont parcouru les 3 m, ils doivent faire demi-tour et retourner au point de départ avec la même démarche. Les athlètes échouent s'ils marchent hors de la ligne, laissent un intervalle entre leur talon et leurs orteils, ou s'ils touchent ou attrapent l'examineur.trice ou un objet.

Doigts-nez

"Je vais maintenant tester votre coordination. Asseyez-vous confortablement sur la chaise, avec les yeux ouverts et le bras (droit ou gauche) tendu devant vous (flexion de l'épaule à 90 degrés, le coude et les doigts en extension). Lorsque je donnerai le signal de départ, touchez cinq fois de suite le bout de votre nez avec votre index et revenez en position de départ, de manière aussi rapide et précise que possible."

Références

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

INFORMATIONS SUR LES COMMOTIONS CÉRÉBRALES

Tous les athlètes chez qui on soupçonne une commotion cérébrale doivent quitter le terrain et passer une évaluation médicale.

Signes à surveiller

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

- Maux de tête qui s'aggravent
- Vomissements répétés
- Faiblesse ou engourdissement des bras ou des jambes
- Somnolence ou impossibilité de se réveiller
- Instabilité en position debout.
- Incapacité à reconnaître des personnes ou des lieux
- Difficultés à articuler

Consultez votre médecin ou un professionnel de la santé diplômé en cas de suspicion de commotion cérébrale. N'oubliez pas que mieux vaut prévenir que guérir.

Repos et rééducation

Suite à une commotion cérébrale, l'athlète doit bénéficier d'une période de repos physique et de repos cognitif relatif de quelques jours, le temps que ses symptômes se résorbent.

Dans la plupart des cas, après quelques jours de repos, l'athlète peut augmenter progressivement son niveau d'activité quotidien, tant que ses symptômes n'empirent pas.

Une fois que l'athlète peut effectuer ses activités de routine sans ressentir de symptômes liés à la commotion cérébrale, la deuxième étape de retour au jeu/ sport peut commencer.

L'athlète ne doit pas reprendre le jeu/sport tant que mes symptômes liés à la commotion cérébrale ne se sont pas résorbés et qu'il ou elle n'a pas réussi à reprendre ses activités scolaires/d'apprentissage à temps complet.

Lors d'un retour au jeu/sport, l'athlète doit suivre une **progression par étape avec une prise en charge médicale et une quantité d'exercices croissante**. Par exemple:

Stratégie de reprise du sport progressive

Étape d'exercice	Exercice fonctionnel pour chaque étape	Objectif de chaque étape
1. Activité limitée par les symptômes	Activités quotidiennes qui ne déclenchent pas de symptômes.	Retour progressif aux activités scolaires/professionnelles.
2. Exercices d'aérobic légers	Marche ou vélo stationnaire à une vitesse lente ou moyenne. Entraînement sans résistance.	Augmentation du rythme cardiaque.
3. Exercices spécifiques au sport	Exercices de course ou de patinage. Activités sans impact à la tête.	Ajout de mouvements.
4. Exercices d'entraînement sans contact	Exercices d'entraînement plus difficiles, par ex. des passes. Retour progressif à un entraînement avec résistance possible.	Exercice, coordination et augmentation de la réflexion.
5. Entraînement avec contact	Suite à une autorisation médicale, participation à un entraînement normal.	Restauration de la confiance et évaluation des aptitudes fonctionnelles par le personnel d'entraînement.
6. Retour au jeu/sport	Participation au jeu normale.	

Dans cet exemple, une période de 24 heures (ou plus) est généralement respectée pour chaque étape. Si l'un des symptômes s'aggrave pendant l'exercice, l'athlète doit revenir à l'étape précédente. L'entraînement avec résistance ne doit être ajouté qu'aux dernières étapes (3 ou 4 au plus tôt).

Vous devez obtenir une autorisation écrite fournie par un professionnel de la santé avant le retour au jeu/sport, suivant les lois et réglementations locales.

Stratégie de reprise des cours progressive

Les commotions cérébrales peuvent affecter l'apprentissage. L'athlète devra peut-être manquer quelques jours d'école suite à une commotion cérébrale.

Lorsque l'athlète reprend l'école, un retour progressif et un changement d'emploi du temps sont parfois nécessaires afin de ne pas aggraver les symptômes de la commotion cérébrale.

Si une activité particulière aggrave les symptômes, l'athlète doit arrêter cette activité et se reposer jusqu'à ce que les symptômes disparaissent.

Pour vous assurer que l'athlète peut reprendre les cours sans problème, il est important que le prestataire de santé, les parents, les responsables et les enseignants communiquent afin que tout le monde connaisse son programme de retour à l'école.

Remarque : Si l'activité mentale ne déclenche pas de symptômes, l'athlète peut sauter l'étape 2 et reprendre les cours à temps partiel, sans commencer par des activités scolaires à la maison.

Activité mentale	Activité pour chaque étape	Objectif de chaque étape
1. Activités quotidiennes qui ne déclenchent pas de symptômes	Activités classiques que l'athlète effectue pendant la journée, tant qu'elles n'aggravent pas les symptômes (par ex., lire, envoyer des messages, rester devant un écran). Commencez par des périodes de 5 à 15 minutes, et augmentez progressivement la durée.	Retour progressif aux activités normales.
2. Activités scolaires	Devoirs, lecture et autres activités cognitives en dehors de la salle de classe.	Augmentation de la tolérance aux activités cognitives.
3. Retour partiel en cours	Introduction progressive du travail scolaire. Il peut être nécessaire de commencer par une journée de cours partielle ou par des pauses plus importantes pendant la journée.	Augmentation des activités académiques.
4. Retour en cours complet	Retour progressif aux activités scolaires jusqu'à ce qu'une journée complète soit possible.	Retour aux activités académiques et rattrapage du travail manqué.

Si les symptômes de l'athlète persistent en cas d'activité mentale, d'autres ajustements pouvant contribuer à son retour en cours sont possibles, comme:

- Commencer l'école plus tard, ne faire que des demi-journées ou ne participer qu'à certains cours
- Faire beaucoup de pauses pendant les cours, les devoirs, les contrôles
- Donner plus de temps pour terminer les exercices/contrôles
- Ne pas passer plus d'un contrôle par jour
- Permettre de terminer les exercices/contrôles dans une salle silencieuse
- Faire des exercices plus courts
- Éviter les lieux bruyants comme la cafétéria, la salle d'assemblée, les événements sportifs, les cours de musique, les ateliers, etc.
- Répétition/indices de mémorisation
- Demander l'aide d'un étudiant/tuteur
- Demander aux enseignants de rassurer l'enfant et de lui faire savoir qu'il/elle sera soutenu.e jusqu'à son rétablissement

L'athlète ne doit pas reprendre le sport avant d'avoir repris les cours/ son apprentissage sans aggravation importante des symptômes, et sans avoir besoin de changements d'emploi du temps.

Annexe 2 : Outil pour l'aide au diagnostic de commotion CRT5

CONCUSSION RECOGNITION TOOL 5[®]

Pour aider à détecter une commotion cérébrale chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte.



FIFA[®]

Sponsorisé par



FEI

IDENTIFIER ET RETIRER DU JEU

Les impacts au niveau du crâne peuvent être associés à des lésions cérébrales graves et potentiellement fatales. Le Concussion Recognition Tool 5 (CRT5 ou Outil d'identification d'une commotion cérébrale) sert à identifier une possible commotion cérébrale. Il n'est pas conçu pour diagnostiquer une commotion cérébrale.

ÉTAPE 1: SIGNAUX D'ALERTE – APPELÉZ UNE AMBULANCE

Si des éléments inquiétants sont présents à la suite d'une blessure, dont n'importe lequel des signes suivants observés ou rapportés, le joueur doit être immédiatement retiré, en toute sécurité, du match/du jeu/ de l'activité. Si aucun professionnel de santé qualifié n'est disponible, appelez une ambulance pour une évaluation médicale en urgence:

- Douleur ou sensibilité dans le cou
- Vision double
- Faiblesse ou picotement/ brûlure dans les bras ou les jambes
- Maux de tête sévères ou s'intensifiant
- Crise d'épilepsie ou convulsions
- Perte de connaissance
- Détérioration de l'état de conscience
- Vomissements
- Agitation ou agressivité grandissante

- Rappelez-vous:**
- Dans tous les cas, les principes de premiers secours doivent être respectés (danger, réactions, voies respiratoires, respiration, circulation).
 - Un examen destiné à détecter un traumatisme médullaire est crucial.
 - Ne tentez pas de déplacer le joueur (sauf dégager ses voies respiratoires), à moins que vous n'ayez été formé pour le faire.
 - Ne retirez jamais un casque ou tout autre équipement, à moins que vous n'ayez été formé pour le faire en toute sécurité.

En l'absence de signaux d'alerte, l'identification d'une possible commotion cérébrale doit respecter les étapes suivantes:

ÉTAPE 2: SIGNES VISIBLES

Les signes visibles d'une possible commotion cérébrale incluent:

- Rester couché immobile sur le terrain
- Lenteur à se relever après un coup direct ou indirect à la tête
- Regard inexpressif ou vide
- Désorientation ou confusion, ou encore incapacité à répondre correctement à des questions
- Blessure faciale après un traumatisme crânien
- Troubles de l'équilibre, démarche inégale, mauvaise coordination motrice, trébuchements ou mouvements lents et laborieux

© Concussion in Sport Group 2017

ÉTAPE 3: SYMPTÔMES

- Céphalée
- «Pression dans le crâne»
- Troubles de l'équilibre
- Nausée ou vomissement
- Somnolence
- Vertiges
- Vision trouble
- Sensibilité à la lumière
- Sensibilité au bruit
- Fatigue et perte d'énergie
- «Ne pas se sentir normal»
- Émotivité accrue
- Irritabilité
- Tristesse
- Nervosité ou anxiété
- Douleur dans le cou
- Difficulté à se concentrer
- Difficulté à se souvenir des détails
- Sensation d'être ralenti
- Sensation d'être «dans le brouillard»

ÉTAPE 4 : ÉVALUATION DE LA MÉMOIRE (CHEZ LES ATHLÈTES DE 12 ANS OU PLUS)

- L'incapacité de répondre correctement à l'une de ces questions (adaptées selon les sports) peut suggérer une commotion cérébrale:**
- «Dans quel stade sommes-nous aujourd'hui?»
 - «À quelle mi-temps sommes-nous?»
 - «Qui a marqué en dernier au cours de ce match?»
 - «Contre quelle équipe avez-vous joué la semaine dernière/le dernier match?»
 - «Votre équipe a-t-elle gagné le dernier match?»

Tout sportif présentant une suspicion de commotion cérébrale doit:

- Ne pas être laissé seul (au moins pendant une à deux heures suivants le choc).
- Ne pas boire d'alcool.
- Ne pas prendre de médicaments ou consommer de drogues.
- Ne pas rentrer chez lui seul Rester en compagnie d'un adulte responsable.
- Ne pas conduire un véhicule motorisé avant d'en avoir eu l'autorisation par un professionnel de santé.

Le CRT5 peut être copié sous sa forme actuelle et distribué à des personnes individuelles, des équipes, des groupes et des organisations. N'importe quelle révision ou reproduction sous forme numérique est soumise à autorisation du consensus international sur les commotions cérébrales dans le sport (CISG). Il ne doit pas être modifié de quelque manière que ce soit, être distribué sous un autre nom ou vendu à des fins commerciales.

TOUT SPORTIF PRÉSENTANT DES SUSPICIONS DE COMMOTION CÉRÉBRALE DOIT IMMÉDIATEMENT ÊTRE RETIRÉ DU JEU OU DE L'ENTRAÎNEMENT ET NE DOIT PAS REPRENDRE UNE ACTIVITÉ AVANT D'AVOIR SUBI UN EXAMEN MÉDICAL, MÊME EN CAS DE DISPARITION DES SYMPTÔMES



COMMOTIONS CÉRÉBRALES

JOUEURS PROFESSIONNELS ET ÉQUIPES DE FRANCE

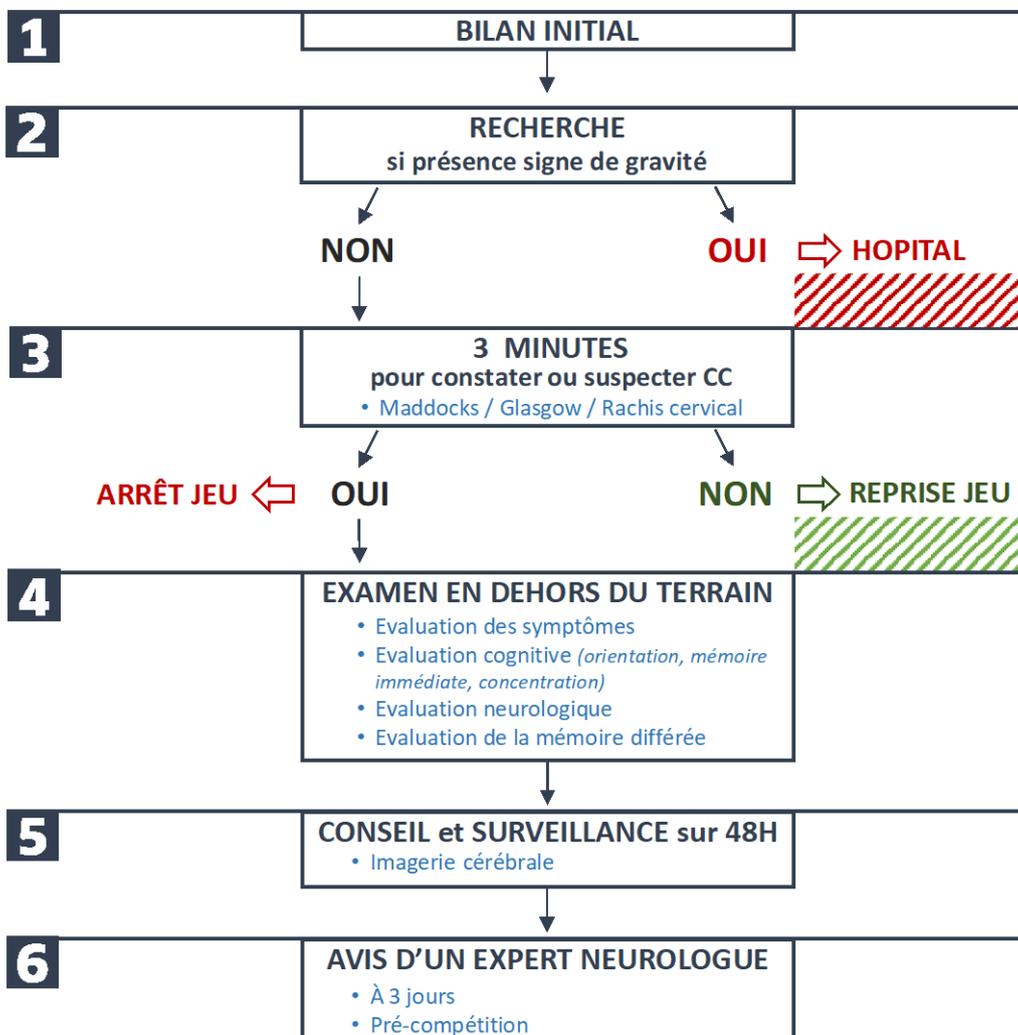
CONDUITE À TENIR EN 6 ÉTAPES



+

ARRÊT DE JEU PAR L'ARBITRE

=





FOOTBALL AMATEUR

COMMOTIONS CÉRÉBRALES

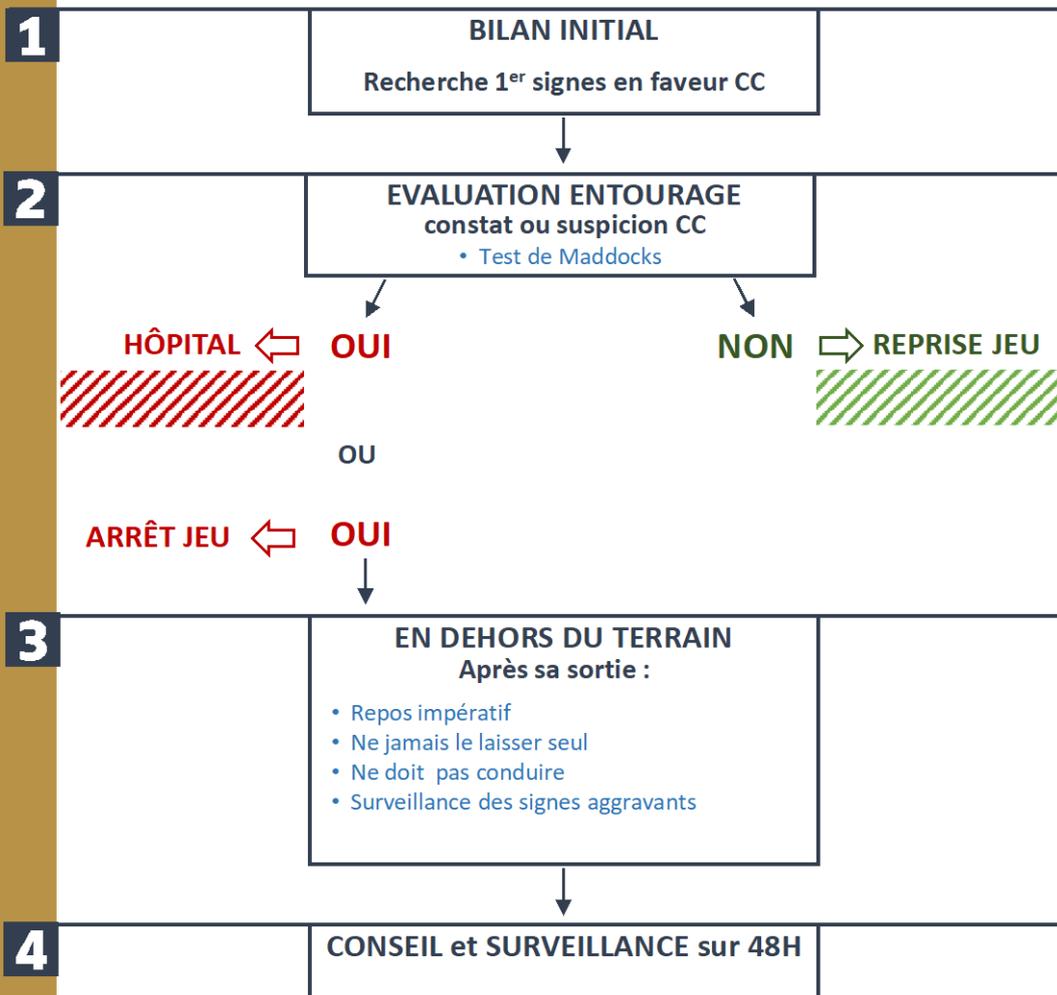
CONDUITE À TENIR EN 4 ÉTAPES



+

ARRÊT DE JEU PAR L'ARBITRE

=



Annexe 5 : Critères diagnostiques cliniques de la commotion cérébrale en pratique sportive : vers une définition opérationnelle en France.

Journal Pre-proof

Diagnosis Clinical Criteria Of Sport Related Concussion: Toward An Operational Criteria Definition In France

Philippe Decq Pr David Brauge Alain Calmat Helene Cassoudesalle
Patrick Dehail François Deroche Alain Frey Marc Julia Philippe Le
Van Jehan Lecocq Claude Mekies André Monroche Jérémie
Pariente Romain Rousseau Benoit Vesselle Gilles Einsargueix



PII: S0028-3770(20)30475-6

DOI: <https://doi.org/doi:10.1016/j.neuchi.2020.11.010>

Reference: NEUCHI 1171

To appear in: *Neurochirurgie*

Accepted Date: 21 November 2020

Please cite this article as: Decq P, Brauge D, Calmat A, Cassoudesalle H, Dehail P, Deroche F, Frey A, Julia M, Van PL, Lecocq J, Mekies C, Monroche A, Pariente J, Rousseau R, Vesselle B, Einsargueix G, Diagnosis Clinical Criteria Of Sport Related Concussion: Toward An Operational Criteria Definition In France, *Neurochirurgie* (2020), doi: <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2020.11.010>

This is a PDF file of an article that has undergone enhancements after acceptance, such as the addition of a cover page and metadata, and formatting for readability, but it is not yet the definitive version of record. This version will undergo additional copyediting, typesetting and review before it is published in its final form, but we are providing this version to give early visibility of the article. Please note that, during the production process, errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

© 2020 Published by Elsevier.

DIAGNOSIS CLINICAL CRITERIA OF SPORT RELATED CONCUSSION: TOWARD AN OPERATIONAL CRITERIA DEFINITION IN FRANCE**CRITÈRES DIAGNOSTIQUES CLINIQUES DE LA COMMOTION CÉRÉBRALE EN PRATIQUE SPORTIVE : VERS UNE DÉFINITION OPÉRATIONNELLE EN FRANCE**

Titre résumé : **DIAGNOSIS CRITERIA OF SPORT RELATED CONCUSSION**

Philippe DECQ¹, David BRAUGE², Alain CALMAT³, Helene CASSOUDESALLE⁴, Patrick DEHAIL⁴, François DEROCHE⁵, Alain FREY⁶, Marc JULIA⁷, philippe LE VAN⁸, Jehan LECOQ⁹, Claude MEKIES¹⁰, André MONROCHE¹¹, Jérémie PARIENTE¹², Romain ROUSSEAU¹³, Benoit VESSELLE¹⁴, Gilles EINSARGUEIX¹⁵,

1. Université de Paris, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Hôpital Beaujon, Service de Neurochirurgie, Clichy, F-92110, France
2. Université Paul Sabatier, Hôpitaux de Toulouse, Service de Neurochirurgie, Hôpital Pierre-Paul Riquet, Toulouse, Toulouse, F-31000, France
3. CNOSF, Paris F75013, France
4. Université de Bordeaux HACS-U1219 Inserm, CHU de Bordeaux, Service de MPR, Bordeaux, F-33000, France
5. Médecine du sport, Paris, France
6. Centre Hospitalier de Poissy/Saint Germain, Service de Médecine du sport, Poissy, F-78300, France
7. Université de Montpellier, CHU Lapeyronie, Service de MPR, Montpellier, F-34000, France
8. INSEP, médecine du sport, F- 75012 Paris, France
9. Université de Strasbourg, Institut universitaire de réadaptation Clémenceau-Strasbourg, Service de médecine et rééducation du sport, Strasbourg, F-67082, France
10. Polyclinique du Parc, Neurologie, Toulouse, F-31000, France
11. Rhumatologue, Angers, France
12. Université Paul Sabatier, Inserm UMR1214, Hôpitaux de Toulouse, Service de Neurologie, NeuroImaging Center Hôpital Pierre-Paul Riquet, Toulouse, Toulouse, F-31000, France
13. INSEP, Clinique Nollet, Médecine du sport, Paris, F-75012, France
14. Médecine du sport, MPR, Hôpital Robert Debré, Reims, F-51100

Auteur correspondant :

Pr Philippe DECQ

Service de Neurochirurgie

Hôpital Beaujon

100, avenue du général LECLERC

F-92110 CLICHY

Tel : 00 33 (0)1 71 11 46 83

Fax : 00 33 (0)1 40 87 4 22

Courriel : philippe.decq@aphp.fr

Remerciements :

Membres du groupe de travail :

Mme Maria AQALLAL : Direction Générale de la Santé (DGS)
Dr David BRAUGE : société française de neurochirurgie (SFNC)
Dr Alain CALMAT Comité National Olympique et Sportif Français (CNOSF)
Dr Helene CASSOUDESALLE ; Société Française de Médecine physique et Réadaptation (SOFMER)
Pr Philippe DECQ : société française de neurochirurgie (SFNC)
Pr Patrick DEHAIL : Société Française de Médecine physique et Réadaptation (SOFMER)
Dr François DEROCHE : président de l'union nationale des médecins fédéraux (UNMF)
Dr Gilles EINSARGUEIX : chargé de mission, Ministère des Sports, DSB2
Dr Dominique FELTEN : conseiller médical du DGOS
Dr Alain FREY : société française de traumatologie du sport (SFTS)
Mme Isabelle GAUTHERON : association des Directeurs Techniques Nationaux (AsDTN)
Dr Marc JULIA : Société Française de Médecine physique et Réadaptation (SOFMER)
Dr philippe LE VAN : Comité National Olympique et Sportif Français (CNOSF)
Dr Jehan LECOQ : société française de médecine de l'exercice et du sport (FMES)
Dr Claude MEKIES : société française de neurologie (SFN)
Dr André MONROCHE : confédération des sports de combat
Pr Jérémie PARIENTE : société française de neurologie (SFN)
Mr Didier RETIERE : association des DTN (AsDTN)
Dr Romain ROUSSEAU : société française de traumatologie du sport (SFTS)
Mr Benoit SCHULLER : chargé de mission, Ministère des sports, DSA1
Dr Benoit VESSELLE : société française de médecine de l'exercice et du sport (FMES)

Conflicts of interest : none

Abstract :

Objective:

An expert working group was set up at the initiative of the Ministry of Sports with the objective of harmonizing the management of sport related concussion (SRC) in France, starting with its definition and diagnosis criteria

Results:

Definition: A clinical definition in 4 points have been establish as follow: Concussion is a brain injury: 1) caused by a direct or indirect transmission of kinetic energy to the head 2) resulting for an immediate and transient dysfunction of the brain characterized by at least one of the following disorders: a) Loss of consciousness , b) loss of memory , c) altered mental status, d) neurological signs; 3) Possibly followed by one or more functional complaints (concussion syndrome); 4) The signs and symptoms are not explained by another cause

Diagnosis criteria: In the context of the direct or indirect transmission of kinetic energy to the head, the diagnosis of concussion may be asserted if at least one of the following signs or symptoms, observed or reported, is present within the first 24 hours and not explained by another cause: 1) loss of consciousness; 2) convulsions, tonic posturing; 3) Ataxia; 4) visual trouble; 5) neurological deficit; 6) confusion; 7) disorientation; 8) unusual behaviour; 9) amnesia; 10) headaches; 11) dizziness; 12) fatigue, low energy; 13) feeling slow down, drowsiness; 14) nausea; 15) sensitivity to light/noise; 16) don't feel right, in a fog; 17) difficulty concentrating.

Conclusion:

Sharing the same definition and the same clinical diagnostic criteria for concussion is the prerequisite for common rules of management for all sports and should allow the pooling of results to improve our knowledge of this pathology.

Key words: Sport related concussion – diagnosis criteria – concussion syndrome - mTBI

Résumé

Objectif:

Un groupe de travail a été mis en place à l'initiative du ministère des Sports dans le but d'harmoniser les conditions de prise en charge des commotions cérébrales liées au sport (SRC) en France. La première partie du travail a porté sur la définition et les critères diagnostiques

Résultats:

Définition: Une définition clinique en 4 points a été établie comme suit: La commotion cérébrale est une blessure du cerveau: 1) secondaire à la transmission directe ou indirecte d'une énergie cinétique à la tête ; 2) entraînant une dysfonction cérébrale immédiate et transitoire caractérisée par au moins l'un des troubles suivants: a) perte de connaissance, b) amnésie, c) altération de l'état mental, d) signes neurologiques; 3) possiblement suivie d'une ou plusieurs plaintes fonctionnelles (syndrome commotionnel); 4) Les signes et symptômes ne sont pas expliqués par une autre cause

Critères diagnostiques: Dans le cadre de la transmission directe ou indirecte d'une énergie cinétique à la tête, le diagnostic de commotion cérébrale peut être retenu si au moins l'un des signes ou symptômes suivants, observés ou rapportés, est présent dans les 24 premières heures et non expliqué par une autre cause: 1) perte de connaissance; 2) convulsions, crise tonique; 3) ataxie; 4) trouble visuel; 5) déficit neurologique; 6) confusion; 7) désorientation; 8) comportement inhabituel; 9) amnésie; 10) maux de tête; 11) vertiges, étourdissements; 12) fatigue, faible énergie; 13) sensation de ralentissement, somnolence; 14) nausée; 15) sensibilité à la lumière et/ou au bruit; 16) ne se sent pas bien, dans le brouillard; 17) difficulté à se concentrer.

Conclusion:

Le partage d'une même définition et des mêmes critères diagnostiques clinique pour la commotion cérébrale est la condition préalable à la mise en place de recommandations communes de prise en charge pour tous les sports et devrait permettre la mutualisation des résultats pour améliorer notre connaissance de cette pathologie.

1. Introduction

An expert working group was set up at the initiative of the Ministry of Sports with the objective of harmonizing the management of sport related concussion (SRC) in France. The first step was to establish common diagnostic criteria for this pathology whatever the sport performed, preamble to the establishment of shared management recommendations.

Diagnosis of SRC requires to review the problem of its definition. The term concussion is generally used for mild traumatic brain injury (mTBI) occurring during sports, while in another context, mTBI is preferred. There is still a debate about whether these terms are synonymous or not (1). The conditions of the diagnosis are in fact different between sports and other situations. In sports, brain injury is observed during practice and its diagnosis performed usually immediately or the following hours after practice by healthcare professionals in Elite sports or non-healthcare professionals in community level which represents the majority of the cases. At this stage arises the problem of the immediate return to play for the least severe forms which are the most frequent and do not justify emergency procedures and transport to the nearest hospital. Conversely, in other situations of traumatic brain injury, the diagnosis is performed in emergency departments. History relies on what the subject reports, or its relative or first aid. At this stage, the diagnosis is usually of little doubt. The medical attention is rather focused on the screening of potential haemorrhage complications who will require a brain CT scanner to diagnose. The other fundamental difference is that in sports, the event that generates a concussion is observed and the athlete immediately assessed while on arrival at the hospital, it is only reported and the subject is examined several hours after the event. The direct observation of the event and its immediate consequences allows us to describe a precise semiology, the recognition of which leads to an immediate diagnosis, especially if the people present on and around the field are aware of the phenomenon. This may explain why the definition and diagnostic criteria for concussion in sports bring functional complaints to the fore, whereas in hospital, the criteria are rather established on signs of more severe intensity (amnesia, disorientation of several hours...). In both cases however, it is a brain injury that differs perhaps in its severity but requires the same diagnostic clinical criteria to be identified. It seems therefore reasonable to consider the terms concussion and mild brain injury as synonymous with the same diagnostic clinical criteria without considering imaging arguments. It is important to put an end to approximations and to establish reliable and reproducible criteria for diagnosing this first level of severity of brain traumatic injury. Based on this principle, a definition summarizing the definitions of each of these entities (mild brain injury and concussion) is proposed followed by a definition of the clinical criteria for an operational diagnosis of this pathology whatever its context and therefore applicable whatever the sports considered. In the remainder of this document, only the term concussion will be used.

2. Definition

The commonly used definition of SRC is that established at successive international consensus conferences on this topic, the latest one being held in Berlin in October 2016 (2). The most commonly accepted definition of mTBI is that of the American Congress of Rehabilitation Medicine (ACMR) in 1993 (3) as well as that of the WHO Collaborating Center Task Force on Mild Traumatic Brain Injury in 2004 (4). Both definitions of mTBI were usefully discussed and weighted, including the interpretation of the diagnostic criteria (5-9).

These three definitions (figure 1) present very similar characteristics **which have been included and thus grouped together in the same definition** in 4 points for SRC:

Concussion is a brain injury:

1) caused by a direct or indirect transmission of kinetic energy to the head

2) resulting for an immediate and transient dysfunction of the brain characterized by at least one of the following disorders:

- Brief loss of consciousness (this is a mild brain injury characterized by a Glasgow Coma Scale score greater than 12 to 30 minutes of the event).
- Loss of memory for events immediately before or after the injury, lasting less than 24 hours from the trauma
- Altered mental status (confusion, disorientation, unusual or inappropriate behavior)
- Neurological signs (convulsions, postural tonic crisis, ataxia, visual disturbance ...)

3) Possibly followed by one or more functional complaints (concussion syndrome) of variable intensity that are of immediate onset but sometimes delayed in the minutes or hours following the injury, with a spontaneous resolution in less than 2 weeks in adults, and in less than a month in the child.

4) The signs and symptoms are not explained by another cause

This definition brings together the criteria usually used in daily hospital practice, based essentially on clinical signs such as amnesia, loss of consciousness or signs of cognitive impairment, with those used in sports where symptoms (the concussion syndrome) are highlighted. As it is the same type of trauma occurring in different situations, the objective of this work was to group these criteria equally in a single definition in order to take advantage of the clinical and scientific data acquired in these different contexts. Hospital practice is essentially focused on screening for complications by performing or not performing a brain CT-scan, while sports allows observation of immediate signs or symptoms never seen in hospital. For instance, the criteria retained for the realization of a scanner help to define the criteria for requesting medical advice without delay during sports practice and conversely, the observation in sports of the immediate clinical semiology improve the clinical criteria retained for the diagnosis of mild brain trauma in hospital practice.

This definition emphasizes that concussion is related to the transmission of kinetic energy. Indeed, the head connected by the cervical spine to the thorax, never remains motionless. In direct impacts, the head may initially be in motion and decelerate upon impact, or immobile and accelerate. In the absence of a direct impact (indirect transmission in the case of whiplash), the inertial effects secondary to the rapid displacement of the head are at the origin of the brain injury. Kinetic energy is more accurate than "biomechanical" or "external" force sometimes used (3, 4, 7) and thus allow us to exclude injury by penetrating agents which constitute another traumatic entity even if in these cases there is also a transmission of kinetic energy to the head that should not be neglected.

This definition also adds the concussion syndrome as a potential diagnostic criterion with the difficulty that it may be delayed and could be explained by another cause, in particular a psychological reaction to physical or emotional stress (which may be nevertheless associated with concussion).

At least and for practical reasons, imaging is not part of this definition which remains clinical. Imaging (CT scanner) is needed to screen for potential hemorrhagic complications that transform concussions

into complicated concussions (10). Imaging is not performed systematically (only for clinical signs of gravity), and therefore can't constitute as such a diagnostic criterion of concussion.

Signs and symptoms of concussion are transient and resolve in less than 15 days in adults and less than one month in children (5). Beyond these delays, it is a persistent concussion syndrome or post-traumatic syndrome (11). Numerous studies have shown that predictive factors for the persistence of signs and symptoms more than a month after mild traumatic brain injury were primarily preexisting neuropsychiatric disorders and that this syndrome do not consistently differ from signs and symptoms sometimes observed in patients with acute injury to a body area other than the head (12).

Journal Pre-proof

3. Clinical diagnostic criteria

The concussion clinical diagnostic criteria proposed are based on the 4 points of the definition (figures 2a and 2b):

3.1. Concussion is an injury caused by the direct or indirect transmission of kinetic energy to the head

The transmission of a kinetic energy to the head can be confirmed by the followings:

- The direct transmission of mechanical energy to the head can be observed in a collision with the location and the nature of the impact to the head precisely described. The use of video in sport, especially slow motion, helps to accurately identify the impact. The trace of impact to the head or face (wound, hematoma) could secondarily be observed by physical examination
- The indirect transmission to the head can be observed with a rapid and significant head and neck movements or acceleration-deceleration displacements (commonly known as whiplash)
- The transmission of energy to the head can sometimes be strongly suspected with a subject immediately carrying one or both hands to the head after a collision
- The subject itself and/or its surrounding could also spontaneously report a direct or indirect impact to the head

The observation of the transmission of a kinetic energy to the head is not per se a clinical diagnosis criterion of concussion but it is essential for the interpretation of the signs and symptoms leading to its diagnosis. It is important to emphasize at this point that such a finding leads not only to look for a concussion but also for an associated cervical trauma.

3.2. Concussion results in immediate and transient dysfunction of the brain

The dysfunction is immediate with no delay between the event and the disorders occurrence, underlying the importance of being present to be able to observe them. Otherwise, they will be reported with more uncertainty. This point is important as these disorders are transient with a duration ranging from a few seconds to minutes in mild forms. The immediate and transient dysfunction of the brain is characterized by at least one of the following disorders:

- 3.2.1. Loss of consciousness: The loss of consciousness (LOC) is defined as the loss of awareness of the self and the environment. The subject has his eyes closed, does not execute any simple command and is motionless apart from reflex movements. Its observation confirms the diagnosis of concussion. Contrary to popular belief, LOC is not mandatory for the diagnosis of concussion and is only found in the most severe forms, 15 to 20% of SRC (2). In addition, LOC is brief (a few seconds, very often less than a minute) so that the subject is often conscious and able again to communicate with the first aid. When LOC is secondarily reported by the subject or witnesses, it is often misinterpreted with stupor or even anterograde amnesia and therefore its duration cannot be truly evaluated. Their brevity and difficult recognition by a non-healthcare professional explains why he is important to try to detect observable signs of brief LOC at impact during practice. The clinical diagnostic criterion of LOC can be retained if:

- LOC was noted during a physical examination with a subject who keeps his eyes closed, makes no voluntary movement apart from possible reflex movements and do not execute movement at order (such as shaking hands or opening eyes).
- A complete loss of muscle tone at impact has been observed. This loss of muscle tone can take many forms
 - Body fall without reflex protection movements: Most often the body falls forward, the face abruptly striking the ground. The subject may also fall backwards. In the latter case, there is no movement of the upper limbs to protect against the fall and the head hits the ground violently.
 - Cervical hypotonia characterized by one or more uncontrolled movements of the neck before contact of the head with the ground. Slow motion video analysis is valuable for its detection.
 - Sudden fall in sitting position (usually associated with cervical hypotonia) without any delay between impact and fall. The body collapses from the impact in a sitting position and the head does not hit the ground. Better appreciated during video analysis in real speed than in slow motion.
 - Projection of the upper limbs from the impact, above the head with hands violently hitting the ground. It is a shoulders hypotonia with no longer control of the upper limbs movement.
- A prolonged immobility on the ground of the subject from the fall was observed. Immediately from the impact the subject remains totally immobile on the ground for a long time without any voluntary movement (except reflex movements). There is no formal indication of the duration of this immobility but in sport practice, an expert consensus retains a delay of more than 5 seconds, more precisely stated if the video is available. In the context of kinetic energy transmission to the head, complete and prolonged immobility is a good criterion for LOC if no other reason explains it (see point 4 below).

Finally, it is important to stress that concussion is a mild brain injury characterized by a **Glasgow-Coma-Scale (GCS) score greater than 12 at 30 minutes** from the event from the event

- 3.2.2. Loss of the memory of the facts preceding or following the trauma, remaining less than 24 hours: This criterion is retained if it is observed that the subject does not remember the facts just after the event (anterograde amnesia) and / or facts that immediately preceded it (retrograde amnesia). It will be necessary to review the subject after 24 hours to ensure the disappearance of memory disorders as they must not exceed 24 hours by definition. In sports, the observed memory troubles last usually only few minutes. It is important to specify that the diagnosis of this criterion depends on the delay from the injury and the way it is investigated: the subject can indeed reconstruct the event according to witnesses or video if available. Questions about the description of the event should be avoided in favor of more factual questions: what is the first memory since or before the event? Behavioral or emotional changes must also not be neglected that can generate authentic amnesic states (9).
- 3.2.3. Mental status impairment: The subject does not seem to be in his normal state and has unusual disorders suggestive of brain dysfunction that can take on many aspects. The diagnostic criterion of mental status disorder is retained if the subject:

- Is confused, obsessed: his remarks are unsuited to the situation, he repeatedly repeats the same question (s)
- is dazed, stunned: his gaze is haggard and / or wandering, seemingly not paying attention to the examiner and looking around him for familiar anchor points to reconnect with the present reality
- is disoriented, not fully recognizing his environment and / or the time course of his actions. In practice, this disorder can be assessed by a general orientation score in five simple items, a wrong answer confirming this disorder (figure 3). In team sports practice, the Maddock score is recommended (13)
- Has unusual behavior: the subject is aggressive, irritable, uninhibited or emotional (crying). In sport practice his behavior is abnormal with inappropriate actions in response to a given situation (incorrect or faulty positioning or aptitude to sport practice ...). the subject may spontaneously report being more irritable or nervous

3.2.4. Neurological signs

The neurological signs constituting diagnostic criteria for concussion are as follows (these are the usual signs, the most frequently observed, without pretending to be exhaustive):

- Seizures: brief and repeated involuntary rhythmic muscle contractions, involving one or more limbs, or even the trunk, sometimes associated with abnormal eye movements, are also called convulsive seizures. Exceptional but impressive, they are not related to prognosis or severity. (11, 14)
- Postural tonic crisis: Extension of a limb remaining suspended in the air for a few moments before falling back to the ground, which can be accompanied by a tonic neck rotation. It mainly concerns the upper limb or limbs but sometimes also the lower limb or limbs. (15)
- Balance Disorders (Ataxia): Inability to coordinate voluntary muscular movements. Typically, include difficulty standing or standing up from the floor, standing instability that may require support, abnormal walking that may require assistance. The diagnosis of ataxia criterion is retained if the subject:
 - Starts to get up and fall back to the ground often without protection
 - Gets up in several stages by looking at each step his equilibrium. The movement to get up seems "jerky" but is "continuous». Sometimes the subject crawls on the ground before he can get up. it is not a subject that is slow to get up and observes stops between each step from the lying to the upright position.
 - Has difficulty standing steadily the first second and is forced to step forward or backward to stabilize. This sign is often very transient, but sometimes obvious: the subject seems unable to stand without being supported by one or, most often, two people. In sport practice, this disorder is not to be confused with the habit of the healthcare team accompanying the athlete's exit by surrounding him with an arm.
 - Has an abnormal initial walk: he begins to walk, appearing to be drawn forward, running after his center of gravity, or, seeming to be drawn backwards, walking on his heels. The instability of walking can also cause a leg crossing or a walk swerving on the side
 - The subject may complain of balance difficulties
- Visual troubles: The subject complains of a dazzling sensation on impact, a blurred vision, an abnormally colored vision, an amputated field of view, or even a tunnel vision. He can also complain about double vision. Examination may reveal pupillary abnormalities (anisocoria) or nystagmus in the lateral gaze.

- 3.3. The cerebral dysfunction is **possibly followed by one or more functional complaints (concussion syndrome) of variable intensity that are of immediate onset but sometimes delayed in the minutes or hours following the injury, with a spontaneous resolution in less than 2 weeks in adults, and in less than a month in the child.**

Concussion syndrome includes non-specific symptoms classically divided into 4 areas:

- somatic: headache, dizziness, nausea, vomiting, disturbances of balance and asthenia (fatigue)
- cognitive: difficulty of concentration, memory disorders, feeling of being slow down, in a fog, confusion, disorientation ...
- emotional: irritability, emotional lability, anxiety, depressed mood
- relating to sleep: difficulty falling asleep, drowsiness.

The most common symptoms are headache, dizziness, visual and balance troubles, cognitive slowdown, and drowsiness and fatigue (16). Although these symptoms are not specific, their unusual presence following the transmission of a kinetic energy to the head, unexplained by another cause, constitutes a diagnostic criterion for concussion. If the subject presents only one symptom without any other criterion, the diagnostic value of the presence of this symptom must be carefully questioned with regard to the antecedents of the subject and the nature of the event.

The collection of symptoms can be usefully achieved by questionnaires most often used to collect symptoms in the day(s) following the traumatic event. The most used are the SCAT (**Sport Concussion Assessment Tool**) symptom check-list (2) (Figure 4). The Rivermead Post-Concussion Symptoms Questionnaire have been developed more specifically to detect unfavourable evolution (persistent syndrome) (17) (figure 5).

These symptoms not explained by another cause (see below), grouped in a simplified scale into 8 categories for pragmatic reasons, constitute, by the presence of at least one of them immediately after the traumatic event, a diagnostic criterion for concussion. Appearing a few hours apart from the event, or even after a night of rest, they can still constitute a diagnostic criterion for so-called evolutive or delayed clinical expression forms. Nevertheless, if they are isolated (no other signs of brain dysfunction), the clinical interpretation of their presence for diagnostic purposes must be very carefully questioned, looking for all the other reasons that may explain their presence. The simplified symptom checklist is the following:

1. Pressure in head and / or diffuse headache (excluding localized pain at the point of impact)
2. Vertigo and / or dizziness
3. Fatigue and / or unusual low energy
4. Feeling slow down and / or drowsiness
5. Nausea and / or vomiting
6. Sensitivity to light and / or to noise
7. Does not feel well and / or in the fog
8. Difficulty concentrating

- 3.4. The signs and symptoms are not explained by another cause

The signs and symptoms are not explained by anything other than the transmission of kinetic energy to the head. There are indeed confounding factors such as alcohol, drugs or psychoactive substances. It is also very important to take into account the psychological trauma and the psychological state prior to the event: it may be useful to ask the subject if he was afraid or if he feels stressed or anxious.

4. Diagnostic difficulties and differential diagnosis

The diagnosis of concussion is sometimes difficult to establish, especially when the subject is seen only in the following day(s) after injury.

If the subject is asymptomatic, the diagnosis is based on the subject declaration, rarely accompanied by a witness of the event. The subject may also not have been aware of his disorders and / or minimize or deny them in order to return to play as soon as possible. It is therefore important to carry out a systematic review of the four points of the proposed definition: mechanism, immediate signs, concussion syndrome, confounding factors, in a retrospective search of the diagnostic criteria.

If the subject is symptomatic, the difficulty lies in establishing the causal link between the symptom(s) and the concussion. The interrogation then focuses on studying the temporal course of complaints (presence since the event, decreasing intensity), their unusual nature and the absence of confounding factors such as a personal or family history of migraines, Attention Deficit Disorder, Hyperactivity Disorder, anxiety (2) ...

It is possible at this stage to use different neuropsychological tests such as paper-and-pencil tests (SCAT5) or computerized tests (18). The use of these tests for diagnostic purposes must, however, be very cautious, especially in the absence of baseline data from the subject himself. In general, there is only statistical population data with variations to normal without validation with respect to the pathology.

It has also been proposed to use a definite, probable or possible diagnostic classification that can be confusing (17). The precautionary principle justifies considering as concussed any subject presenting important doubts about one of the proposed criteria.

If there is no trauma certainty, the presence of symptoms should lead to the search for other neurological diseases, such as spontaneous subarachnoid haemorrhage and ischemic stroke, at the very least.

5. Concussion and emergency

The head and the neck are subject to the same biomechanical constraints. A concussion must therefore be always considered as a cervical trauma and vice versa. In concussions with consciousness troubles, the neck must be immobilized in extension in order to avoid any secondary cervical spine injury (19,20)

Cerebral concussion is usually a "benign" brain injury which can sometimes be complicated and require further investigations (CT Scanner) or very rarely neurosurgical intervention. Warning signs (Red flags) have been identified justifying the athlete to be immediately and safely removed from participation and evaluated by a physician or licensed healthcare professional who will decide the transportation to a medical facility (figure 6) (2). These signs can also be compared to the criteria used to perform a CT scan for any traumatic brain injury (figure 7) (17,21). The importance of headaches (especially if they

are of increasing intensity) associated with vomiting is very supportive of intracranial bleeding. The following emergency criteria require immediate medical advice (figure 2):

1. Severe neck pain or tenderness
2. Double vision
3. Weakness or tingling/burning in arms or legs
4. Vomiting (more than one episode)
5. Severe or increasing headache
6. Seizure or convulsion
7. Deteriorating conscious state
8. Increasingly restless, agitated or combative
9. Amnesia of more than 30 minutes
10. Any sign of basal skull fracture (clear fluid from the nose or ear, hematoma around the eyes or behind the ear)
11. Coagulation disorder, Anticoagulant or antiplatelet therapies ...
12. Age over 65

6. Conclusion

Accurate definition of reproducible diagnostic criteria for SRC is the prerequisite for the implementation of common rules of its management and should eliminate approximations and uncertainties around his diagnosis. The immediate observation of injured athletes from the impact during sports practice, allows to describe a rich and varied semiology that enriches the clinical diagnostic criteria usually used in hospital practice for mild brain trauma or concussion.

References

1. McCrory P, Feddermann-Demont N, Dvořák J, Cassidy JD, McIntosh A, Vos PE, Echemendia RJ, Meeuwisse W, Tarnutzer AA. What is the definition of sports-related concussion: a systematic review. *Br J Sports Med.* 2017 Jun;51(11):877-887
2. McCrory P, Meeuwisse WH, Dvořák J, Echemendia RJ, Engebretsen L, Feddermann-Demont N, McCrea M, Makdissi M, Patricios J, Schneider KJ, Sills AK. 5th International Conference on Concussion in Sport (Berlin). *Br J Sports Med.* 2017 Jun;51(11):837.
3. Definition of mild traumatic brain injury developed by the Mild Traumatic Brain Injury Committee of the Head Injury Interdisciplinary Special Interest Group of the American Congress of Rehabilitation Medicine. *J Head Trauma Rehabil* sept 1993 ;8(3) :86-87
4. Carroll LJ, Cassidy JD, Holm L, Kraus J, Coronado VG; WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. Methodological issues and research recommendations for mild traumatic brain injury: the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Med* 2004 ;(43 suppl) :113-25
5. Levin HS, Diaz-Arrastia RR. Diagnosis, prognosis, and clinical management of mild traumatic brain injury. *Lancet Neurol* 2016 May;14:506-517
6. Mayer AR, Quinn DK, Master CJ. The spectrum of mild traumatic brain injury. *Neurology* 2017 ;89 :623-632
7. Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI. Position statement: definition of traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil* 2010 Nov;91:1637-1640
8. Raftery M, Kemp S, Patricios J, Makdissi M, Decq P. It is time to give concussion an operational definition: a 3-step process to diagnose (or rule out) concussion within 48 h of injury: World Rugby guideline. *Br J Sports Med.* 2016 Jun;50(11):642-3
9. Ruff RM, Iverson GL, Barth JT, Bush SS, Broshek DK; NAN Policy and Planning Committee Recommendations for diagnosing a mild traumatic brain injury: a National Academy of Neuropsychology education paper. *Arch Clin Neuropsychol* 24; 2009 :3-10
10. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, McKnight RD, Verbeek R, Brison R, Cass D, Eisenhauer MA, Greenberg GH, Worthington J. The Canadian CT head rule for patients with minor injury. *Lancet* 2001;357:1391-1396
11. Cassidy JD, Cancelliere C, Carroll LJ, Côté P, Hincapié CA, Holm LW, Hartvigsen J, Donovan J, Nygren-de Boussard C, Kristman VL, Borg J. Systematic review of self-reported prognosis in adults after mild traumatic brain injury: results of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014 Mar;95(3 Suppl):S132-51

12. Meares S, Shores EA, Taylor AJ, Batchelor J, Bryant RA, Baguley IJ, Chapman J, Gurka J, Marosszeky JE. The prospective course of postconcussion syndrome: the role of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2011 Jul;25(4):454-65
13. Maddocks DL, Dicker GD, Saling MM. The assessment of orientation following concussion in athletes *Clin J Sport Med* 5(1):32–5
14. McCrory PR, Berkovic SF. Concussive convulsions. Incidence in sport and treatment recommendations. *Sports Med*. 1998 Feb;25(2):131-6
15. Davis GA, Makdissi M, Bloomfield P, Clifton P, Echemendia RJ, Falvey EC, Fuller GW, Green G, Harcourt P, Hill T, McGuirk N, Meeuwisse W, Orchard J, Raftery M, Sills AK, Solomon GS, Valadka A, McCrory P. International consensus definitions of video signs of concussion in professional sports. *Br J Sports Med*. 2019 Oct;53(20):1264-1267
16. Davis T, Ings A. Head injury: triage, assessment, investigation and early management of head injury in children, young people and adults (NICE guideline CG 176). *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015 Apr;100(2):97-100
17. King NS, Crawford S, Wenden FJ, Moss NE, Wade DT. The Rivermead Post Concussion Symptoms Questionnaire: a measure of symptoms commonly experienced after head injury and its reliability. *J Neurol*. 1995 Sep;242(9):587-92
18. Dessy AM, Yuk FJ, Maniya AY, Gometz A, Rasouli JJ, Lovell MR, Choudhri TF. Review of Assessment Scales for Diagnosing and Monitoring Sports-related Concussion. *Cureus*. 2017 Dec 7;9(12):e1922
19. Cheever K, Kawata K, Tierney R, Galgon A. Cervical Injury Assessments for Concussion Evaluation: A Review. *J Athl Train*. 2016 Dec;51(12):1037-1044
20. Rebbeck T, Evans K, Elliott JM. Concussion in combination with Whiplash-associated disorder may be missed in primary care: key recommendations for assessment and management. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2019 Nov;49(11):819-828
21. Stiell IG, Clement CM, Rowe BH, Schull MJ, Brison R, Cass D, Eisenhauer MA, McKnight RD, Bandiera G, Holroyd B, Lee JS, Dreyer J, Worthington JR, Reardon M, Greenberg G, Lesiuk H, MacPhail I, Wells GA. Comparison of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria in patients with minor head injury. *JAMA*. 2005;294(12):1511–1518
22. Jehlé E, Honnart D, Grasleguen C, Bouget J, Dejoux C, Lestavel P, Santias C, Carpentier F, comité de pilotage. Minor head injury (Glasgow Coma Score 13 to 15): triage, assessment, investigation and early management of minor head injury in infants, children and adults. *Ann. Fr. Med. Urgence* 2012, 2:199-214

Journal Pre-proof

Figure 1: Definitions of sport related concussion and Mild Traumatic Brain injury

Sport Related Concussion	Mild Traumatic Brain Injury
5 th International consensus conference on Concussion in Sports (16)	The American Congress of Rehabilitation Medicine (6)
<p><i>Sport related concussion is a traumatic brain injury induced by biomechanical forces. Several common features that may be utilised in clinically defining the nature of a concussive head injury include:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • SRC may be caused either by a direct blow to the head, face, neck or elsewhere on the body with an impulsive force transmitted to the head. • SRC typically results in the rapid onset of short-lived impairment of neurological function that resolves spontaneously. However, in some cases, signs and symptoms evolve over a number of minutes to hours. • SRC may result in neuropathological changes, but the acute clinical signs and symptoms largely reflect a functional disturbance rather than a structural injury and, as such, no abnormality is seen on standard structural neuroimaging studies. • SRC results in a range of clinical signs and symptoms that may or may not involve loss of consciousness. Resolution of the clinical and cognitive features typically follows a sequential course. However, in some cases symptoms may be prolonged. 	<p><i>MTBI is a traumatically induced physiological disruption of brain function, as manifested by at least one of the following: 1) any loss of consciousness; 2) any loss of memory for events immediately before or after the accident; 3) any alteration in mental state at the time of the accident (e.g., feeling dazed, disoriented, or confused); 4) focal neurological deficit(s) that may or may not be transient. But where the severity of the injury does not exceed the following: 1) loss of consciousness of approximately 30 min or less; after 30 min, an initial Glasgow Coma Scale score of 13-15; 3) post-traumatic amnesia not greater than 24 hours.</i></p>
<p><i>The clinical signs and symptoms cannot be explained by drug, alcohol, or medication use, other injuries (such as cervical injuries, peripheral vestibular dysfunction, etc) or other comorbidities (eg, psychological factors or coexisting medical conditions)</i></p> <p><i>The diagnosis of acute SRC involves the assessment of a range of domains including clinical symptoms, physical signs, cognitive impairment, neurobehavioral features and sleep/wake disturbance. Furthermore, a detailed concussion history is an important part of the evaluation both in the injured athlete and when conducting a pre-participation examination.</i></p> <p><i>The suspected diagnosis of SRC can include one or more of the following clinical domains:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> a. Symptoms: somatic (eg, headache), cognitive (eg, feeling like in a fog) and/or emotional symptoms (eg, lability) b. Physical signs (eg, loss of consciousness, amnesia, neurological deficit) c. Balance impairment (eg, gait unsteadiness) d. Behavioural changes (eg, irritability) e. Cognitive impairment (eg, slowed reaction times) f. Sleep/wake disturbance (eg, somnolence, drowsiness) <p><i>If symptoms or signs in any one or more of the clinical domains are present, an SRC should be suspected and the appropriate management strategy instituted. It is important to note, however, that these symptoms and signs also happen to be non-specific to concussion, so their presence simply prompts the inclusion of concussion in a differential diagnosis for further evaluation, but the symptom is not itself diagnostic of concussion.</i></p>	<p>The WHO Collaborating Center Task Force on Mild Traumatic Brain Injury (1)</p> <p><i>MTBI is an acute brain injury resulting from mechanical energy to the head from external physical forces. Operational criteria for clinical identification include: (i) 1 or more of the following: confusion or disorientation, loss of consciousness for 30 minutes or less, post-traumatic amnesia for less than 24 hours, and/or other transient neurological abnormalities such as focal signs, seizure, and intracranial lesion not requiring surgery; (ii) Glasgow Coma Scale score of 13–15 after 30 minutes post-injury or later upon presentation for healthcare. These manifestations of MTBI must not be due to drugs, alcohol, medications, caused by other injuries or treatment for other injuries (e.g. systemic injuries, facial injuries or intubation), caused by other problems (e.g. psychological trauma, language barrier or coexisting medical conditions) or caused by penetrating craniocerebral injury</i></p>

Figure 2a: Concussion clinical diagnostic criteria (see the description of each criterion in the text)

CRITERIA						
In the context of the direct or indirect transmission of kinetic energy to the head, the diagnosis of concussion may be asserted if at least one of the following signs or symptoms, observed or reported, is present within the first 24 hours and not explained by another cause:						
YES	NO					
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Loss of consciousness				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Convulsions, Tonic posturing				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Balance troubles (ataxia)				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Visual trouble (diplopia, blurred, colored, narrowed vision, nystagmus)				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Other neurologic sign (deficit...)				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Confusion (Confusion (repeats the same question, inappropriate remarks))				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<u>Desorientation</u> One incorrect answer to one of these questionnaires			General Questionnaire	Maddock's score
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	In which place did the event occur?	What venue are we at today?
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	What year are we?	Which half is it now?
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	What month are we?	Who scored last in this match?
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	What is the day of the week?	What team did you play last week/game?
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	What time is it (within 1 hour) ?	Dis your team win the last game?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Unusual behavior (inappropriate behavior, aggressiveness, disinhibition, emotional lability)				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Amnesia (anterograde and/or retrograde, difficulties remembering)				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Diffuse headaches and/or Pressure in head				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dizziness and/or vertigo				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fatigue, unusual low energy				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Feeling slow down and/or drowsiness				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Nausea and/or vomiting				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Sensitivity to light and/or to noise				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dont feel right and/or in a fog				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Difficulty concentrating				
CRITERIA REQUIRING MEDICAL ADVICE WITHOUT DELAY						
<ul style="list-style-type: none"> • Severe neck pain or tenderness <ul style="list-style-type: none"> • Double vision • Weakness or tingling/burning in arms or legs <ul style="list-style-type: none"> • Vomiting (more than one episode) • Severe or increasing headache <ul style="list-style-type: none"> • Seizure or convulsion • Deteriorating conscious state • Increasingly restless, agitated or combative <ul style="list-style-type: none"> • Amnesia of more than 30 minutes • Any sign of basal skull fracture (clear fluid from the nose or ear, hematoma around the eyes or behind the ear) <ul style="list-style-type: none"> • Coagulation disorder, Anticoagulant or antiplatelet therapies ... <ul style="list-style-type: none"> • Age over 65 						
A CONCUSSION MUST BE ALWAYS CONSIDERED AS A CERVICAL TRAUMA UNTIL PROVEN OTHERWISE						
THE DIAGNOSIS CAN NOT BE EXCLUDED ON THE DAY OF INJURY						

Figure 3: Orientation scores

Orientation Score	Maddock's Score (12)
<ul style="list-style-type: none"> • In which place did the event occur? • What year are we? • What month are we? • What is the day of the week? • o What time is it (within 1 hour)? 	<ul style="list-style-type: none"> • In which stadium do we play? • What half-time are we? • Who scored the last points in this match? • Which team did you play last week / previous match? • Did your team win the previous meeting?

Figure 4: Symptoms check-list (16)

SCAT 5 SYMPTOMS CHECK-LIST	minime		modéré		sévère	
	1	2	3	4	5	6
Headaches	<input type="checkbox"/>					
Pressure in head	<input type="checkbox"/>					
Neck pain	<input type="checkbox"/>					
Nausea or vomiting	<input type="checkbox"/>					
Fatigue, low energy	<input type="checkbox"/>					
Dizziness	<input type="checkbox"/>					
Blurred vision	<input type="checkbox"/>					
Balance problems	<input type="checkbox"/>					
Sensitivity to light	<input type="checkbox"/>					
Sensitivity to noise	<input type="checkbox"/>					
Feeling slowed down	<input type="checkbox"/>					
Feeling like in a fog	<input type="checkbox"/>					
Don't feel right	<input type="checkbox"/>					
Difficulty concentrating	<input type="checkbox"/>					
Difficulty remembering	<input type="checkbox"/>					
Confusion	<input type="checkbox"/>					
Drowsiness	<input type="checkbox"/>					
Difficulty falling asleep	<input type="checkbox"/>					
More emotional	<input type="checkbox"/>					
Irritability	<input type="checkbox"/>					
Sadness	<input type="checkbox"/>					
Nervous or anxious	<input type="checkbox"/>					

Total number of symptoms:

sur 22

Symptom severity score:

sur 132

Do your symptoms get worse with physical activity?

OUI NON

Do your symptoms get worse with mental activity?

OUI NON

Figure 5: The Rivermead post-concussion questionnaire (9)

After a head injury or accident some people experience symptoms which can cause worry or nuisance. We would like to know if you now suffer from any of the symptoms given below. As many of these symptoms occur normally, we would like you to compare yourself now with before the accident. For each one, please circle the number closest to your answer.

- 0 = Not experienced at all
- 1 = No more of a problem
- 2 = A mild problem
- 3 = A moderate problem
- 4 = A severe problem

Compared with before the accident, do you now (i.e., over the last 24 hours) suffer from:

Headaches.....	0 1 2 3 4
Feelings of Dizziness	0 1 2 3 4
Nausea and/or Vomiting	0 1 2 3 4
Noise Sensitivity, easily upset by loud noise	0 1 2 3 4
Sleep Disturbance	0 1 2 3 4
Fatigue, tiring more easily	0 1 2 3 4
Being Irritable, easily angered	0 1 2 3 4
Feeling Depressed or Tearful	0 1 2 3 4
Feeling Frustrated or Impatient	0 1 2 3 4
Forgetfulness, poor memory	0 1 2 3 4
Poor Concentration	0 1 2 3 4
Taking Longer to Think	0 1 2 3 4
Blurred Vision	0 1 2 3 4
Light Sensitivity, easily upset by bright light	0 1 2 3 4
Double Vision	0 1 2 3 4
Restlessness	0 1 2 3 4
Are you experiencing any other difficulties?	
1. _____	0 1 2 3 4
2. _____	0 1 2 3 4

Figure 6 : SCAT 5 Red Flags (16)

SCAT 5 Red flags
1. Neck pain or tenderness
2. Double vision
3. Weakness or tingling/burning in arms or legs
4. Vomiting
5. Severe or increasing headache
6. Seizure or convulsion
7. Loss of consciousness
8. Deteriorating conscious state
9. Increasingly restless, agitated or combative

Figure 7: CT scan rules for Mtb (8, 16, 23)

SFMU	Canadian CT Head Rule	New Orleans Criteria
<p><i>Risk factors requiring a CT head scan (*in emergency, within an hour):</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Focal neurologic deficit* 2. Retrograde amnesia (before the injury) > 30 minutes 3. GCS score <15 at 2 hours after injury* 4. Loss of consciousness or amnesia associated with - one of the following traumatic mechanisms: pedestrian against a motorized vehicle, patient ejected from a vehicle or fall from a height of more than one meter - or an age of over 65 years 5. Suspected open or depressed skull fracture* 6. Any sign of basal skull fracture (hemotympanum, "raccoon" eyes, CSF otorrhea or rhinorrhea, Battle's sign) * 7. Vomiting ≥ 2 in adults* 8. Post-traumatic Seizure* 9. Coagulation disorder, Anticoagulant or antiplatelet therapies ... * 	<p><i>CT head scan is only required for patients with minor head injury with any one of these findings:</i></p> <p>High-risk (for neurologic intervention)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. GCS score <15 at 2 hours after injury 2. Suspected open or depressed skull fracture 3. Any sign of basal skull fracture (hemotympanum, "raccoon" eyes, CSF otorrhea or rhinorrhea, Battle's sign) 4. Vomiting ≥ 2 5. Age ≥ 65 <p>Medium-risk (for brain injury on CT scan)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Amnesia before impact > 30 minutes 2. Dangerous mechanism (pedestrian struck by motor vehicle, occupant ejected from motor vehicle, fall from elevation ≥ 5 ft or 5 stairs) 	<p><i>Computed tomography is required for patients with minor head injury with any one of the following findings. The criteria apply only to patients who also have a Glasgow Coma Scale score of 15</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Headaches 2. Vomiting 3. Older than 60 years old 4. Drug or alcohol intoxication 5. Persistent anterograde amnesia (deficits in short-term memory) 6. Visible trauma above the clavicle 7. Seizure

Annexe 6 : TractLearn: a geodesic learning framework for quantitative analysis of brain bundles

TractLearn: a geodesic learning framework for quantitative analysis of brain bundles

Arnaud Attyé^{1,2}, Félix Renard¹, Monica Baciú¹, Elise Roger¹, Laurent Lamalle^{3,4},
Patrick Dehail^{5,6}, Hélène Cassoudeulle^{5,6}, Fernando Calamante^{2,7}

1 – CNRS LPNC UMR 5105, University of Grenoble Alpes, Grenoble, France

2 – School of Biomedical Engineering, The University of Sydney, Sydney, New South Wales 2006, Australia.

3 – University Grenoble Alpes, Grenoble, France

4 – IRMaGe, Inserm US 17, CNRS UMS 3552, Grenoble, France

5 – Physical and Rehabilitation Medicine department, University Hospital of Bordeaux, Bordeaux, France.

6 – 2EA4136-HACS, The University of Bordeaux, Bordeaux, France.

7 – Sydney Imaging – The University of Sydney, Sydney, Australia

Corresponding author: Arnaud Attyé, arnaudattye@gmail.com, +33610770671

Permanent address: CNRS LPNC UMR 5105, University of Grenoble Alpes,
Grenoble, France

Declarations of interest: none for the present work

ABSTRACT

Deep learning-based convolutional neural networks have recently proved their efficiency in providing fast segmentation of major brain fascicles structures, based on diffusion-weighted imaging. The quantitative analysis of brain fascicles then relies on metrics either coming from the tractography process itself or from each voxel along the bundle.

Statistical detection of abnormal voxels in the context of disease usually relies on univariate and multivariate statistics models, such as the General Linear Model (GLM). Yet in the case of high-dimensional low sample size data, the GLM often implies high standard deviation range in controls due to anatomical variability, despite the commonly used smoothing process. This can lead to difficulties to detect subtle quantitative alterations from a brain bundle at the voxel scale.

Here we introduce *TractLearn*, a unified framework for brain fascicles quantitative analyses by using geodesic learning as a data-driven learning task. *TractLearn* allows a mapping between the image high-dimensional domain and the reduced latent space of brain fascicles using a Riemannian approach.

We illustrate the robustness of this method on a healthy population with test-retest acquisition of multi-shell diffusion MRI data, demonstrating that it is possible to separately study the global effect due to different MRI sessions from the effect of local bundle alterations. We have then tested the efficiency of our algorithm on a sample of 5 age-matched subjects referred with mild traumatic brain injury.

Our contributions are to propose an algorithm based on:

- 1/ A manifold approach to capture controls variability as standard reference instead of an atlas approach based on a Euclidean mean
- 2/ The ability to detect global variation of voxels quantitative values, which means that all the voxels interaction in a structure are considered rather than analyzing each voxel independently.

With this regard, *TractLearn* is a ready-to-use algorithm for precision medicine.

KEY POINT

- We provide a statistical test taking into account the interaction between voxels
- We propose to use a Riemannian manifold as reference instead of a Euclidean mean
- We demonstrate the usefulness and reliability of the track-weighted contrast

KEYWORDS

Diffusion MRI; Fiber tractography; Precision medicine; Manifold learning

ABBREVIATIONS

TWI: Track-weighted imaging

GLM: General linear model

HDLSS: High dimensional low sample size data

UMAP: Uniform Manifold Approximation and Projection

I. INTRODUCTION

A streamline data-set generated from diffusion MRI provides a wealth of information regarding structural connectivity between brain regions in medicine and neurosciences. An elegant approach to segment brain bundles has recently been proposed, TractSeg, based on a combination of three convolutional neural networks (Wasserthal et al., 2019). The first network proposes to segment major bundles using a voxel-wise binary classification to discern tract and non-tract voxels. The second network allows to learn the start and end regions of each brain fascicle, while the last one computes tract orientations mapping to obtain a single 3D peak vector per voxel. This architecture is then employed to start a probabilistic tracking algorithm for 72 brain bundles, tested in various acquisition conditions and on a few disease models.

We could consider this segmentation process as a first step to reduce the dimensionality of data coming from a whole-brain diffusion MRI acquisition.

Usually, group study statistical analyses rely on the General Linear Model (GLM), a standard tool based on Gaussian distribution assumptions that returns for each voxel the mean of the control group. The subsequent step is either t-tests in case of group vs group studies or Z-score in case of the comparison between one individual versus a group; this is usually done analyzing each voxel independently. In addition, precision medicine requires to have algorithms suitable to manage high dimensional low sample size data (HDLSS). A potential limitation of HDLSS is the difficulties to capture all the physiological variation of MRI contrasts using a Euclidean mean, leading to high standard-deviation values (see supplementary figures 1 and 2, for a simulated illustrative example). It can theoretically limit the possibility to distinguish bundle subtle quantitative alterations.

One way to address these two limitations is by manifold learning. Manifold learning is a class of machine learning methods that is gaining success and attracting interest, allowing reconstruction of a manifold sub-space to represent, understand and visualize degrees of freedom of complex quantitative data (Tenenbaum et al., 2000). It is classically used before deep learning algorithms to identify outliers, for example to increase the robustness of images reconstructions (Zhu et al., 2018).

While classical deep learning algorithms allow to segment, identify, and classify imaging features based on big data, a manifold framework usually requires multiple quantitative biomarkers per region of interest to estimate distances between subjects, while still remaining applicable to studies with a low number of imaging data. *UMAP* (Uniform Manifold Approximation and Projection) is a recent nonlinear manifold learning technique for dimensionality reduction, which is constructed from a theoretical framework based on Riemannian geometry and algebraic topology (McInnes et al., 2018). The result is a practical scalable algorithm that applies to real world data.

The information contained in the streamline tractograms can be exploited to generate images with different contrasts using the track-weighted imaging (TWI) framework

(Calamante, 2017; Calamante et al., 2012). The TWI contrast has proved to be useful for clinical care in providing fast identification of major alterations in brain fascicles (e.g. tumor proliferation (Barajas et al., 2013) or demyelination (Lyksborg et al., 2014)). Yet, it might be also relevant to highlight subtler quantitative alterations at the global level.

As the quantitative and reliability aspects of the TWI contrast has only been investigated in the context of whole brain tractography (Calamante et al., 2015; Willats et al., 2014), new test-retest data manifold learning analysis would be interesting to compare diseased individuals to a healthy cohort within a Riemannian framework. In other words, we raise the hypothesis that manifold learning can be used to detect local abnormalities in white matter bundles, and that the detected abnormalities will be robust to the healthy control data set used (i.e. test/retest data) as reference.

Here, we propose a 3-step method to obtain a fast-quantitative analysis of brain bundles, through various quantitative metrics. Firstly, we will reduce the dimensionality of all voxels contained in each bundle, to have one point per bundle and subject in a manifold subspace. Secondly, we will learn the manifold from the test and the retest session of our healthy controls independently (Tilquin et al., 2019) before projection of the five trauma patients onto the learned manifolds. Finally, we propose to apply Z-scores to the projection of a new subject onto the learned manifolds (from the test and retest sessions) before calculating inter-session agreement to detect local abnormalities.

II. METHODS

1. *Data and code availability statements*

The code was based on the *UMAP* algorithm (McInnes et al., 2018), freely available on <https://github.com/mcinnnes/umap> and on the TractSeg pre-trained DWI algorithm, as openly available at <https://github.com/MIC-DKFZ/TractSeg> (Wasserthal et al., 2018a). The code for *TractLearn* will be uploaded on Github on acceptance of a final version of the manuscript.

2. *Data acquisition*

20 healthy males (mean age 20.9 [SD 3.3] years) were recruited for the study. Informed written consent was obtained from all subjects in accordance with ethical approval from the local human research ethics committee of Bordeaux university (France, IRB number 2016-A00765-46). MRI data were acquired on a 3 T Siemens Prisma scanner using a 48-channel head coil. High angular resolution diffusion imaging (HARDI) datasets were acquired for each subject over two sessions with a delay of 12 months. Five age-matched subjects referred with mild traumatic brain injury (mTBI) were also included with the same MR protocol and ethical statements, for one unique MR session acquired between the time of the test and retest session for the controls.

Diffusion-weighted imaging (DWI): single-shot spin-echo sequence; TE/TR: 80/4700 ms; voxel size: 1.5 mm isotropic; 99 slices; multiband factor: 3; scan time: 7.5 min. In addition to 10 non-DWI volumes (which were averaged), 3 DWI shells were acquired, each with a different diffusion weighting and a unique set of diffusion-weighted directions. The set of directions was independently generated for each shell by electrostatic repulsion, as follow: directions/b-value (in s/mm^2) = 60/2000, 15/800, and 10/300.

In order to allow pre-processing minimization of distortion artefacts, two additional $b = 0 \text{ s}/\text{mm}^2$ images were acquired before each HARDI acquisition, with identical imaging parameters as above, but one had its phase encoding reversed to allow for susceptibility distortion correction (Holland et al., 2010).

T1-weighted anatomical images were acquired using the three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient echo (3D MPRAGE) sequence (Mugler and Brookeman, 1990) with the following parameters: $256 \times 256 \times 192$ matrix; 0.9 mm isotropic resolution; TE 2.6 ms; inversion time TI 900 ms; TR 1900 ms; flip angle 9° . Susceptibility-weighted imaging and 3D-FLAIR sequences were also acquired.

3. *Data pre-processing*

DWI preprocessing included denoising of data (Veraart et al., 2016), eddy current correction and motion correction (Andersson et al., 2003), bias field and Gibbs artefacts corrections (Tustison et al., 2010), and up-sampling DWI spatial resolution in all three dimensions using cubic b-spline interpolation, to a voxel size of 1 mm isotropic (Raffelt et al., 2012a). We have estimated fiber orientation distributions (FODs) using the Constrained Spherical Deconvolution (CSD) model (Tournier et al., 2007) using group response function (RF); in particular, we used the multi-shell 3-tissue CSD variant (Jeurissen et al., 2014). We derived the SH peaks from the FOD maps. Spatial correspondence was achieved by first generating a group-specific population template with an iterative registration and averaging approach (Raffelt et al., 2011) using FOD images from 45 MR scans (5 mTBI, 20 healthy control subjects acquired in a test session, and 20 healthy control subjects acquired in a retest session). Each subject's FOD image was then registered to the template via a FOD-guided non-linear registration (Raffelt et al., 2011, 2012a).

All preprocessing steps were conducted using commands either implemented within MRtrix3 (Tournier et al., 2019) (www.mrtrix.org), or using MRtrix3 scripts that interfaced with external software packages.

4. TractSeg Deep learning bundle specific tractography

We have used the TractSeg pre-trained algorithm, to automatically identify 72 white matter bundles in each subject. Briefly, authors have proposed a custom probabilistic tracking algorithm that samples from a Gaussian distribution with fixed standard deviation centered on each spherical harmonic peak. They have used three convolutional neural networks (tract segmentation, start/end region segmentation and tract orientation mapping), all based on U-Net (Ronneberger et al., 2015) that receives as input the fiber orientation distribution function (FOD) peaks.

Importantly, for our application, we have warped all the resulting TractSeg tracks from each individual space into the common FOD template space, before the subsequent steps of our analysis.

5. Estimating track-weighted imaging

Track-weighted imaging (TWI) represents information related to the streamlines in a 3D image format (which can have super-resolution properties); for example, TWI maps can be generated from various properties of the streamlines themselves, such as number of streamlines in each voxel or their average length (Calamante, 2016; Pannek et al., 2011). Alternatively, TWI maps can also be computed from track-weighted version (e.g. an average along the track) of the contrast of an associated parameter (e.g. a fractional anisotropy map).

As the manifold approach requires an accurate voxel to voxel matching between subjects, we first converted each track file into TWI maps based on the number of streamlines (also known as track-density imaging (TDI) maps (Calamante et al., 2010)). The objective was to crop the bundle masks, only keeping the voxels with top 80% TDI values (a value that was empirically chosen). This allows to decrease potential misregistration of brain bundles between subjects by removing the smallest cortical terminations, which can be highly variable at the group level.

Secondly, we computed TWI maps using a Gaussian-smoothed kernel for computing the parameter along each streamline; a full-width half-maximum kernel was set to 8 mm, as an empirical compromise between spatial smoothing (for increase signal to noise) and along-tract spatial blurring (to be able to detect localized effects) (Calamante, 2017; Willats et al., 2014). In particular, for the results presented here, we considered two types of TWI maps: TWI based on the Fractional anisotropy (TW-FA), and TWI based on the amplitude of the FOD (TW-FOD) along the direction of the track (Willats et al., 2014). Finally, for comparison purpose of not using the TWI approach, we have extracted from each bundle the voxel values from the FA and an FOD related map. To construct the FOD-related map (Raffelt et al., 2012b), we used the *afdconnectivity* command in MRtrix, which provides an estimate of the fibre volume of the pathway of interest at each voxel.¹ Figure 1 shows an overview of the workflow of the analysis.

¹ In MRtrix, *afdconnectivity* can be used to compute a map of the AFD estimated for each voxel, based on the sum of the FOD lobes aligned with the direction of the streamlines,

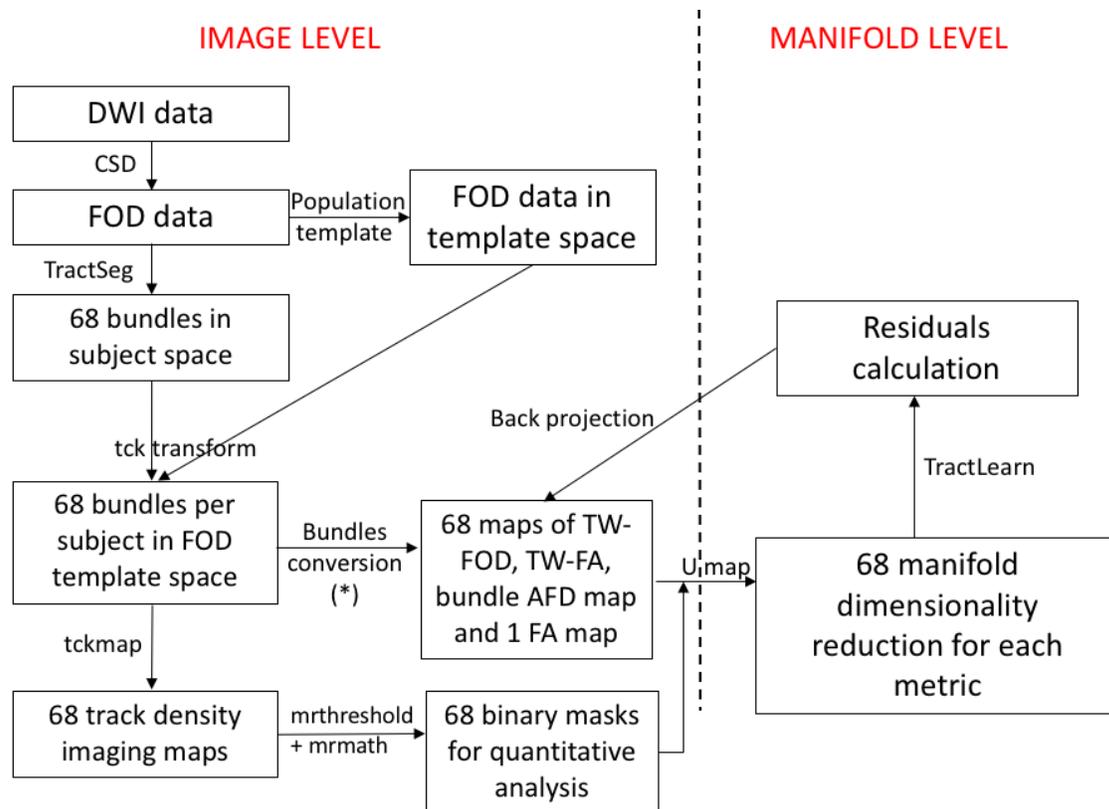


Figure 1: Overview of the workflow put forward in this work. The bundle-to-image conversion (*) was obtained in MRtrix either using *tckmap* (for TW-FOD and TWI-FA contrasts) or *afdconnectivity* (for the AFD-related contrast). The FA contrast was obtained directly from the FA map. The number of bundles is explained at the beginning of the results part.

6. Modeling brain fascicles quantitative values with manifold learning

We used a strategy similar to that developed in (Tilquin et al., 2019) to localize an abnormality among *TractSeg* bundles. Note that while *TractLearn* uses a Riemannian framework to estimate the distance between all metrics contained in brain bundles, the statistics in the low-dimensional reduced manifold space (for example the distance between a point corresponding to a patient and a point corresponding to a healthy control in the manifold subspace) are then performed following classical Euclidean metrics. Here we assume that the residuals in the reduced subspaces follow a classic Gaussian law (Titsias and Lawrence, 2004).

divided by the streamline length (see https://mrtrix.readthedocs.io/en/latest/concepts/afd_connectivity.html for more details).

TractLearn can be summarized as follow:

- i. Low-dimensional reduction to convert collection of voxels quantitative values from each bundle into a unique point in a manifold subspace. To test the effect of dimension reduction on the MRI data, we performed optimization-based methods. We have chosen the number of dimension by repeating the reduction process using an increasing number of dimensions and evaluating whether incorporating more components achieves a significantly lower value of the loss function that the method minimizes (Nguyen and Holmes, 2019).

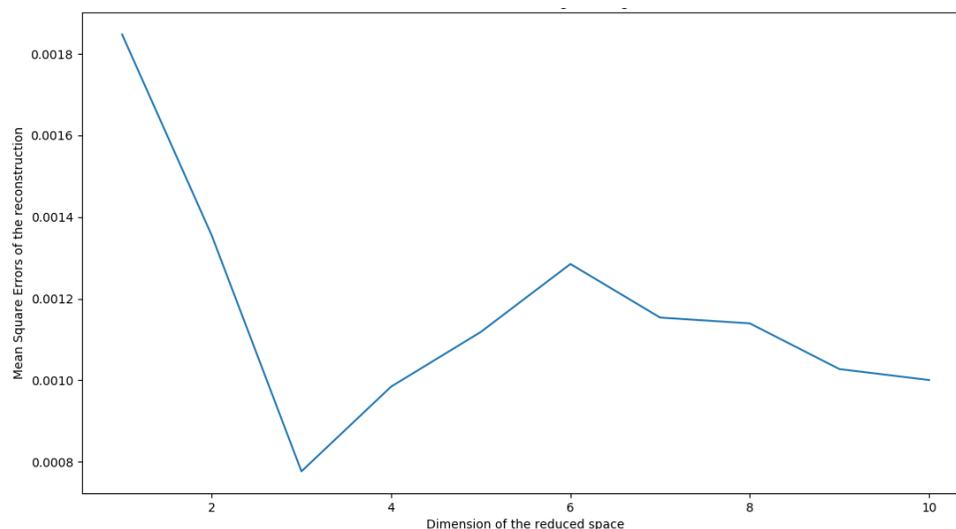


Figure 2: Example of the right cingulum, showing a minimum mean square error of the reconstructions for a dimension equal to 3. Each point of the curve represents a single execution of the *TractLearn* algorithm with a particular regularization: the x- and y-axes positions are determined by the dimension of the reduced space and mean square errors of the reconstruction, respectively.

- ii. Here we have used *UMAP* (McInnes et al., 2018). *UMAP* is a manifold learning approach, where the degrees of freedom of the data are captured by the latent variables. Importantly, the structure of points in the latent space (the reduced space) mimics the structure of data in the original space. Interpoint distances in the reduced space reproduce as much as possible interpoint distances in the original space; Euclidean and geodesic distances are respectively used. We investigate two issues: (a) interpreting the latent variables, and (b) determining the effect a change in the latent variables incurs in the MRI space, i.e. the corresponding changes in identified brain bundles voxels.

- iii. We learn the manifold based on the data from the healthy controls: $Y=f(x)+\epsilon$. Y being healthy control data in real space (i.e. quantitative values extracted from each *TractSeg* bundle), x the corresponding point in the reduced space, and ϵ the residuals; f will be the regression equation between the reduced space and the real space.

The projection f of a new subject will correspond to the image closest to that of the tested subject, while belonging to the manifold of the healthy controls.

It is worthwhile to note that, in the Riemannian framework, $f(x)$ represents the local mean value (ie. the mean value of the closest healthy subject) of the tested metric in the reduced space (Titsias and Lawrence, 2004). For a comparison purpose, the GLM was also used: $Y=\text{Euclidean Mean} + \epsilon_{GLM}$.

In other words, as the Riemannian atlas has been built to capture the maximum variability, a new subject projected onto the learned manifold (for example the projection of one mTBI patient) will be assigned using a local average to the closest individuals of the 20 healthy controls using the Nadaraya-Watson kernel estimator for high dimensional non parametric regression (Conn and Li, 2017). The selected healthy controls will be those who have closest quantitative values from the tested subject.

Consequently, it is expected that $f(x)$ will be generally less than the Euclidean mean, allowing ϵ to be more representative of the pathological changes in the Riemannian framework. Indeed, a classical Euclidean ϵ_{GLM} does represent both potential pathological changes and anatomical variability (i.e. the standard deviation of the mean) (Tilquin et al., 2019; Vik et al., 2007). The choice to work on a manifold (either Riemannian in our case, or using a more classical linear principal component analysis) is to shorten the standard deviation value so that ϵ mainly represents the potential disease effect. A visual comparison of standard deviation between the GLM and *TractLearn* is provided in supplementary figure 1.

- iv. To ensure robustness in our dataset, ϵ was estimated using a leave-one-out (LOO) strategy, by randomly selecting inter and intra-individual distances in the manifold from the test session. We consider that the residual ϵ is representative of

the abnormalities present in a new subject when it is greater than the model variability learned during the LOO on the healthy control group. A total of 1360 permutation tests were computed in the control group using the LOO. At this step, we have obtained ϵ estimation in all controls allowing a comparison with the ϵ estimated from the 5 mTBI patients. We make the assumption that ϵ follows a multivariate Gaussian distribution with a standard deviation that varies across the voxels (Tilquin et al., 2019; Vik et al., 2007).

- v. We finally identified altered voxels in each fascicle in real space by applying a Z-score. A Bonferroni correction was performed for the testing of a mean of n voxels tests (dividing the p-value by a factor of n). The number of n voxels corresponds to all the voxels which are contained in each TractSeg generated bundles (for example, a bundle of 20,000 voxels was analyzed by dividing the p-value by a factor of 20,000). A Bonferroni-corrected significance threshold of 0.05 was used. Furthermore, we have also generated a synthetic lesion on corpus callosum 3 to illustrate the difference between Z scores in our Riemaniann frameworks and using the GLM (supplementary figure 2).

7. Test-Retest statistics

We have used three strategies to estimate the test-retest reliability of each voxel metric in the TractSeg bundles.

Firstly, we have calculated intra-class correlation coefficients (ICC) for the different metrics by comparing the mean values of all voxels contained in one bundle between the test and the retest session. It is a classic approach in which a single-score ICC is based on a two-way model. A paired t-test was used to compare TW-FA and FA from one side, TW-FOD and AFD from the other side.

Secondly, we have compared the distance between the test and the retest session in the reduced space for each bundle with the distance between the controls and each patient, as illustrated figure 3.

Finally, we have evaluated the number of injured bundles in the 5 mTBI patients depending on the choice of session for training the manifold space, i.e. when the test (or retest) session was used to compute the learned manifold of the healthy group. To allow loss functions comparisons (i.e. to statistically compare the inaccuracy of

predictions in detecting the number of lesions between the test and retest session), we have considered lesions with at least 5 altered voxels per bundle.

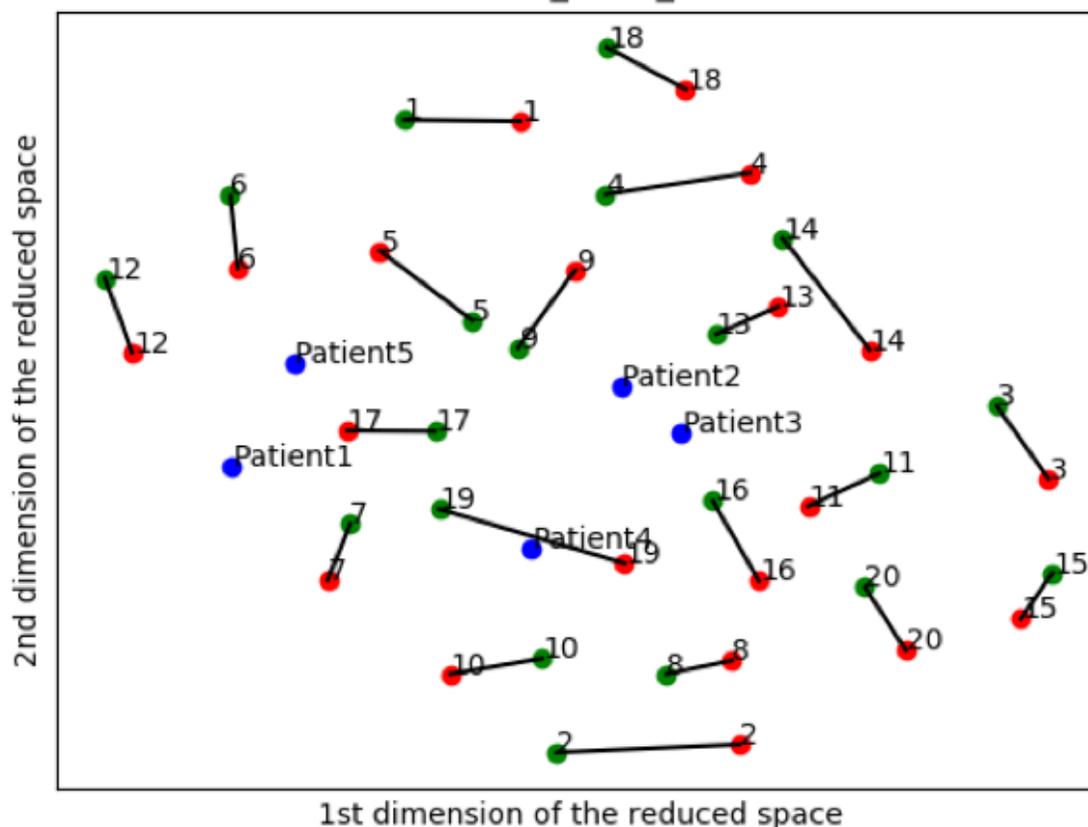


Figure 3: 2D reduced space of left thalamo-prefrontal bundles. The units of each axes are usually arbitrary in dimensionality reduction. Here the TW-FOD metrics are provided as input for *TractLearn*. In this framework, a point represents a collection of TW-FOD values (one per voxel in a given bundle) in the reduced subspace. The farther two points are from each other, the more different the quantitative metric values are. Healthy controls are numerated from 1 to 20, with green dots representing the test session, and red dots representing the retest session 12 months later; the mTBI patients are represented by the five blue dots. For most subjects, red and green dots are in close vicinity in the manifold, with the black lines representing the “MRI inter-session effect”. The patients bundle collection of metrics here are located among those of the controls, suggesting that there is no or low global difference between controls and patients in this randomly selected bundle.

III. RESULTS

1. *TractSeg and metrics reliability*

All but 2 (fornix and anterior commissure) of the 72 brain bundles were successfully reconstructed in all subjects using *TractSeg*. As the anterior commissure and the fornix were not robustly reconstructed in all subjects, they have been excluded from

further quantitative analyses. We have also chosen to study the corpus callosum through the seven subparts identified by *TractSeg* (rather than as a single anatomical structure), to help with the localization of potential lesions. Our analysis is therefore restricted to the remaining 68 bundles (all *TractSeg* bundles but left fornix, right fornix, anterior commissure, and non-segmented corpus callosum).

The names and abbreviations of each brain bundle are as follow (Wasserthal et al., 2018b): Arcuate fascicle (AF), Anterior thalamic radiation (ATR), Corpus callosum (Rostrum (CC 1), Genu (CC 2), Rostral body (CC 3), Anterior midbody (CC 4), Posterior midbody (CC 5), Isthmus (CC 6), Splenium (CC 7)), Cingulum (CG), Corticospinal tract (CST), Middle longitudinal fascicle (MLF), Fronto-pontine tract (FPT), Inferior cerebellar peduncle (ICP), Inferior occipito-frontal fascicle (IFO), Inferior longitudinal fascicle (ILF), Middle cerebellar peduncle (MCP), Optic radiation (OR), Parieto-occipital pontine (POPT), Superior cerebellar peduncle (SCP), Superior longitudinal fascicle I (SLF I), Superior longitudinal fascicle II (SLF II), Superior longitudinal fascicle III (SLF III), Superior thalamic radiation (STR), Uncinate fascicle (UF), Thalamo-prefrontal (T PREF), Thalamo-premotor (T PREM), Thalamo-precentral (T PREC), Thalamo-postcentral (T POSTC), Thalamo-parietal (T PAR), Thalamo-occipital (T OCC), Striato-fronto-orbital (ST FO), Striato-prefrontal (ST PREF), Striato-premotor (ST PREM), Striato-precentral (ST PREC), Striato-postcentral (ST POSTC), Striato-parietal (ST PAR), Striato-occipital (ST OCC). Note: besides MCP and the 7 CC subdivisions, all other bundles were present in each hemisphere.

The MRI inter-session effect of the metrics measured in the *TractSeg* bundles was firstly studied by the ICC coefficients. ICC was on average 0.89, 0.88, 0.85 and 0.84 for TW-FA, FA, TW-FOD and bundle AFD, respectively; individual bundle ICC values are shown in Table 1.

The t-tests, as paired per bundle, showed significantly higher ICC values for TW-FA in comparison to FA ($p=0.00014$) but not for TW-FOD as compared with Bundle AFD ($p=0.86$).

	TW-FA	FA	TW-FOD	Bundle AFD		TW-FA	FA	TW-FOD	Bundle AFD
AF_left	0,93	0,92	0,97	0,94	SLF_II_left	0,81	0,78	0,84	0,81
AF_right	0,95	0,94	0,96	0,94	SLF_II_right	0,9	0,87	0,92	0,89
ATR_left	0,9	0,9	0,82	0,84	SLF_I_left	0,8	0,78	0,7	0,77
ATR_right	0,89	0,9	0,78	0,78	SLF_I_right	0,87	0,85	0,8	0,57
CC_1	0,82	0,81	0,81	0,78	STR_left	0,91	0,91	0,73	0,88
CC_2	0,91	0,89	0,87	0,87	STR_right	0,91	0,9	0,82	0,87
CC_3	0,81	0,77	0,76	0,65	ST_FO_left	0,93	0,93	0,84	0,87
CC_4	0,82	0,81	0,83	0,79	ST_FO_right	0,8	0,78	0,71	0,52
CC_5	0,92	0,93	0,91	0,97	ST_OCC_left	0,95	0,94	0,96	0,92
CC_6	0,9	0,91	0,9	0,89	ST_OCC_right	0,91	0,91	0,97	0,94
CC_7	0,9	0,91	0,81	0,7	ST_PAR_left	0,91	0,9	0,92	0,92
CG_left	0,88	0,86	0,92	0,85	ST_PAR_right	0,89	0,88	0,95	0,94
CG_right	0,86	0,85	0,93	0,85	ST_POSTC_left	0,86	0,83	0,73	0,75
CST_left	0,96	0,96	0,92	0,92	ST_POSTC_right	0,9	0,89	0,85	0,81
CST_right	0,85	0,85	0,87	0,79	ST_PREC_left	0,94	0,94	0,89	0,93
FPT_left	0,93	0,92	0,9	0,88	ST_PREC_right	0,94	0,94	0,91	0,92
FPT_right	0,95	0,95	0,94	0,9	ST_PREF_left	0,79	0,74	0,66	0,55
ICP_left	0,79	0,79	0,67	0,66	ST_PREF_right	0,91	0,9	0,89	0,86
ICP_right	0,83	0,83	0,82	0,86	ST_PREM_left	0,84	0,71	0,77	0,64
IFO_left	0,94	0,94	0,94	0,94	ST_PREM_right	0,93	0,94	0,78	0,88
IFO_right	0,87	0,87	0,88	0,84	T_OCC_left	0,96	0,96	0,96	0,93
ILF_left	0,92	0,92	0,91	0,9	T_OCC_right	0,84	0,86	0,88	0,87
ILF_right	0,75	0,75	0,62	0,8	T_PAR_left	0,89	0,88	0,78	0,89
MCP	0,9	0,9	0,87	0,87	T_PAR_right	0,85	0,85	0,81	0,85
MLF_left	0,91	0,88	0,9	0,85	T_POSTC_left	0,91	0,89	0,75	0,88
MLF_right	0,95	0,95	0,86	0,93	T_POSTC_right	0,96	0,96	0,73	0,86
OR_left	0,97	0,97	0,96	0,93	T_PREC_left	0,91	0,91	0,67	0,85
OR_right	0,8	0,79	0,87	0,89	T_PREC_right	0,93	0,92	0,87	0,9
POPT_left	0,92	0,93	0,91	0,92	T_PREF_left	0,9	0,9	0,85	0,87
POPT_right	0,95	0,94	0,9	0,9	T_PREF_right	0,95	0,95	0,9	0,88
SCP_left	0,84	0,84	0,84	0,89	T_PREM_left	0,88	0,89	0,93	0,93
SCP_right	0,84	0,82	0,82	0,84	T_PREM_right	0,94	0,94	0,77	0,87
SLF_III_left	0,91	0,89	0,86	0,93	UF_left	0,84	0,8	0,9	0,88
SLF_III_right	0,89	0,86	0,89	0,89	UF_right	0,84	0,81	0,88	0,74

Table 1: ICC coefficients for all 4 metrics mean value in each TractSeg bundle.

2. TractLearn

We have firstly determined that the dimension with the minimum mean square error was equal to 3 for all 68 bundles. For visualization purpose, we have chosen to graphically present the reduced space as 2-dimensional plots, though all the residual estimation was based on a 3-dimensional reduction of each brain bundle.

The inter-session effect was then directly studied in the manifold. Using *TractLearn*, the distance in the geodesic space for each bundle was significantly shorter between the test and the retest procedure (intra-subject) than between two different subjects ($p < 0.001$) (e.g. see example in Figure 3).

In all patients, the bundle AFD metric found the highest number of bundles with altered voxels. When taking into account the results from the manifold based on the test and the manifold based on the retest lesion, patient number 5 presented with the higher number of injured bundles (including corpus callosum parts 4 and 7, right thalamo-occipital bundle, right striato-occipital bundle, right optic radiation and middle cerebellar peduncle), with some of them including at least 20 altered voxels. Patient 2 showed no bundle with more than 10 altered voxels for any metrics (Figure 5) – see Supplementary Material for the corresponding results of the other three patients.

No morphological abnormalities were seen on morphological MRI sequences.

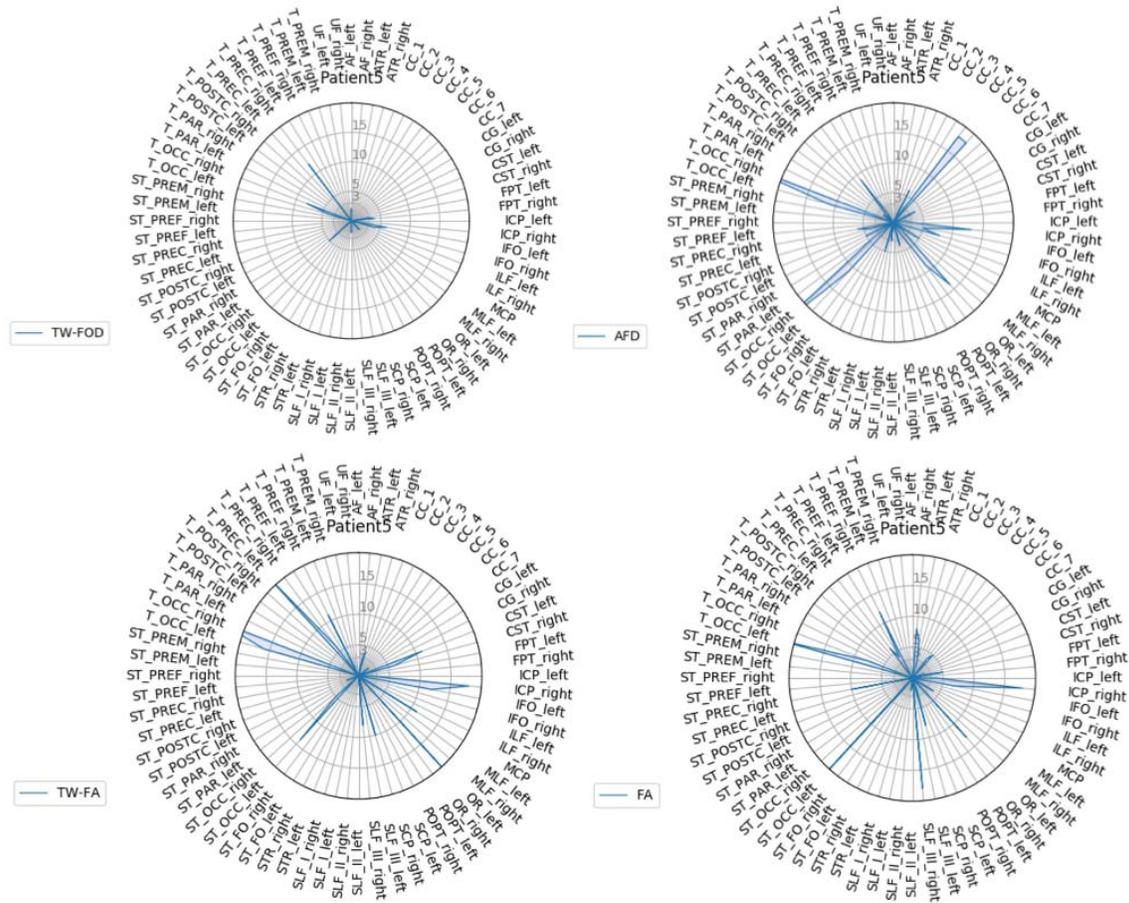


Figure 4: Radar plots of *TractLearn* results for patient 5 showing the number of voxels presenting with significant altered Z scores in each bundle, as identified using *TractLearn* based on session 1.

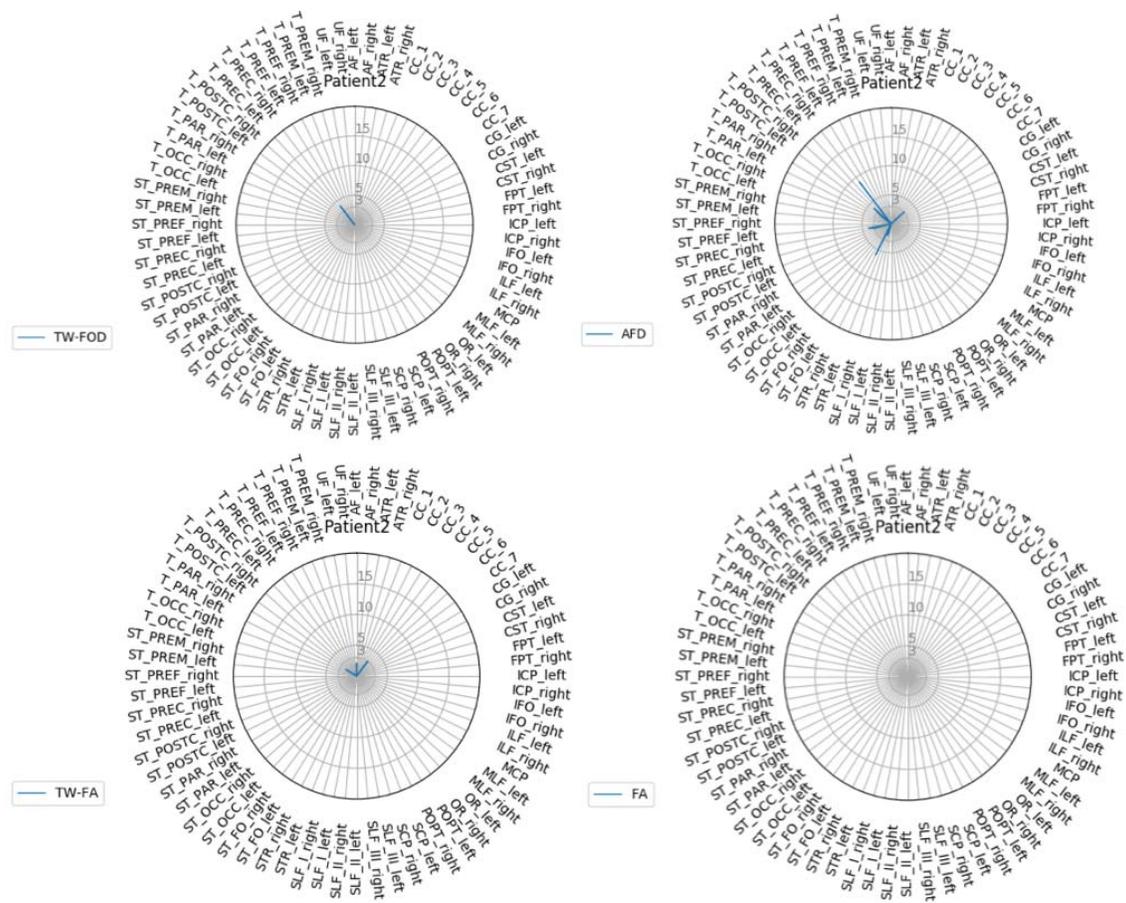


Figure 5: Radar plots of *TractLearn* results for patient 2, showing a low number of voxels presenting with significant altered Z scores in each bundle, as identified using *TractLearn* based on the session 1.

The back projections allow to identify the location of altered voxels within each bundle separately using the TW-FOD, TW-FA, bundle AFD and FA metrics, as illustrated in Figure 6 and 7 for two of the patients.

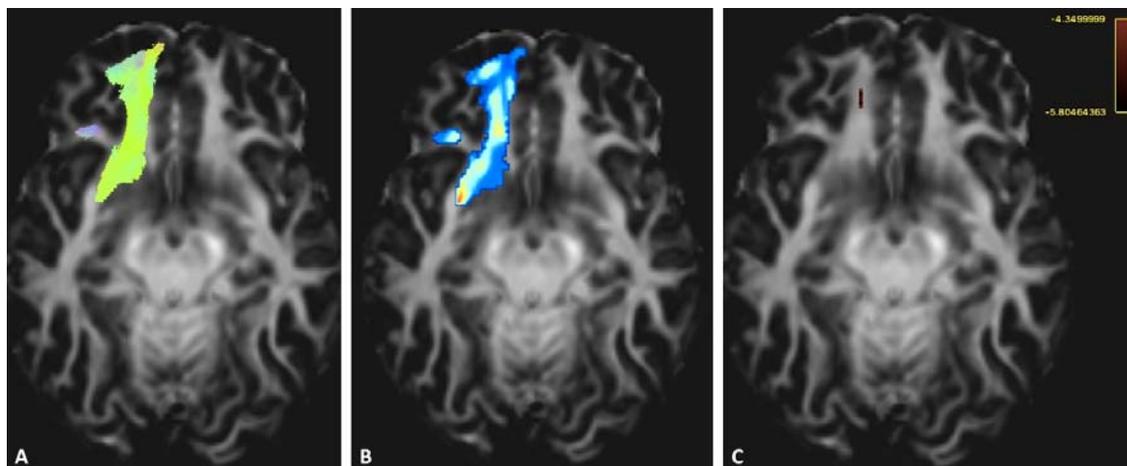


Figure 6: Back projection of the manifold residual in the template space, to localize the brain abnormality in Patient 1. Here is the example of the first part of the Striato-fronto-orbital (ST-FO right) with the track file identified by TractSeg (A), the track-weighted maps based on the TW-FOD contrast (B) and the back projection of the Z Score (C). The Z-score threshold was set to -4,35; corresponding to a Bonferroni correction for a bundle of 7444 voxels. It has allowed the identification of voxels with significantly different TWI contrast, in comparison with the control group (here retest session).

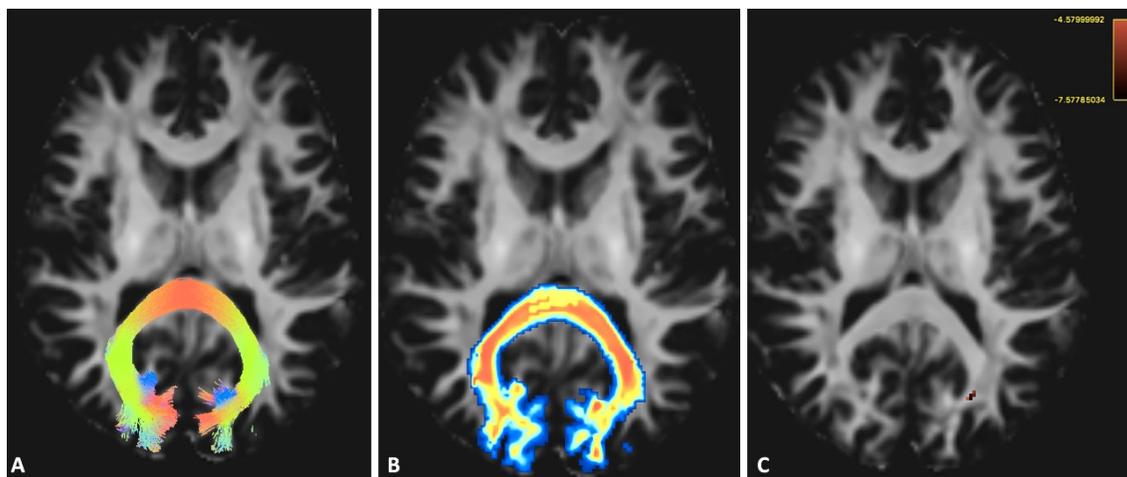


Figure 7: Another example from the first part of the corpus callosum part 7 (Patient 1) with the track file identified by TractSeg (A), the track-weighted maps based on the AFD contrast (B) and the back projection of the Z Score (C). The Z score has allowed the identification of voxels with significantly different AFD contrast ($p < 0.05$ Bonferroni corrected for colored voxels), in comparison with the control group. The Z-score threshold was set to -4,73; corresponding to a Bonferroni correction for a bundle of 21303 voxels.

Using the Zero-one loss function for classification learning (i.e. to assign 0 to loss for a correct concordance between bundles with more than 5 altered voxels on the learned manifold built using the first MR session and bundles with more than 5 altered voxels on the learned manifold built using the second MR session: 0 is

considered as a perfect score while 1 implies a total absence of concordance for all bundles), we have found scores as being 0.0029, 0.0088, 0.0147, 0.0029 for FA, TW-FA, AFD, TW-FOD, respectively (see Figure 8 for an example)

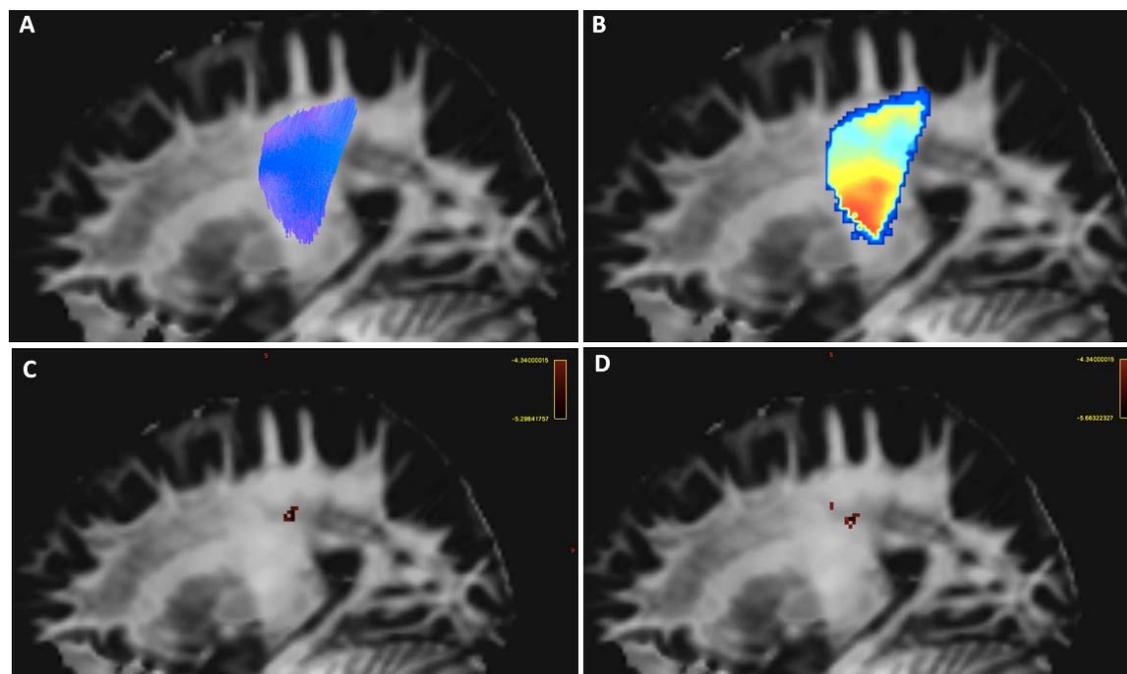


Figure 8: Example of the patient 4 left Superior thalamic radiation (A) and the subsequent track-weighted fractional anisotropy contrast (TW-FA, B). The image C illustrates the location of a local association of altered voxels (more than 15 voxels as identified using the radar plots) based on the test session manifold. The image D illustrates the altered voxels (here represented as blue voxels) based on Z-score calculated from the manifold of the retest session. The Z-score threshold was set to -4.34 ; corresponding to a Bonferroni correction for a bundle of 4100 voxels.

DISCUSSION

We have proposed a unified framework for the quantitative analysis of properties of brain bundles by geodesic learning. *TractLearn*, a data-driven learning task, allows mapping between the high dimensional image domain and a reduced latent space of brain fascicles. In the patient group, *TractLearn* detected white matter abnormalities in a number of bundles; importantly, our results show that the identification of the abnormal bundles was reproducible, by comparing the number and location of abnormalities between a learned manifold built using the test session of controls and another learned manifold based on the retest session ~ 1 year later.

The injuries location identified by *TractLearn* (mainly located in the frontal lobes, occipital lobes and in the corpus callosum) are compatible with the known pathophysiology of mTBI (Delouche et al., 2016; Stokum et al., 2015) and were not visible on conventional MR sequences. In addition, we proposed a statistical framework having the capabilities to detect a potential interaction between voxel alteration through their representation in the reduced manifold space. As the voxels are not analyzed independently, we can theoretically identify subtle metrics variation in a given bundle. Finally, we proposed to use a method of back-projection from the highly sensitive low-dimensional manifold space to the MRI individual subject space, to visualize the physical location of the brain abnormalities.

For the examples shown in our study, we have used some selected illustrative DWI-related metrics (i.e. FA, bundle AFD, TW-FA and TW-FOD); it is however straightforward to extend the *TractLearn* framework to include other metrics, including exploiting the flexibility of the TWI approach, which allows to combine a tractogram with any other (even non-MRI) co-registered metric (Calamante, 2017). *TractLearn* only needs a collection of quantitative metrics for each bundle as input.

1. *Benefits of manifold learning*

A common problem in DWI studies is the difficulty to detect abnormalities at the single subject level (e.g. for precision medicine), and instead having to rely more commonly on group-based studies. The possibility to detect subtle fiber architecture alterations at the voxel level in individuals through direct analysis of multiple MRI contrasts requires advanced tools with the ability to manage high-dimensional vector space. Typical clinical studies often include a limited number of patients; the natural mathematical space of the quantitative values at the fascicle level then needs to be constrained to control for the mismatch between the number of samples (here the number of controls/patients) and the number of features (here the number of voxels in each bundle). This problem, which occurs in the context of HDLSS data, is known as the curse of dimensionality, and we therefore need to reduce the space, for example to be able to apply Z-score algorithms on quantitative analysis.

Dimensionality reduction seeks to produce a low dimensional representation of high dimensional data that preserves the original structure. Dimensionality reduction algorithms offer a solution to important problems in data science. They allow visualization of complex data and they can be applied as potential pre-processing step for machine learning. They are classically divided into two categories: those that seek to preserve the original distance structure within the data, and those that favor the preservation of local distances over global distance. The second category of algorithms includes for example t-SNE, the state-of-the-art in dimensionality reduction for visualization (Tenenbaum et al., 2000). The advantage of *UMAP* over t-SNE is a better preservation of the original structure (here the metrics coming from brain bundles) (McInnes et al., 2018) while being as powerful for visualization purpose.

We also proposed a generalization of the classical Z-score where $f(x)$ corresponds to the mean value. Indeed, we have modeled the population by a regression function instead of a unique sample. In other words, all healthy controls do represent the population of reference instead of a unique individual. The first consequence is that each new studied subject in a previously learned manifold will be projected as close as possible to one of the control subjects (i.e. those with metrics values closest to the new subject) (see supplementary figure S1). In the classical Euclidean framework, there is no local mean as proposed but global mean, thus all tested subjects will have the same reference. This automatically leads to a higher standard deviation in metrics comparison, which in turn will hinder the possibility to detect quantitative abnormalities as the residual ε does contain the standard deviation added to the potential pathological effect.

Tilquin et al. (Tilquin et al., 2019) have already proposed to learn the manifold spanned by the normal controls using non-linear dimensionality reduction techniques. In their work, based on T1-weighted imaging, the image of a subject is projected on the control group manifold allowing a comparison of the reconstruction with the subject's original neuroimaging data. The objective of these projection techniques is to detect abnormal patterns by way of statistical tests on the residuals. In this prior work, the importance of non-linear modeling of the manifold in the reduced-dimension subspace was highlighted, as well as robustness to abnormalities detection on a

larger dataset, yet without retest session to assess the reliability, as we were able to include in our study.

Manifold learning has also been previously used in DWI. For example, the estimation of the embedded reduced space for DTI-based tensors has been previously described using Manifold Learning (Khurd et al., 2007). More recently, manifold learning has also been used on DWI to map the white matter fiber in a controlled subspace with an adapted model of fingerprint called “fiberprint” and on multimodal MRI acquisition including DWI data (Kumar et al., 2018, 2017); these studies have shown interesting relationship between compact fingerprint and genetic biomarkers on a large population data.

The possibility to back project the manifold information (here the Z-score testing) in the subject space help to precisely locate a disease process or pathophysiology in a patient-specific basis. Taken into account that the DWI data used here is consistent with a clinically suitable protocol (e.g. total acquisition time of DWI sequence <10 min), it can be anticipated that comparable level of sensitivity to detect brain alterations is possible with other similar acquisition protocols. It should be emphasized that patient-specific abnormalities were here detected either using the first learned manifold (built from the test session of the healthy controls) or using the second learned manifold (built from the retest session ~1 year later). The global effect on voxels metrics owing to the acquisition condition (test or retest) can be visualized in the reduced subspace. Regardless of the learned manifold chosen, the resulting number and location of abnormalities showed good correlation using the zero-one-loss test. It should be noted that Cohen’s Kappa should be avoided as performance measure due to the unbalanced nature of our dataset (Delgado and Tibau, 2019) (i.e. an important mismatch between the high number of bundles with no voxel abnormalities and the low number of altered bundles).

This suggests that, in our dataset, the local effect due to local axonal shear lesion or bleeding (associated with mTBI) is larger than the global effects related to the use of either the test or retest session to compute the learned manifold.

It could be speculated that this may also suggest that TractLearn might be more lenient to be able to detect local (disease related) effects over global (acquisition

related) effects when using data from various acquisition or scanning protocols. This remains to be tested in future work, for example using datasets coming from multi-center studies.

2. *Riemannian versus Euclidean statistical analysis*

The GLM, based on a Euclidean framework, has been widely used in the medical and neurosciences communities, and has been implemented in popular software tools, such as Statistical Parametric Mapping (SPM, <https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>). While being effective in the case of low-dimensional data comparison for group study, its main limitation relies on its inability to properly model the data distribution without using a smoothing step. The smoothing of Diffusion-weighted data usually decreases the standard deviation of all voxels metrics coming from the GLM, yet here we have shown that it leads to standard deviation much higher than in our framework (as illustrated in the supplemental material). It could be argued that smoothing still occurs within the TWI calculation; this however can be seen as a ‘smart-type’ (streamline-informed) smoothing (Calamante, 2017).

Imposing the Euclidean topology led to poor estimation because on the non-linear topology of the brain. Such inability to model quantitative data relying on complex topology have been demonstrated using dimensionality reduction by Tenenbaum (Tenenbaum et al., 2000), but also for comparing T1-weighted imaging anatomy (Miller, 2004) or high angular Diffusion-weighted data (Goh et al., 2011). In addition, using Riemannian distances allowed us to detect joint statistical variations in a group of voxels.

Here we have used *UMAP*, which relies on non-Gaussian and robust modeling, to capture the variability of the brain fascicles’ metrics. It should be noted that, even including a low sample data size for controls - with its inherent limitations to have potential anatomical variations displayed in the manifold, we were able to detect local bundle alteration in individual patients with mTBI.

3. *The benefit of using TWI as a quantitative biomarker*

TWI has proved to be powerful in mapping fascicles alterations in neurodegenerative diseases (Bozzali et al., 2011; Ziegler et al., 2014) or mTBI preclinical imaging (Tan et al., 2016), among others. The TWI contrast intrinsically contains the anatomical information of the fiber architecture (through the track-weighted averaging step), while also allowing a way to combine it with other local quantitative information (e.g. FA and FOD, in the current study). Numerous studies have proven the benefits of extracting FOD-related parameters for group studies, such as for example in the case of AFD in motor neuron disease (Raffelt et al., 2012b) or, more recently, Alzheimer's disease (Mito et al., 2018). FA analyses, based on the tensor model, have been widely done, and they have allowed us to increase our understanding of numerous brain diseases, including traumatic disorders (Ilvesmäki et al., 2014) (Aoki et al., 2012), neurocognitive diseases (Bozzali et al., 2011), and in optic pathways studies (Bender et al., 2014; Mandelstam, 2012). These were some of the reasons for our choice of possible parameters to illustrate *TractLearn* in the current study.

Here, more brain bundles alterations were detected using the bundle AFD metric. Our work is, however, limited by the inability to validate our findings with pathological analyses, thus making difficult to compare the real added value of *TractLearn* over a more classical Euclidean approach. Future work is needed to address the sensitivity and specificity of the abnormalities detected by *TractLearn*.

As emphasized above, the track-weighted contrast uses a 'smart' smoothing effect (of the FOD amplitudes or FA values, in the current study) along the streamline. This work complements that of Willats et al. (Willats et al., 2014), which has demonstrated that the track-weighted contrast had good reproducibility in a sample of 8 subjects. Here we find high ICC values in 68 different brain regions of very different sizes in the context of a relatively large test-retest protocol (one year between sessions, instead of <2 weeks in the work of Willats et al). We also note that TW-FA was shown to be more reproducible than FA using a paired t-test on each bundle, consistent with the work of Willats et al. In contrast, we did not find a significant difference between TW-FOD and AFD ICC values. It should be noted however, that TW-FOD is not constructed based on the bundle AFD map and, therefore, their relationship is not as direct as the FA case (cf. TW-FA is constructed based on the FA map). Furthermore,

bundle AFD mapping does also includes some smoothing along the bundle (related to the *afdconnectivity* command in MRtrix), and thus the benefits of increased reproducibility with the track-weighted approach in TWI is limited when compared with bundle AFD.

Interestingly, the Zero-one loss function results indicated that FA had higher concordance of detecting an abnormality than TW-FA. This might relate to the very focal abnormalities in the mTBI patients included in our small cohort, as then the streamline-specific smoothing involved with TW-FA could dilute the effect of the abnormality rather than amplify it (Calamante, 2017). Future work with a larger range of patient severities is required to fully characterize the benefits of TWI vs using DTI metrics directly.

4. Spatial coregistration

Most group DWI neuroimaging studies are registered to a common template. Here we have used a custom-made FOD template for robust coregistration of each individual FOD maps to the template, and thus obtain accurate matching between white matter structures (Raffelt et al., 2011); the resulting spatial transformation was applied to the TractSeg tractograms for each subject, to ensure correspondence between the identified bundles. This also ensures that the FODs and tracks lie on the same space, in order to correctly compute TW-FOD values (Calamante, 2017). However, we have here limited the anatomical variability of cortical termination by keeping only the top 80% voxels values of each bundle, based on the track-density contrast. Indeed, while the coregistration based on FOD symmetric diffeomorphic has allow to match major brain bundles, we have noticed that cortical variability made more difficult a perfect matching for the entire bundle. Absence of this step could potentially lead to false positive lesions on the bundles boundaries. In addition, as TractSeg tends to produce bundle overlaying (i.e some boundaries voxels can be linked to two different bundles), using a thresholding has allowed to precisely locate abnormalities.

5. Future perspectives

In medicine, researchers often raise a prior anatomical hypothesis on potential diseased brain bundles from which the quantitative analysis would allow to early detect the prodromal stages. Here we propose not to pass through this step to directly study a large part of the brain fascicle in a semi-supervised way (as the status of each point in the manifold is known before the calculation of the residual, i.e. whether the subject is a healthy control or a patient).

While *TractLearn* was here used for precision medicine (i.e. one vs. a healthy group), in general, it could be also applied on the more classical approach of group comparison studies, such as by replacing Z-score back projection with p-values back projection. The objective would be then to detect brain bundles alteration at the group level taking advantage on the Riemaniann framework. With the appropriate statistical models in hand, we may also regress the manifold data directly against one or more independent variables, for example clinical, biological or pathophysiological data.

Finally, while here we have used one scalar value per voxel for each manifold (e.g. a manifold for TW-FOD and a different one for TW-FA, etc.), it might be the case that some pathologies will not be able to be characterized just with one parameter. Similarly, it might be the case that higher order dimensions are needed to represent certain DWI features (e.g. using a manifold of the spherical harmonics amplitudes of the FODs rather than just the TW-FOD). The manifold framework should allow to decompose the DW signal by providing the same algorithm a collection of MRI metrics per voxel simultaneously.

6. Conclusion

We have presented *TractLearn*, a unified framework for brain fascicles quantitative analyses by geodesic learning. The possibility to detect abnormalities in individuals in the context of high-dimensional low sample size data hold promise for precision medicine.

Acknowledgments

The computation server used benefitted from the ERATRANIRMA project, by Agence Nationale de la Recherche [grant ANR-12-EMMA-0056]. We would like to acknowledge the funding from the Alain Rahmouni grants of the French Society of Radiology. This work was also supported by funding from the National Health and Medical Research Council of Australia and the Australian Research Council.

References:

- Andersson, J.L.R., Skare, S., Ashburner, J., 2003. How to correct susceptibility distortions in spin-echo echo-planar images: application to diffusion tensor imaging. *NeuroImage* 20, 870–888. [https://doi.org/10.1016/S1053-8119\(03\)00336-7](https://doi.org/10.1016/S1053-8119(03)00336-7)
- Aoki, Y., Inokuchi, R., Gunshin, M., Yahagi, N., Suwa, H., 2012. Diffusion tensor imaging studies of mild traumatic brain injury: a meta-analysis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 83, 870–876. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302742>
- Barajas, R.F., Hess, C.P., Phillips, J.J., Von Morze, C.J., Yu, J.P., Chang, S.M., Nelson, S.J., McDermott, M.W., Berger, M.S., Cha, S., 2013. Super-resolution track density imaging of glioblastoma: histopathologic correlation. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 34, 1319–1325. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3400>
- Bender, B., Heine, C., Danz, S., Bischof, F., Reimann, K., Bender, M., Nägele, T., Ernemann, U., Korn, A., 2014. Diffusion restriction of the optic nerve in patients with acute visual deficit. *J. Magn. Reson. Imaging JMRI* 40, 334–340. <https://doi.org/10.1002/jmri.24367>
- Bozzali, M., Parker, G.J.M., Serra, L., Embleton, K., Gili, T., Perri, R., Caltagirone, C., Cercignani, M., 2011. Anatomical connectivity mapping: a new tool to assess brain disconnection in Alzheimer's disease. *NeuroImage* 54, 2045–2051. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.08.069>
- Calamante, F., 2017. Track-weighted imaging methods: extracting information from a streamlines tractogram. *Magma N. Y. N.* <https://doi.org/10.1007/s10334-017-0608-1>
- Calamante, F., 2016. Super-Resolution Track Density Imaging: Anatomic Detail versus Quantification. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4721>
- Calamante, F., Smith, R.E., Tournier, J.-D., Raffelt, D., Connelly, A., 2015. Quantification of voxel-wise total fibre density: Investigating the problems associated with track-count mapping. *NeuroImage* 117, 284–293. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.05.070>
- Calamante, F., Tournier, J.-D., Jackson, G.D., Connelly, A., 2010. Track-density

imaging (TDI): super-resolution white matter imaging using whole-brain track-density mapping. *NeuroImage* 53, 1233–1243.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.024>

Calamante, F., Tournier, J.-D., Smith, R.E., Connelly, A., 2012. A generalised framework for super-resolution track-weighted imaging. *NeuroImage* 59, 2494–2503.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.099>

Conn, D., Li, G., 2017. An Oracle Property of The Nadaraya-Watson Kernel Estimator for High Dimensional Nonparametric Regression. *ArXiv171109200 Math Stat*.

Delgado, R., Tibau, X.-A., 2019. Why Cohen's Kappa should be avoided as performance measure in classification. *PLOS ONE* 14, e0222916.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0222916>

Delouche, A., Attyé, A., Heck, O., Grand, S., Kastler, A., Lamalle, L., Renard, F., Krainik, A., 2016. Diffusion MRI: Pitfalls, literature review and future directions of research in mild traumatic brain injury. *Eur. J. Radiol.* 85, 25–30.

<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2015.11.004>

Goh, A., Lenglet, C., Thompson, P.M., Vidal, R., 2011. A nonparametric Riemannian framework for processing high angular resolution diffusion images and its applications to ODF-based morphometry. *NeuroImage* 56, 1181–1201.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.053>

Ilvesmäki, T., Luoto, T.M., Hakulinen, U., Brander, A., Ryymin, P., Eskola, H., Iverson, G.L., Ohman, J., 2014. Acute mild traumatic brain injury is not associated with white matter change on diffusion tensor imaging. *Brain J. Neurol.* 137, 1876–1882.

<https://doi.org/10.1093/brain/awu095>

Jeurissen, B., Tournier, J.-D., Dhollander, T., Connelly, A., Sijbers, J., 2014. Multi-tissue constrained spherical deconvolution for improved analysis of multi-shell diffusion MRI data. *NeuroImage* 103, 411–426.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.07.061>

Khurd, P., Verma, R., Davatzikos, C., 2007. Kernel-based manifold learning for statistical analysis of diffusion tensor images. *Inf. Process. Med. Imaging Proc. Conf.* 20, 581–593.

Kumar, K., Desrosiers, C., Siddiqi, K., Colliot, O., Toews, M., 2017. Fiberprint: A subject fingerprint based on sparse code pooling for white matter fiber analysis. *NeuroImage* 158, 242–259.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.06.083>

Kumar, K., Toews, M., Chauvin, L., Colliot, O., Desrosiers, C., 2018. Multi-modal brain fingerprinting: A manifold approximation based framework. *NeuroImage* 183, 212–226.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.08.006>

Lyksborg, M., Siebner, H.R., Sørensen, P.S., Blinkenberg, M., Parker, G.J.M., Dogonowski, A.-M., Garde, E., Larsen, R., Dyrby, T.B., 2014. Secondary progressive

and relapsing remitting multiple sclerosis leads to motor-related decreased anatomical connectivity. *PloS One* 9, e95540. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095540>

Mandelstam, S.A., 2012. Challenges of the anatomy and diffusion tensor tractography of the Meyer loop. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 33, 1204–1210. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A2652>

McInnes, L., Healy, J., Melville, J., 2018. UMAP: Uniform Manifold Approximation and Projection for Dimension Reduction. *ArXiv180203426 Cs Stat.*

Miller, M.I., 2004. Computational anatomy: shape, growth, and atrophy comparison via diffeomorphisms. *NeuroImage* 23 Suppl 1, S19-33. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2004.07.021>

Mito, R., Raffelt, D., Dhollander, T., Vaughan, D.N., Tournier, J.-D., Salvado, O., Brodtmann, A., Rowe, C.C., Villemagne, V.L., Connelly, A., 2018. Fibre-specific white matter reductions in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Brain J. Neurol.* <https://doi.org/10.1093/brain/awx355>

Nguyen, L.H., Holmes, S., 2019. Ten quick tips for effective dimensionality reduction. *PLOS Comput. Biol.* 15, e1006907. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1006907>

Pannek, K., Mathias, J.L., Bigler, E.D., Brown, G., Taylor, J.D., Rose, S.E., 2011. The average pathlength map: a diffusion MRI tractography-derived index for studying brain pathology. *NeuroImage* 55, 133–141. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.12.010>

Raffelt, D., Tournier, J.-D., Crozier, S., Connelly, A., Salvado, O., 2012a. Reorientation of fiber orientation distributions using apodized point spread functions. *Magn. Reson. Med.* 67, 844–855. <https://doi.org/10.1002/mrm.23058>

Raffelt, D., Tournier, J.-D., Fripp, J., Crozier, S., Connelly, A., Salvado, O., 2011. Symmetric diffeomorphic registration of fibre orientation distributions. *NeuroImage* 56, 1171–1180. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.02.014>

Raffelt, D., Tournier, J.-D., Rose, S., Ridgway, G.R., Henderson, R., Crozier, S., Salvado, O., Connelly, A., 2012b. Apparent Fibre Density: a novel measure for the analysis of diffusion-weighted magnetic resonance images. *NeuroImage* 59, 3976–3994. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.10.045>

Ronneberger, O., Fischer, P., Brox, T., 2015. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. *ArXiv150504597 Cs.*

Stokum, J.A., Sours, C., Zhuo, J., Kane, R., Shanmuganathan, K., Gullapalli, R.P., 2015. A longitudinal evaluation of diffusion kurtosis imaging in patients with mild traumatic brain injury. *Brain Inj.* 29, 47–57. <https://doi.org/10.3109/02699052.2014.947628>

Tan, X.L., Wright, D.K., Liu, S., Hovens, C., O'Brien, T.J., Shultz, S.R., 2016. Sodium

selenate, a protein phosphatase 2A activator, mitigates hyperphosphorylated tau and improves repeated mild traumatic brain injury outcomes. *Neuropharmacology* 108, 382–393. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2016.05.001>

Tenenbaum, J.B., de Silva, V., Langford, J.C., 2000. A global geometric framework for nonlinear dimensionality reduction. *Science* 290, 2319–2323. <https://doi.org/10.1126/science.290.5500.2319>

Tilquin, F., Faisan, S., Heitz, F., Noblet, V., Blanc, F., Namer, I., 2019. Anomaly Detection in Single Subject vs Group Using Manifold Learning, in: ICASSP 2019 - 2019 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP). Presented at the ICASSP 2019 - 2019 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), pp. 2867–2871. <https://doi.org/10.1109/ICASSP.2019.8682472>

Titsias, M.K., Lawrence, N.D., 2004. Gaussian process latent variable models for visualisation of high dimensional data, in: *Adv. in Neural Inf. Proc. Sys.*

Tournier, J.-D., Calamante, F., Connelly, A., 2007. Robust determination of the fibre orientation distribution in diffusion MRI: non-negativity constrained super-resolved spherical deconvolution. *NeuroImage* 35, 1459–1472. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2007.02.016>

Tournier, J.-D., Smith, R., Raffelt, D., Tabbara, R., Dhollander, T., Pietsch, M., Christiaens, D., Jeurissen, B., Yeh, C.-H., Connelly, A., 2019. MRtrix3: A fast, flexible and open software framework for medical image processing and visualisation. *NeuroImage* 202, 116137. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.116137>

Tustison, N.J., Avants, B.B., Cook, P.A., Zheng, Y., Egan, A., Yushkevich, P.A., Gee, J.C., 2010. N4ITK: improved N3 bias correction. *IEEE Trans. Med. Imaging* 29, 1310–1320. <https://doi.org/10.1109/TMI.2010.2046908>

Veraart, J., Novikov, D.S., Christiaens, D., Ades-Aron, B., Sijbers, J., Fieremans, E., 2016. Denoising of diffusion MRI using random matrix theory. *NeuroImage* 142, 394–406. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2016.08.016>

Vik, T., Heitz, F., Charbonnier, P., 2007. Robust pose estimation and recognition using non-gaussian modeling of appearance subspaces. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* 29, 901–905. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2007.1028>

Wasserthal, J., Neher, P., Maier-Hein, K.H., 2018. TractSeg - Fast and accurate white matter tract segmentation. *NeuroImage* 183, 239–253. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.07.070>

Wasserthal, J., Neher, P.F., Hirjak, D., Maier-Hein, K.H., 2019. Combined tract segmentation and orientation mapping for bundle-specific tractography. *Med. Image Anal.* 58, 101559. <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.101559>

Willats, L., Raffelt, D., Smith, R.E., Tournier, J.-D., Connelly, A., Calamante, F., 2014. Quantification of track-weighted imaging (TWI): characterisation of within-subject

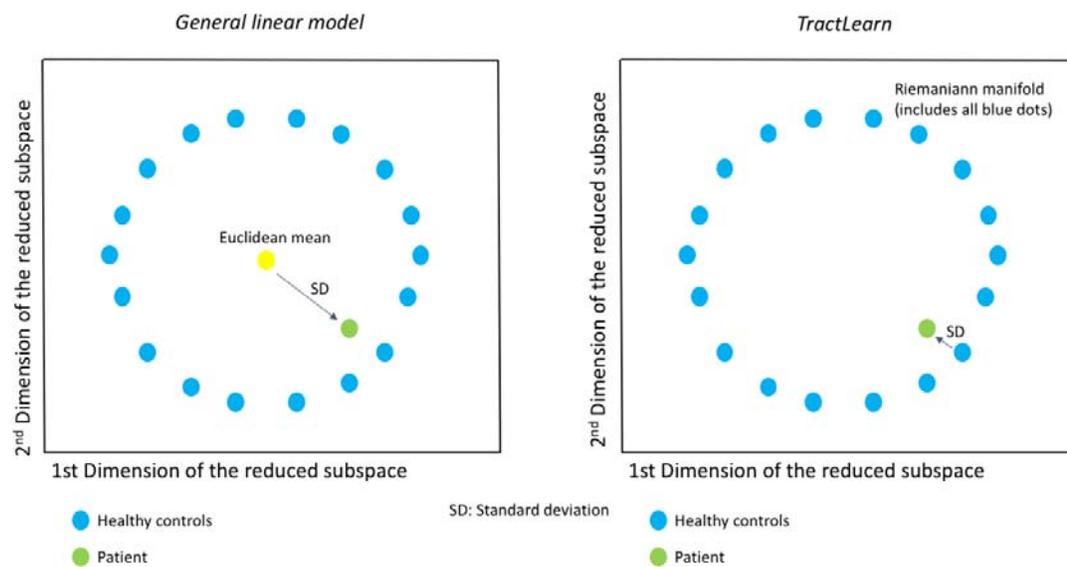
reproducibility and between-subject variability. *NeuroImage* 87, 18–31.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.11.016>

Zhu, B., Liu, J.Z., Cauley, S.F., Rosen, B.R., Rosen, M.S., 2018. Image reconstruction by domain-transform manifold learning. *Nature* 555, 487–492.
<https://doi.org/10.1038/nature25988>

Ziegler, E., Rouillard, M., André, E., Coolen, T., Stender, J., Balteau, E., Phillips, C., Garraux, G., 2014. Mapping track density changes in nigrostriatal and extranigral pathways in Parkinson's disease. *NeuroImage* 99, 498–508.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.06.033>

Supplementary material:

Figure S1:



Toy example data in a reduced subspace, illustrating the comparison between the GLM and *TractLearn* healthy control population modeling. The SD is assumed to be smaller using *TractLearn* than using the GLM.

Figure S2:

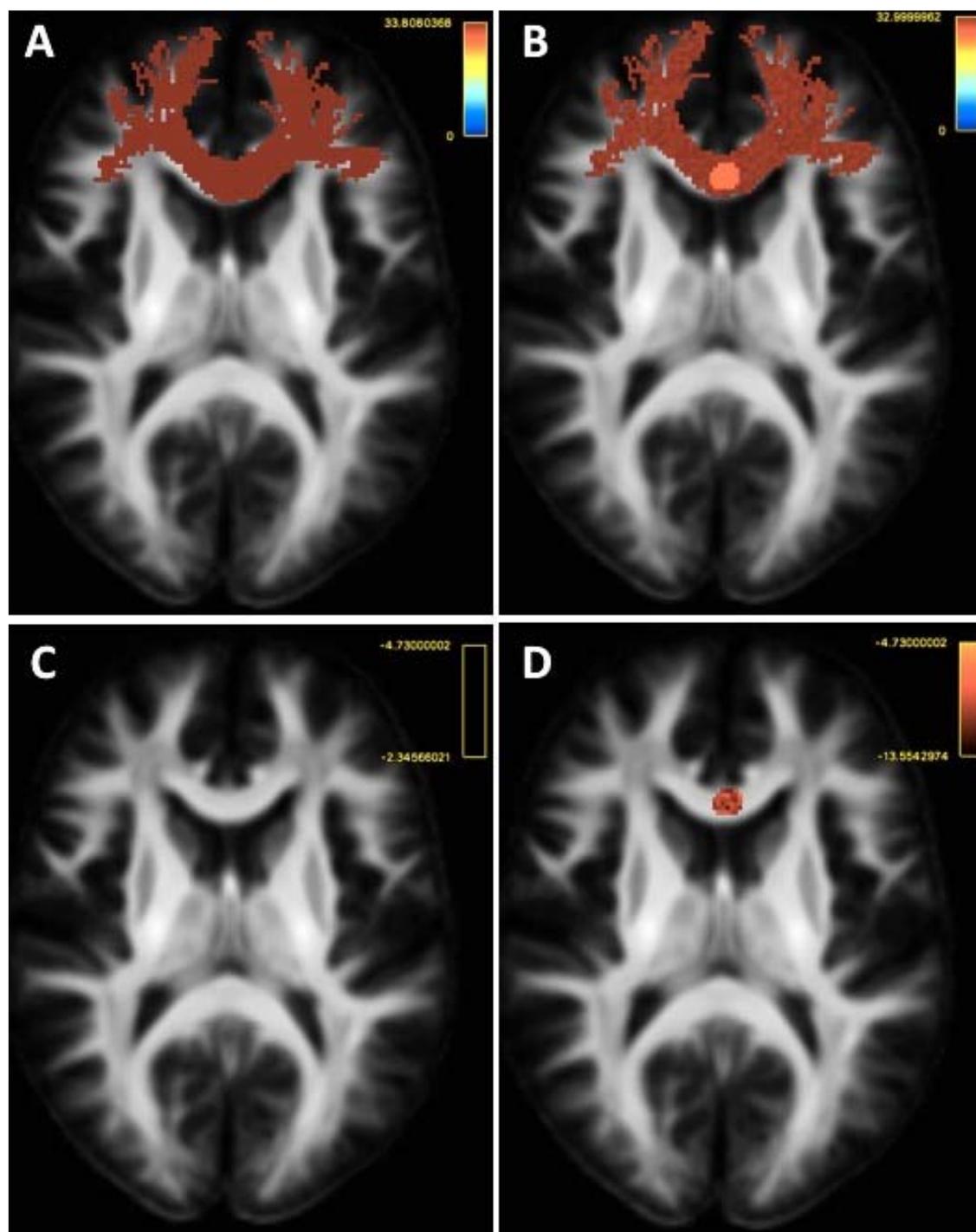


Illustration of the sensitivity of *TractLearn* to changes in the WM properties at the individual level using a toy simulated-example.

A: Synthetic mean mask of CC2 coming from 50 healthy controls based on track-density imaging masks. Each synthetic track has a constant intensity following a Gaussian law $N(33,3)$ to simulate anatomical inter-individual variability. In addition, a Gaussian noise $N(0,1)$ was added for each control mask to simulate potential noise due

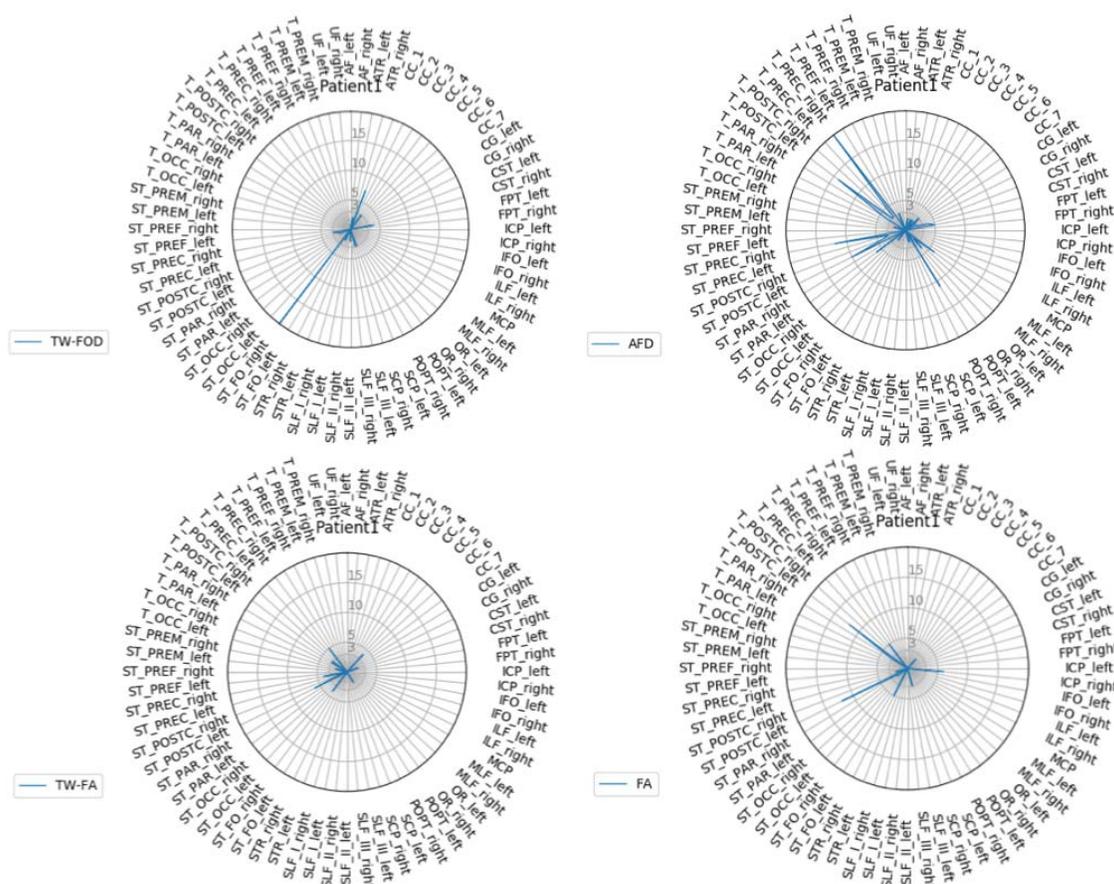
to acquisition condition. This noise was reflected in the reduced subspaces by the absence of overlaying between the test and the retest session in each individual bundle.

B: Example of a putative patient (PP) presenting a local lesion within CC2 (white arrow). In average, the putative patient keeps the same mean intensity than the control group. The lesion was simulated by a local decrease in voxels intensity (here the TDI value was decreased by -5). This value of -5 was chosen as closely similar to the inter-individual variability of the control, though higher than the acquisition noise, corresponding to a 17% decrease in intensity (as compared to the range of voxel intensity set between 0 and 33).

C: Z scores obtained in the PP individual when compared to controls and based on the General Linear Model. The threshold was set to -4.73, corresponding to a Bonferroni correction adapted to a comparison of 47183 voxels, as contained in CC2 mask. No voxels are detected as deviant.

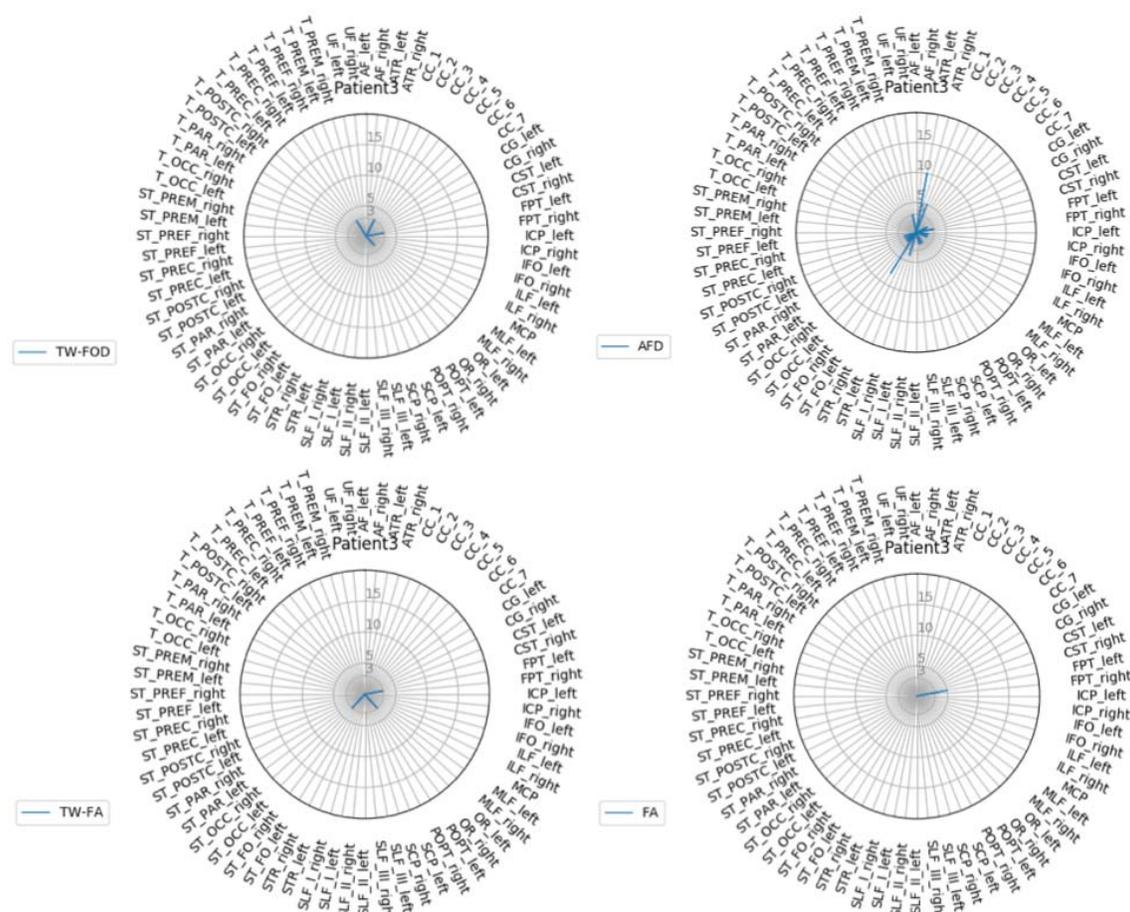
D: *TractLearn*-based Z scores at the same threshold of -4.73. *TractLearn*, by finely taking account both inter- and intra-individual variability, was sensitive to a synthetic WM voxels alteration in a given bundle.

Figure S3:



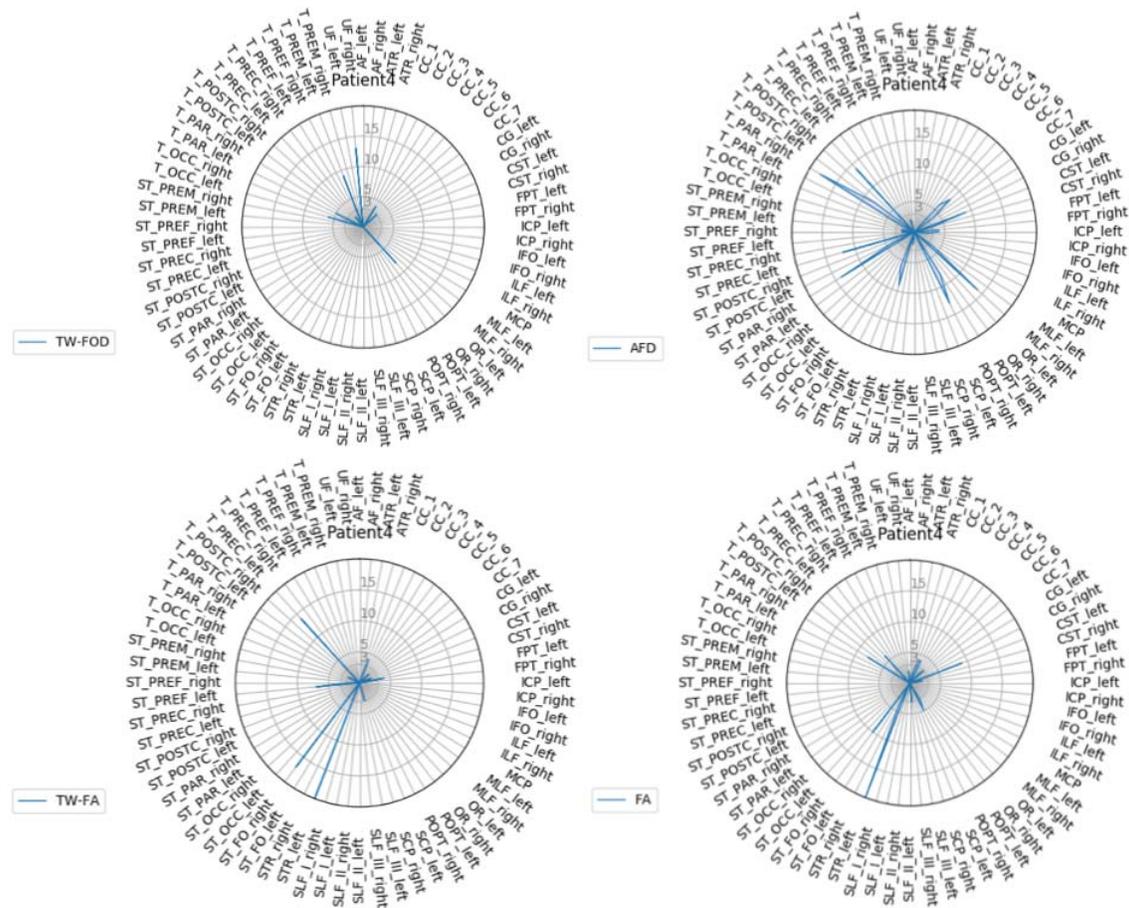
Radar plots of *TractLearn* results for patient 1, showing especially a high number of voxels presenting with significant altered Z scores in the right striato-fronto-orbital bundle using the TW-FOD metric and in the right thalamo-precentral bundle using the AFD metric.

Figure S4:



Radar plots of *TractLearn* results for patient 3, showing a low number of voxels presenting with significant altered Z scores, except in the anterior thalamic radiation using the AFD metric.

Figure S5:



Radar plots of *TractLearn* results for patient 4, showing especially a high number of voxels presenting with significant altered Z scores in the left superior thalamic radiation using both the TW-FA and FA metrics.