



Commotion cérébrale dans le rugby
Etude pilote de la récupération neuronale en IRMf
Rugby.com

CHU de Toulouse – Unité INSERM 1214

Rapport scientifique final
Fondation PLANIOL
Décembre 2022

Dr David BRAUGE
MD, PH Neurochirurgie



**La Fondation
Thérèse et René Planiol**
POUR L'ÉTUDE DU CERVEAU

Table des matières

I.	Introduction.....	3
II.	Etude Rugby.Com	3
A.	Procédures de la recherche	3
1.	Schéma de la recherche	3
2.	Objectifs de la recherche.....	4
3.	Critères de jugement.....	5
4.	Analyse des critères de jugements.....	5
B.	Avancées de la recherche	6
1.	Contrôle qualité des données – Visites de monitoring	6
2.	Difficultés rencontrées	6
III.	Résultats	7
1.	Inclusions.....	7
2.	Données démographiques, neurologiques et de pratique sportive	7
3.	Imagerie cérébrale fonctionnelle	8
4.	Données comportementales.....	10
IV.	Discussion.....	12
V.	Valorisation, publications et communications sur le projet	14
VI.	Références bibliographiques.....	14
VII.	Annexes	16
A.	Résultats – Données de connectivité fonctionnelle.....	16
B.	Résultats – Données comportementales.....	19

I. Introduction

La commotion cérébrale est une entité nosologique spécifique correspondant à un traumatisme crânien léger en pratique sportive. Il s'agit d'un traumatisme cérébral fréquent. En effet, si l'on extrapole à la France les données des Etats-Unis, cet accident concernerait environ 68 000 athlètes chaque année, uniquement pour les moins de 19 ans (Daneshvar et al., 2011; Gardner et al., 2019). Cet accident est responsable d'un trouble transitoire du fonctionnement cérébral associé à un ensemble de symptômes physiques, cognitifs et émotionnels variables dans leur fréquence et dans leur intensité (McCrory et al., 2017). Plusieurs études ont démontré l'existence d'atteintes cognitives dans la phase aigüe de la commotion cérébrale et la présence d'altérations fonctionnelles et structurales aujourd'hui invisibles sur l'imagerie morphologique pratiquée en routine clinique (Churchill et al., 2017a; Manning et al., 2017a, 2019; McCrory et al., 2017; Meier et al., 2016). Parmi les examens d'imagerie les plus sensibles pour capter les altérations neurophysiologiques liées aux commotions cérébrales, les séquences fonctionnelles en IRM (IRMf) sont une alternative aux séquences morphologiques classiques.

A ce jour, le seul traitement consiste en une période de repos avec arrêt des activités sportives (McCrory et al., 2017). Les recommandations de la société Américaine de Neurologie indiquent que la durée de cette phase de récupération doit être fixée par un médecin expert (Giza et al., 2013). La question du retour au jeu reste une problématique complexe. En effet, l'absence de symptômes cliniques rapportés par le patient ou le retour à la normale des scores cognitifs n'est pas nécessairement corrélé avec la normalisation des biomarqueurs physiologiques.

L'étude Rugby.Com vise ainsi une meilleure évaluation et une meilleure caractérisation des signes de récupération après une commotion cérébrale chez les joueurs de rugby, en étudiant la congruence entre la récupération clinique et la récupération neuronale. Il s'agit d'étudier, en IRM fonctionnelle de repos, les réseaux neuronaux impliqués dans la commotion cérébrale, en particulier après la phase subaiguë. Cette technique nous paraît être une méthode moderne et adaptée à cette population de patients.

Nous faisons l'hypothèse qu'après la résolution de tous les symptômes cliniques, et malgré le retour à la normalité du bilan neuropsychologique, un vaste réseau fonctionnel sera altéré par rapport à celui observé chez un groupe de sujets sains. L'évaluation longitudinale des patients (de la phase post-commotionnelle immédiate à 3 mois après) nous permettra également de dégager une vision dynamique de la récupération post-commotionnelle et de proposer, à terme, des adaptations dans la prise en charge des sportifs commotionnés.

II. Etude Rugby.Com

A. Procédures de la recherche

1. Schéma de la recherche

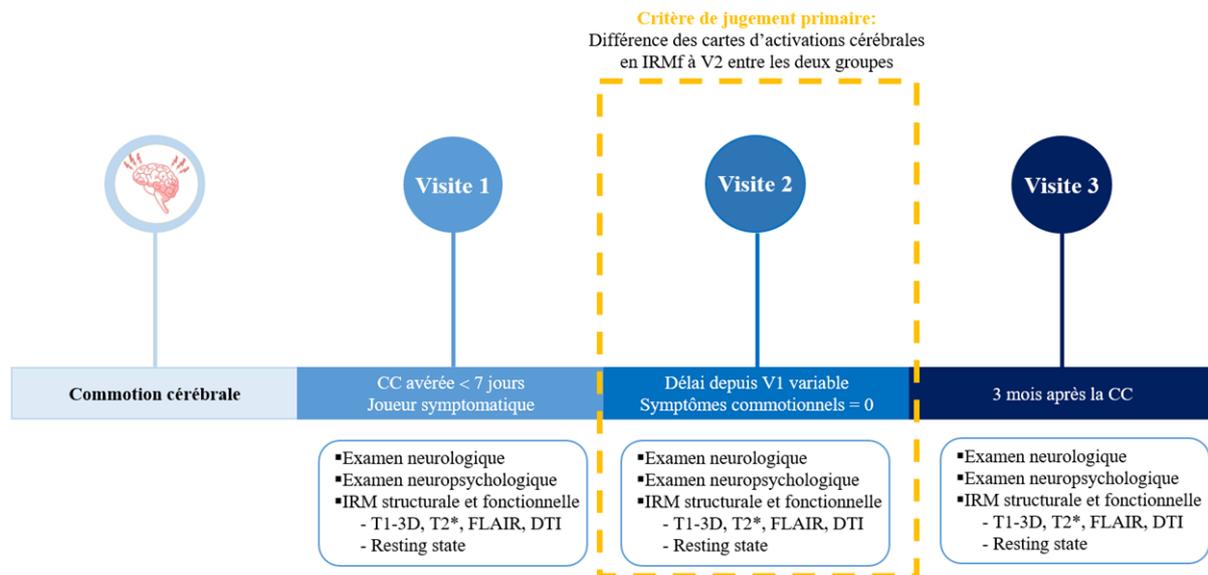
L'étude Rugby.Com est une **étude pilote, prospective et monocentrique**, conduite au CHU de Toulouse Purpan. Cette étude compare un groupe cible (joueurs de rugby commotionnés) à un groupe témoin (sujets sains sportifs ne pratiquant pas de sport de contact) appariés en âge (+/- 2ans), latéralité manuelle et niveau d'éducation.

Les principaux critères d'inclusion pour les joueurs commotionnés sont d'être âgés de 18 à 35 ans, sans antécédent neurologique ou psychiatrique, sans antécédent de commotion cérébrale au cours de l'année écoulée.

Pour le groupe d'athlètes contrôles, les principaux critères d'inclusion sont de pratiquer une activité sportive en club à raison de deux séances ou plus par semaine et de n'avoir jamais pratiqué de sport avec contact (rugby, boxe, handball, football américain hockey sur glace...).

Chaque patient bénéficie de trois visites désignées de V1 à V3 (figure 1) qui sont respectivement programmées dans la semaine après la survenue de la commotion, dans la semaine après la résolution du dernier symptôme et 3 mois après la commotion. Lors de chacune de ces visites sont réalisés un examen d'imagerie structurale et fonctionnelle (durée de 55 minutes), une évaluation neurologique (durée de 15 minutes) et un examen neuropsychologique (durée de 90 minutes). Les athlètes contrôles bénéficient des mêmes examens que le groupe de rugbymen commotionnés.

Notre recherche se focalise sur la visite V2, les visites V1 et V3 servant de références (V1 : sujets symptomatiques et altération neuronale maximale ; V3 sujets asymptomatiques et récupération neuronale).



FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery; **DTI** : Diffusion Tensor Imaging ; **IRMf** : Imagerie par Résonance Magnétique fonctionnelle ; **CC** : Commotion cérébrale.

Figure 1 : Schéma de la recherche

2. Objectifs de la recherche

Objectif principal

L'objectif principal de l'étude Rugby.Com vise à une meilleure évaluation et une meilleure caractérisation des signes de récupération après une commotion cérébrale chez les joueurs de rugby, en étudiant la congruence entre la récupération clinique et la récupération neuronale.

Nous faisons l'hypothèse que même si les joueurs commotionnés sont asymptomatiques, il persistera une différence significative avec le groupe de sujets contrôles sur les activations neuronales en IRMf de repos à V2. Ainsi, nous faisons l'hypothèse que la récupération clinique ne correspond pas à la récupération fonctionnelle sur le plan neuronal.

Objectifs secondaires

Cette étude nous permettra également de :

- Comparer les résultats au bilan neuropsychologique et les données d'imagerie fonctionnelle obtenus dans les jours suivant la survenue d'une commotion cérébrale (V1) chez les joueurs de rugby à ceux du groupe contrôle. Ceci afin de mieux comprendre le dysfonctionnement cérébral dans les jours suivant une commotion (joueurs encore symptomatiques), tant sur le plan des mécanismes physiologiques sous-jacents que sur son retentissement sur les performances cognitives ou physiques.

- Comparer les résultats au bilan neuropsychologique et les données d'imagerie anatomique et fonctionnelle, obtenus à 3 mois après la commotion cérébrale (V3) chez des joueurs de rugby commotionnés en comparaison à un groupe contrôle. Ceci afin d'évaluer le retentissement de la commotion cérébrale chez des joueurs de rugby, sur le fonctionnement cognitif et les mécanismes cérébraux à 3 mois.

- Etudier l'évolution de la différence de cartes d'activation en IRMf de repos entre le groupe de joueurs commotionnés et le groupe contrôle en fonction du temps après la commotion cérébrale (V1, V2, V3).

3. Critères de jugement

Critère de jugement principal

Nous étudierons la différence de cartes d'activations cérébrales obtenues en IRMf de repos entre le groupe de patients et le groupe de sujets contrôle à la visite 2. Les cartes d'activations cérébrales seront obtenues lors de l'acquisition des images en IRMf de repos pour chaque sujet inclus dans l'étude à la visite 2.

Critères de jugement secondaires

Seront comparés :

- Les scores aux différents tests du bilan neuropsychologique et les données d'imagerie fonctionnelle à V1 entre les deux groupes.
- Les scores aux différents tests du bilan neuropsychologique et les données d'imagerie fonctionnelle à V3 entre les deux groupes.

Les critères de jugement pour le bilan neuropsychologique sont les scores au Standardized Assessment of Concussion (Echemendia et al., 2017), Trail Making Test (Godefroy, 2012), Subtest Code – WAIS-IV (Wechsler, 2011), Subtest Alerte Phasique – TAP (Zimmermann & Fimm, 2017), Subtest Attention divisée – TAP (Zimmermann & Fimm, 2017), Subtest Go-no-Go – TAP, Subtest Flexibilité – TAP (Zimmermann & Fimm, 2017), Test de PASAT (Diehr et al., 1998).

Le critère de jugement pour l'imagerie fonctionnelle est la différence de cartes d'activation cérébrales obtenues en IRMf de repos à V1 et V3 entre le groupe de joueurs commotionnés et le groupe contrôle.

- Les différences entre les cartes d'activations cérébrales des patients et des athlètes contrôles à V1, à V2 et à V3.

4. Analyse des critères de jugements

Analyses des données comportementales

Les données comportementales issues des bilans neurologiques et neuropsychologiques seront analysées à l'aide du logiciel R 4.1.1.

Des comparaisons intra-groupe et intergroupes seront effectuées. Pour ce faire, des tests ANOVA à deux facteurs puis un test de Wilcoxon en intra-groupe (avec données appariées) et de Mann-Whitney en intergroupe (données non appariées) seront utilisés. Le seuil de $p < 0.05$ sera utilisé pour justifier la significativité des résultats.

Analyse des données d'imagerie

Pré traitement des images

Le prétraitement des images obtenues en IRMf de repos sera réalisé via le logiciel SPM12 de l'environnement Matlab (Whitfield-Gabrieli & Nieto-Castanon, 2012) afin de rendre les images comparables (toolbox CONN, version 21.a). Les étapes du prétraitement permettent la correction du décalage temporel entre les scans (slice timing), la correction du mouvement et le réalignement des

images dans un même espace (realign. normalize). Enfin, un filtre permettant un lissage de manière à diminuer le bruit et les artéfacts pour faire ressortir le signal sera appliqué (smoothing).

Une analyse par régions d'intérêt (ROI) sera effectuée. Plus spécifiquement, trois réseaux au repos seront étudiés : le Réseau du Mode par Défaut (Default Mode Network - DMN) dans ses composantes dorsale (DMNd) et ventrale (DMNv), le réseau de contrôle exécutif (Executive Control Network - ECN) dans ses composantes gauche (ECNI) et droite (ECNr) et le réseau de Salience (Salience Network – SN) dans ses composantes antérieure (SNa) et postérieure (SNp).

Les régions d'intérêt de ces réseaux ont été définies grâce à l'atlas fonctionnel de Shirer (Shirer et al., 2012) : 13 ROI pour le DMNd, 21 pour le DMNv, 10 pour l'ECNI, 13 pour l'ECNr, 12 pour le SNa et 13 pour le SNp.

Analyses statistiques des données d'imagerie

Pour chacun de ces réseaux, une approche statistique utilisant des tests par permutation appelée NBS (Network Base Statistic) sera utilisée. Cette approche permet de filtrer l'ensemble des modifications de connectivité fonctionnelle entre les données des visites en fonction du nombre de connexions modifiées par ROI, conservant ainsi uniquement les ROI ayant le nombre de déconnexions le plus élevé. Le seuil de cluster corrigé sera fixé comme inférieur à 5% ($p\text{-FDR} < 0.05$) prenant en compte les comparaisons multiples et un niveau de connectivité inférieur à 5% ($p < 0.05$) pour chaque paire de nœuds faisant partie du cluster. Des ANOVA seront également réalisées avant chacune de ces analyses afin d'étudier l'interaction entre nos deux groupes et les deux visites.

B. Avancées de la recherche

1. Contrôle qualité des données – Visites de monitoring

Conformément au plan de monitoring, une attachée de recherche clinique mandatée par le promoteur a réalisé deux visites en cours de recherche en dates du 2 décembre 2019 et 30 mars 2022. Lors de ces visites, les éléments suivants ont été vérifiés :

- Consentements éclairés,
- Respect du protocole de la recherche et des procédures qui y sont définies,
- Qualité des données recueillies dans le cahier d'observation : exactitude, données manquantes, cohérence des données avec les documents source (dossiers médicaux, carnets de rendez-vous, originaux des résultats de laboratoire, etc....),

Ces deux visites se sont très bien déroulées. L'objectif d'un monitoring par rapport aux données sources à 25% indiqué par le plan de monitoring est largement respecté. La visite de monitoring de fin d'étude sera prochainement programmée.

2. Difficultés rencontrées

Durant l'année 2020-2021, la crise sanitaire liée à la pandémie de la COVID-19 a impacté le déroulement de l'étude Rugby.Com. Dès le 13 mars 2020, toutes les activités sportives ont été suspendues en raison des mesures de confinement. Le 27 mars 2020, la Fédération Française de Rugby a également communiqué sa décision d'arrêter définitivement les championnats amateurs à tous niveaux pour la saison en cours. De plus, les protocoles de recherche au sein du CHU de Toulouse ont été interrompus à compter du 15 mars. A l'issue du confinement, la reprise de l'étude Rugby.com a été effective dès la validation des mesures réglementaires, en date du 11 mai 2020. L'impact de la situation sanitaire sur les compétitions sportives a toutefois ralenti les inclusions de joueurs.

Par ailleurs, les volontaires inclus dans l'étude Rugby.Com sont appariés aux rugbymans selon leur âge, latéralité et niveau socio-culturel. Les délais entre les trois visites sont identiques entre les volontaires

et les joueurs auxquels ils sont appariés. La recherche d'athlètes contrôles spécifiquement appariés est donc réalisée après chaque nouvelle inclusion de patient commotionné. Le recrutement des volontaires contrôles répond ainsi à des critères d'appariement exigeants qui a impacté le rythme des inclusions.

En regard de ces difficultés, nous avons fait le choix de réduire la taille de l'échantillon des sportifs commotionnés inclus, initialement fixée à 40 participants. Il a été défini qu'au moins 20 rugbymans seraient inclus. En effet, cette taille d'échantillon permet de conserver une puissance statistique suffisante pour le traitement des données d'imagerie fonctionnelle notamment.

III. Résultats

1. Inclusions

A ce jour, **25 rugbymans commotionnés** ont été inclus dans l'étude Rugby.Com ainsi que **19 sujets contrôles** appariés en âge, latéralité et niveau d'éducation. Deux sorties d'études de joueurs commotionnés sont comptabilisées à la visite 2 et cinq à la visite 3 (joueurs perdus de vue).

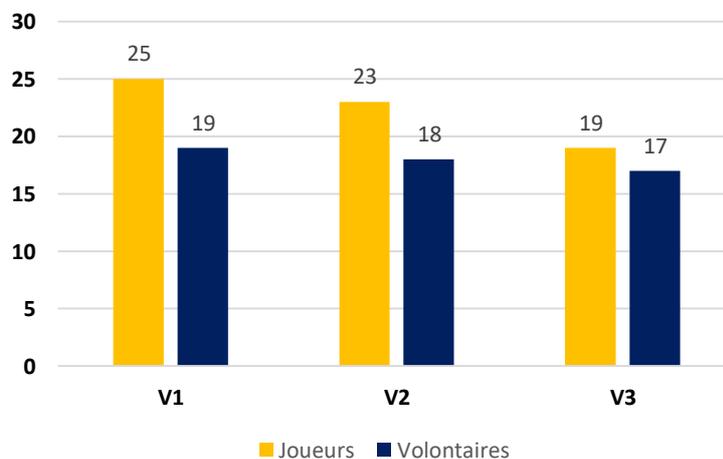


Figure 2 : Données disponibles pour chacune des visites V1, V2 et V3 de l'étude Rugby.Com.

2. Données démographiques, neurologiques et de pratique sportive

Les analyses réalisées dans le cadre de ce rapport scientifique final portent sur les visites 1 et 2 de **22 rugbymans commotionnés et 17 volontaires contrôles**. En effet, certaines visites ont été très récemment réalisées.

Les deux groupes de participants sont comparables en ce qui concerne les caractéristiques démographiques. Les joueurs commotionnés ont un nombre d'heures de pratique sportive hebdomadaire supérieur aux athlètes contrôles, bien que la pratique hebdomadaire de ceux-ci soit conséquente. Enfin, les athlètes contrôles ne rapportent pas de symptômes commotionnels aux visites 1 et 2. Les données démographiques, de pratique sportive et neurologiques sont présentées dans le tableau 1. Des tests de Wilcoxon (variables continues) et de Chi2 (variables catégorielles) ont été appliqués. Le seuil de $p < 0.05$ a été utilisé pour justifier la significativité des résultats.

	Joueurs commotionnés (n=22)	Volontaires contrôles (n=17)	p
Caractéristiques démographiques et cliniques			
Age (méd., IQ)	23.0 (20.0-30.0)	25.0 (21.0-29.0)	NS
Niveau d'éducation (n)	3 (21), 2 (1)	3 (17)	NS
Latéralité (n, %)	20 (90.9)	17 (100)	NS
Caractéristiques de pratique sportive			
Discipline (n)	Rugby (22)	Triathlon (8) Escalade (3) Trail (2) Musculation (2) Tennis de table (1) Athlétisme (1)	-
Niveau (n)	Professionnel (9) Semi-professionnel (10) Amateur (3)	Amateur licencié (11) Amateur non licencié (6)	-
Age de début de la pratique sportive (méd., IQ)	6.0 (5.0-11.0)	17.5 (15.0-25.8)	<0.05
Heures de pratique hebdomadaires (méd., IQ)	15.0 (12.5-19.1)	9.0 (7.0-10.3)	<0.05
Données neurologiques			
Nombre de symptômes rapportés à V1 – SCAT 5 (méd., IQ)	4.5 (3.0-8.5)	0 (0.0-0.0)	<0.05
Sévérité des symptômes rapportés à V1 – SCAT 5 (méd., IQ)	12 (5.0-23.0)	0 (0.0-0.0)	<0.05
Nombre de CC antérieures (méd., IQ)	2 (0.3-3.8)	0 (0.0-0.0)	<0.05

méd. : médiane ; **IQ** : Interquartile ; **Niveaux d'éducation** : 1 : pas de diplôme, scolarité jusqu'au brevet des collèges sans obtention du diplôme correspondant ; 2 : scolarité jusqu'au baccalauréat général ou professionnel sans obtention du diplôme correspondant ; 3 : réussite à un examen de niveau bac ou bac et + (BTS, IUT, université...) ; **SCAT-5** : Sports Concussion Assessment Tool – 5th edition (Echemendia et al., 2017) ; **CC** : commotion cérébrale ; **NS** : non significatif.

Tableau 1 : Données démographiques, neurologiques et de pratique sportive des joueurs commotionnés et des athlètes volontaires.

Le délai entre les trois visites des athlètes contrôles est défini en fonction du joueur auquel ils sont appariés. Aussi, le délai entre les visites ne diffère pas entre les deux groupes (tableau 2) (tests de Wilcoxon, $p < 0.05$).

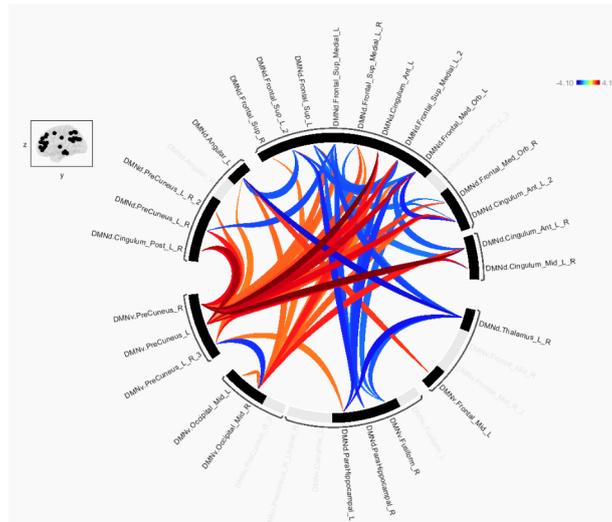
	Joueurs commotionnés (n=22)	Volontaires contrôles (n=17)	p
Visites de suivi			
Délai médian V1-V2 (en jours)	12.0 (7.0-22.0)	12.5 (7.0-21.25)	NS
Délai médian V1-V3 (en jours)	91.0 (86.0-99.0)	92.5 (88.25-104.5)	NS

Tableau 2 : Délai médian entre les visites V1, V2 et V3 pour le groupe de joueurs commotionnés et les athlètes contrôles.

3. Imagerie cérébrale fonctionnelle

2.1. Interactions groupes x visites au sein des réseaux

Le test d'ANOVA a montré un effet d'interaction groupes x visites au sein du DMN (p -FDR corrigé < 0.05) (figure 3). En revanche, aucune interaction n'a été mise en évidence au sein de l'ECN ($p > 0.05$) et du SN ($p > 0.05$). La suite du traitement statistique a ainsi concerné exclusivement la connectivité fonctionnelle au sein du DMN.



Note : La figure 3 représente l'ensemble des nœuds du DMN avec 561 connexions possibles. En noir, apparaissent les différents clusters qui comprennent plusieurs labels. L'échelle de significativité est représentée par une échelle colorimétrique. L'augmentation de la connectivité est représentée en rouge alors que la diminution de la connectivité est représentée en bleu.

Figure 3 : Interaction groupes x visites au sein du DMN

2.2. Etude de la connectivité fonctionnelle du DMN

Analyses intergroupes

A la visite 1, les résultats montrent une différence connectivité fonctionnelle pour 66 connexions du DMN entre le groupe de joueurs commotionnés et les athlètes contrôles (p -FDR corrigé < 0.05) (figure 4a.), parmi lesquelles 14 connexions sont très significativement différentes entre les deux groupes (seuil < 0.01) (annexe A ; tableau 3). Les joueurs commotionnés présentent une plus faible connectivité entre les régions du DMN que les athlètes contrôles.

A la visite 2, une altération de la connectivité au sein des régions du DMN persiste pour les joueurs commotionnés comparativement aux athlètes contrôles (p -FDR corrigé < 0.05) (figure 4b.). Dix-huit connexions sont très significativement différentes entre les deux groupes (seuil < 0.01) (annexe A ; tableau 4).

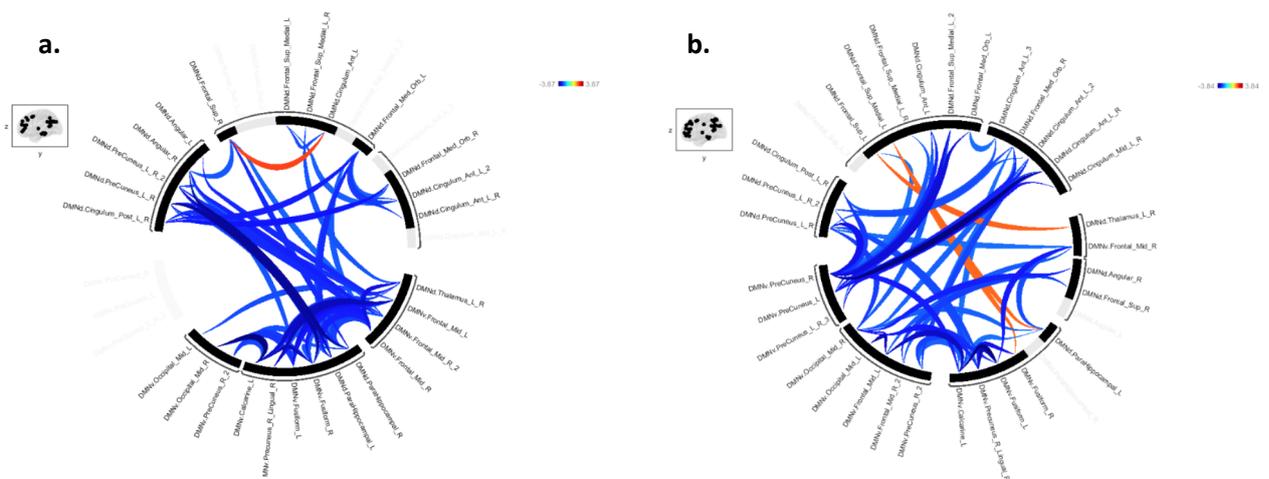


Figure 4 : Comparaisons intergroupes des cartes de connectivité fonctionnelle des joueurs commotionnés et des athlètes contrôles (joueurs > athlètes) à la V1 (a.) et à la V2 (b.).

Analyses intragroupes

Concernant les joueurs commotionnés, 65 connexions sur 561 ont été modifiées entre les deux visites V1 et V2 (figure 5a.) parmi lesquelles 23 sont significativement différentes pour un seuil de connexion < 0.01 (figure 5b.). Le détail des résultats pour un seuil de connexion < 0.01 est présenté dans le tableau 5 en annexe A. Le cluster formé des régions d'intérêt du precuneus du DMNv semble avoir une connectivité modifiée de presque 50% (13 ROI/34 ROI au total) (figure 5a.) entre la V1 et la V2, dont 4 connexions sont fortement modifiées ($p < 0.001$) (tableau 5, annexe B). De la même façon, le cluster comprenant le thalamus et le cortex frontal médian est fortement modifié (20 ROI/ 34 ROI au total) (figure 5a.).

Les modifications de connectivité observées évoluent d'une absence de connectivité à la V1 à la présence d'une connectivité à la V2. De plus, certaines connexions sont marquées par une augmentation de la force de connexion entre la V1 et la V2.

Concernant les volontaires contrôles, aucune différence significative de la connectivité fonctionnelle n'a été observée entre les visites 1 et 2 (p -FDR corrigé > 0.05).

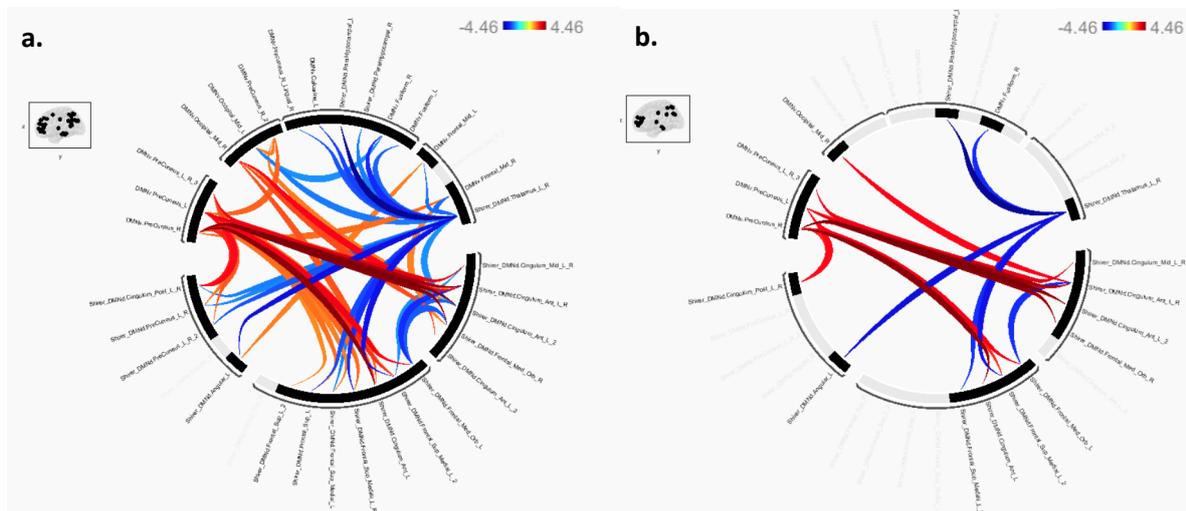


Figure 5 : Comparaisons intra-groupe des cartes de connectivité fonctionnelle entre la V1 et la V2 pour les joueurs commotionnés (V1>V2) avec un seuil de connexion < 0.05 (a.) ou < 0.01 (b.).

4. Données comportementales

Les résultats de l'ANOVA à deux facteurs indiquent l'absence d'effet d'interaction groupe x temps pour l'ensemble des variables étudiées ($0.083 < p < 0.998$).

Analyses intergroupes

Des comparaisons intergroupes pour les scores neuropsychologiques à la V1 puis à la V2 ont été réalisées.

A la visite 1, les performances neuropsychologiques des joueurs commotionnés sont plus faibles que celles des volontaires contrôles pour uniquement 2 des 20 variables neuropsychologiques étudiées. Ces deux variables concernent le fonctionnement exécutif, et plus spécifiquement la flexibilité mentale.

A la visite 2, aucune différence n'est retrouvée entre les deux groupes pour l'ensemble des variables neuropsychologiques étudiées.

L'ensemble des résultats est détaillé dans le tableau 6 en annexe B.

Analyses intragroupes

Les performances cognitives entre la V1 et la V2 ont été comparées pour chacun des deux groupes. Concernant les joueurs commotionnés, une évolution positive des performances est notée pour 10 des 20 des variables neuropsychologiques étudiées. L'évolution favorable entre la V1 et la V2 concerne le fonctionnement exécutif (mémoire de travail, vitesse de traitement et flexibilité) et l'attention (temps de réaction et attention divisée).

Pour les volontaires contrôles, il existe une évolution positive de 6 des 20 variables étudiées entre la V1 et la V2. Ces variables concernent les fonctions exécutives (mémoire de travail, vitesse de traitement et flexibilité) et l'attention divisée. L'ensemble des résultats est détaillé dans le tableau 6 en annexe B.

IV. Discussion

L'objectif principal de l'étude Rugby.Com est d'étudier la congruence entre la récupération clinique et la récupération neuronale après une commotion cérébrale chez les joueurs de rugby. Nous faisons l'hypothèse de dynamiques différentes de récupération qui conduisent à la persistance d'anomalies sur le plan neuronal alors que les symptômes cliniques ont entièrement disparu. Afin de répondre à cet objectif, nous avons analysé dans le cadre de ce rapport scientifique les données cliniques et d'IRMf de repos de 22 joueurs commotionnés et 17 athlètes contrôles pour les visites 1 (joueurs symptomatiques de la commotion cérébrale) et 2 (joueurs asymptomatiques).

Concernant la connectivité fonctionnelle, trois réseaux de connectivité intrinsèque ont été étudiés. Il s'agit du DMN, de l'ECN et du SN. Tout d'abord, nos résultats ont montré que seul le DMN était caractérisé par des modifications de connectivité fonctionnelle entre les groupes et les deux visites (effet d'interaction groupes x visites significatif). En revanche, aucune différence n'était retrouvée pour l'ECN et le SN.

En réponse à notre objectif principal, **nos résultats montrent que des anomalies de la connectivité fonctionnelle au sein du DMN sont présentes en phase aigüe de la commotion cérébrale (comparaisons intergroupes à V1) et persistent malgré la disparition des symptômes cliniques (comparaisons intergroupes à V2). Ces résultats sont en faveur de dynamiques distinctes de récupération entre les versants clinique et neuronal.**

La connectivité au repos au sein du DMN après une commotion cérébrale a été précédemment étudiée (Manning et al., 2017). Toutefois, les designs expérimentaux utilisés sont hétérogènes. Afin d'étudier avec précision la dynamique de la récupération cérébrale après une commotion, il semble pertinent que le design expérimental soit adapté en fonction de la récupération de chaque athlète. Nous avons fait ce choix dans l'étude Rugby.Com. En effet, les symptômes commotionnels régressent dans un délai moyen de 7 à 10 jours mais peuvent se prolonger au-delà (Harmon et al., 2013). La plupart des études longitudinales ont proposé des intervalles fixes pour le suivi post-commotion cérébrale (Kaushal et al., 2019; Manning et al., 2017; Meier et al., 2015; Murdaugh et al., 2018; Wang et al., 2016; Zhu et al., 2015). Ce design ne permet pas d'étudier la différence entre la récupération cérébrale et la récupération clinique.

A notre connaissance, seules 5 études ont utilisé un design expérimental qui tenait compte de l'évolution individuelle des symptômes commotionnels (Churchill et al., 2017; Churchill et al., 2019; Churchill, et al., 2019; Meier et al., 2020; Wu et al., 2020). Churchill et collaborateurs (Churchill et al., 2017a) ont montré des dynamiques de récupération distinctes entre les symptômes cliniques et l'activité neuronale. Ils ont étudié la connectivité fonctionnelle globale au repos et les modifications de microstructurales de la substance blanche en phase aigüe (1 à 7 jours post-CC) et lors du retour au jeu (18 jours en moyenne) auprès de 27 athlètes commotionnés issus de différents sports de contact comparativement à 27 athlètes contrôles pratiquant un sport de contact et n'ayant pas présenté de commotion cérébrale dans les 6 mois précédents. **Ils rapportent une augmentation de la connectivité fonctionnelle globale en phase aigüe mais également de la diffusivité moyenne ainsi qu'une diminution de la fraction d'anisotropie qui persistent lors du retour au jeu.** Ces résultats ont été répliqués en 2019 (Churchill et al., 2019) et sont partiellement confirmés par Wu et collaborateurs en 2020 (Wu et al., 2020). Selon les auteurs, ces résultats illustrent les dysfonctionnements neurométaboliques aigus secondaires à la commotion cérébrale (œdèmes extracellulaire et vasogénique, neuroinflammation, altération du cytosquelette...) qui ont également été décrits dans le traumatisme crânien sévère ou l'accident vasculaire cérébral par exemple (Hillary et al., 2015; Tae et al., 2018). Les mécanismes de récupération au sein de la substance blanche seraient mineurs dans un délai aussi court (i.e. 18 jours en moyenne) et les anomalies de diffusion sont décrites comme persistant plusieurs mois voire plusieurs années après la commotion cérébrale (Churchill et al., 2019; Henry et al., 2011).

Meier et collaborateurs ont en revanche montré une congruence entre l'évolution des symptômes commotionnels et de la connectivité régionale dans une étude incluant 92 athlètes commotionnés et 82 athlètes sans antécédents de commotion cérébrale (Meier et al., 2020). Ils rapportent une augmentation de la connectivité régionale en phase aigüe (24h après la CC) dans le gyrus frontal médian et supérieur droit qui se normalise lorsque les joueurs sont asymptomatiques. De la même façon, Churchill et collaborateurs ont rapporté, chez 24 athlètes commotionnés issus de divers sports de contacts comparés à 122 athlètes de sports de contact évalués en début de saison, une augmentation du débit sanguin cérébral en phase aigüe comparativement aux sujets contrôles (1 à 6 jours post-commotion), principalement dans le gyrus frontal supérieur, qui se normalise lors du retour au jeu (délai moyen : 27 jours) (Churchill et al., 2019). Comme évoqué précédemment pour la connectivité fonctionnelle globale, l'augmentation du débit sanguin cérébral au sein de la substance grise en phase aigüe permettrait de compenser la demande métabolique secondaire à la commotion cérébrale. Lors du retour au jeu, cette différence entre les groupes n'est plus retrouvée. En revanche, 1 an après le retour au jeu, une réduction du débit sanguin cérébral comparativement aux athlètes contrôles est observée dans les cortex temporaux et frontaux qui illustrerait une discrète diminution à long terme du volume de substance grise suite à une commotion cérébrale, ce qui a été démontré dans de précédents travaux (Churchill et al., 2017).

Les analyses futures des données de l'étude Rugby.Com permettront de compléter l'étude de la récupération longitudinale après une commotion cérébrale, en tenant compte des données de la visite 3 (trois mois après la commotion cérébrale). De plus, l'étude de séquences IRM additionnelles (DTI, perfusion...) permettra de préciser l'existence de dynamiques différentes selon les paramètres étudiés (diffusion, connectivité fonctionnelle, perfusion cérébrale) traduisant l'hétérogénéité des mécanismes physiologiques impliqués.

Concernant les données comportementales, les résultats de notre étude indiquent que les joueurs commotionnés présentent des performances de flexibilité mentale significativement inférieures à celles des sujets contrôles à la visite 1 (comparaisons intergroupes V1). Aucune différence significative n'est en revanche retrouvée à la visite 2 entre les deux groupes (comparaisons intergroupes V2). Ces résultats sont en faveur d'une altération du fonctionnement exécutif à la phase aigüe de la commotion cérébrale qui se normalise progressivement dans les jours qui suivent la commotion cérébrale (ici, délai médian 12 jours). Un trouble de flexibilité mentale après une commotion cérébrale a été précédemment décrit dans la littérature (Howell et al., 2013; Karr et al., 2014). En effet, Howell et collaborateurs ont décrit un trouble de la flexibilité à la phase aigüe de la commotion cérébrale (72 heures post-commotion) dans une étude incluant 20 adolescents commotionnés (Howell et al., 2013). En revanche, il n'est pas retrouvé de différences de performances attentionnelles entre nos deux groupes. Les troubles attentionnels secondaires à la commotion cérébrale étant pourtant décrits dans la littérature (Echemendia et al., 2012). Ce résultat peut être expliqué par une moindre sensibilité des tests neuropsychologiques utilisés dans notre étude pour une population de jeunes athlètes (âge médian : 23 ans) et de niveau socio culturel élevé (niveau bac ou supérieur au bac).

En termes de perspectives, le traitement des données cliniques et d'imagerie de l'ensemble de notre échantillon (25 joueurs, 19 athlètes volontaires) permettra d'augmenter la puissance statistique des résultats obtenus. De plus, les données de la troisième visite (joueurs asymptomatiques, à 3 mois de la commotion cérébrale), qui n'ont pas été incluses dans la présente analyse, permettront d'étudier le retentissement de la commotion cérébrale sur la connectivité fonctionnelle et le fonctionnement cognitif à distance de la commotion. Les données de la visite 3 permettront également d'étudier l'évolution de la connectivité fonctionnelle au repos en fonction du temps (V1, V2, V3) après une commotion cérébrale. Enfin, des corrélations entre les données d'imagerie fonctionnelle et les performances cognitives seront réalisées.

V. Valorisation, publications et communications sur le projet

L'étude Rugby.Com a pour l'heure fait l'objet de deux communications grand public. Le 13 janvier 2021, le Dr David Brauge (neurochirurgien et investigateur principal de l'étude) et Adeline JULIEN (neuropsychologue) ont participé aux rencontres Exploreur. Organisées par l'Université fédérale Toulouse Midi-Pyrénées dans l'ensemble de la région Occitanie-ouest, ces rencontres invitent des scientifiques de toutes les disciplines pour présenter leurs travaux et échanger avec le public. La rencontre était intitulée « Commotions cérébrales : Le rugby est-il un sport à risque? ».

De plus, le 15 novembre 2021, les activités de la consultation dédiée aux commotions cérébrales du CHU de Toulouse et notamment l'étude Rugby.Com ont été l'objet d'un reportage diffusé sur France 3 Occitanie durant le 19/20.

Par ailleurs, le 18 mai 2021, des résultats préliminaires de cette étude ont été présentés durant le symposium d'experts organisé sous l'égide de la Fédération Française de Football.

A l'avenir, les résultats de l'étude Rugby.Com feront d'une part l'objet de communications orales et affichées lors de congrès scientifiques internationaux et nationaux. D'autre part, cette étude fera l'objet de publications d'articles scientifiques au sein de revues nationales et internationales.

Des communications, orales et affichées, pourront également être proposées au grand public dans le cadre de la Semaine du Cerveau, événement national coordonné par la Société des Neurosciences et organisé à Toulouse par le laboratoire ToNIC notamment.

VI. Références bibliographiques

- 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>
- Churchill, N. W., Caverzasi, E., Graham, S. J., Hutchison, M. G., & Schweizer, T. A. (2019). White matter during concussion recovery : Comparing diffusion tensor imaging (DTI) and neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI). *Human Brain Mapping*, 40(6), 1908-1918. <https://doi.org/10.1002/hbm.24500>
- Churchill, N. W., Hutchison, M. G., Graham, S. J., & Schweizer, T. A. (2019). Mapping brain recovery after concussion : From acute injury to 1 year after medical clearance. *Neurology*, 93(21), e1980-e1992. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000008523>
- Churchill, N. W., Hutchison, M. G., Richards, D., Leung, G., Graham, S. J., & Schweizer, T. A. (2017). Neuroimaging of sport concussion : Persistent alterations in brain structure and function at medical clearance. *Scientific Reports*, 7(1), 8297. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-07742-3>
- Daneshvar, D. H., Nowinski, C. J., McKee, A. C., & Cantu, R. C. (2011). The Epidemiology of Sport-Related Concussion. *Clinics in Sports Medicine*, 30(1), 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.csm.2010.08.006>
- Diehr, M. C., Heaton, R. K., Miller, W., & Grant, I. (1998). The Paced Auditory Serial Addition Task (Pasant) : Norms For Age, Education, And Ethnicity. *Assessment*, 5(4), 375-387. <https://doi.org/10.1177/107319119800500407>
- Echemendia, R. J., Bruce, J. M., Bailey, C. M., Sanders, J. F., Arnett, P., & Vargas, G. (2012). The Utility of Post-Concussion Neuropsychological Data in Identifying Cognitive Change Following Sports-Related MTBI in the Absence of Baseline Data. *The Clinical Neuropsychologist*, 26(7), 1077-1091. <https://doi.org/10.1080/13854046.2012.721006>
- Echemendia, R. J., Meeuwisse, W., McCrory, P., Davis, G. A., Putukian, M., Leddy, J., Makdissi, M., Sullivan, S. J., Broglio, S. P., Raftery, M., Schneider, K., Kissick, J., McCrea, M., Dvorak, J., Sills, A. K., Aubry, M., Engebretsen, L., Loosemore, M., Fuller, G., ... Herring, S. (2017). The Sport Concussion Assessment Tool 5th Edition (SCAT5). *British Journal of Sports Medicine*, bjsports-2017-097506. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097506>
- Gardner, A. J., Quarrie, K. L., & Iverson, G. L. (2019). The Epidemiology of Sport-Related Concussion : What the Rehabilitation Clinician Needs to Know. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 49(11), 768-778. <https://doi.org/10.2519/jospt.2019.9105>
- Giza, C. C., Kutcher, J. S., Ashwal, S., Barth, J., Getchius, T. S. D., Gioia, G. A., Gronseth, G. S., Guskiewicz, K., Mandel, S., Manley, G., McKeag, D. B., Thurman, D. J., & Zafonte, R. (2013). Summary of evidence-based guideline update : Evaluation and management of concussion in sports: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 80(24), 2250-2257. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828d57dd>
- Godefroy, O. (2012). *Fonctions exécutives et pathologies neurologiques et psychiatriques* (1ère édition). DeBoeck.

- Harmon, K. G., Drezner, J. A., Gammons, M., Guskiewicz, K. M., Halstead, M., Herring, S. A., Kutcher, J. S., Pana, A., Putukian, M., & Roberts, W. O. (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>
- Henry, L. C., Tremblay, J., Tremblay, S., Lee, A., Brun, C., Lepore, N., Theoret, H., Ellemberg, D., & Lassonde, M. (2011). Acute and Chronic Changes in Diffusivity Measures after Sports Concussion. *Journal of Neurotrauma*, *28*(10), 2049-2059. <https://doi.org/10.1089/neu.2011.1836>
- Hillary, F. G., Roman, C. A., Venkatesan, U., Rajtmajer, S. M., Bajo, R., & Castellanos, N. D. (2015). Hyperconnectivity is a fundamental response to neurological disruption. *Neuropsychology*, *29*(1), 59-75. <https://doi.org/10.1037/neu0000110>
- Howell, D., Osternig, L., Van Donkelaar, P., Mayr, U., & Chou, L.-S. (2013). Effects of Concussion on Attention and Executive Function in Adolescents. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, *45*(6), 1030-1037. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3182814595>
- Karr, J. E., Garcia-Barrera, M. A., & Areshenkoff, C. N. (2014). Executive functions and intraindividual variability following concussion. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, *36*(1), 15-31. <https://doi.org/10.1080/13803395.2013.863833>
- Kaushal, M., España, L. Y., Nencka, A. S., Wang, Y., Nelson, L. D., McCrea, M. A., & Meier, T. B. (2019). Resting-state functional connectivity after concussion is associated with clinical recovery. *Human Brain Mapping*, *40*(4), 1211-1220. <https://doi.org/10.1002/hbm.24440>
- Manning, K. Y., Llera, A., Dekaban, G. A., Bartha, R., Barreira, C., Brown, A., Fischer, L., Jevremovic, T., Blackney, K., Doherty, T. J., Fraser, D. D., Holmes, J., Beckmann, C. F., & Menon, R. S. (2019). Linked MRI signatures of the brain's acute and persistent response to concussion in female varsity rugby players. *NeuroImage: Clinical*, *21*, 101627. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2018.101627>
- Manning, K. Y., Schranz, A., Bartha, R., Dekaban, G. A., Barreira, C., Brown, A., Fischer, L., Asem, K., Doherty, T. J., Fraser, D. D., Holmes, J., & Menon, R. S. (2017). Multiparametric MRI changes persist beyond recovery in concussed adolescent hockey players. *Neurology*, *89*(21), 2157-2166. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004669>
- McCrary, P., Meeuwisse, W., Dvorak, J., Aubry, M., Bailes, J., Broglio, S., Cantu, R. C., Cassidy, D., Echemendia, R. J., Castellani, R. J., Davis, G. A., Ellenbogen, R., Emery, C., Engebretsen, L., Feddermann-Demont, N., Giza, C. C., Guskiewicz, K. M., Herring, S., Iverson, G. L., ... Vos, P. E. (2017). Consensus statement on concussion in sport—The 5th international conference on concussion in sport held in Berlin, October 2016. *British Journal of Sports Medicine*, *bjsports-2017-097699*. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-097699>
- Meier, T. B., Bellgowan, P. S. F., Singh, R., Kuplicki, R., Polanski, D. W., & Mayer, A. R. (2015). Recovery of Cerebral Blood Flow Following Sports-Related Concussion. *JAMA Neurology*, *72*(5), 530. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.4778>
- Meier, T. B., Bergamino, M., Bellgowan, P. S. F., Teague, T. K., Ling, J. M., Jeromin, A., & Mayer, A. R. (2016). Longitudinal assessment of white matter abnormalities following sports-related concussion : DTI Assessment of Sports-Related Concussion. *Human Brain Mapping*, *37*(2), 833-845. <https://doi.org/10.1002/hbm.23072>
- Meier, T. B., Giraldo-Chica, M., España, L. Y., Mayer, A. R., Harezlak, J., Nencka, A. S., Wang, Y., Koch, K. M., Wu, Y.-C., Saykin, A. J., Giza, C. C., Goldman, J., DiFiori, J. P., Guskiewicz, K. M., Mihalik, J. P., Brooks, A., Broglio, S. P., McAllister, T., & McCrea, M. A. (2020). Resting-State fMRI Metrics in Acute Sport-Related Concussion and Their Association with Clinical Recovery : A Study from the NCAA-DOD CARE Consortium. *Journal of Neurotrauma*, *37*(1), 152-162. <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6471>
- 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>
- Shirer, W. R., Ryali, S., Rykhlevskaia, E., Menon, V., & Greicius, M. D. (2012). Decoding Subject-Driven Cognitive States with Whole-Brain Connectivity Patterns. *Cerebral Cortex*, *22*(1), 158-165. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr099>
- Tae, W.-S., Ham, B.-J., Pyun, S.-B., Kang, S.-H., & Kim, B.-J. (2018). Current Clinical Applications of Diffusion-Tensor Imaging in Neurological Disorders. *Journal of Clinical Neurology*, *14*(2), 129. <https://doi.org/10.3988/jcn.2018.14.2.129>
- Wang, Y., Nelson, L. D., LaRoche, A. A., Pfaller, A. Y., Nencka, A. S., Koch, K. M., & McCrea, M. A. (2016). Cerebral Blood Flow Alterations in Acute Sport-Related Concussion. *Journal of Neurotrauma*, *33*(13), 1227-1236. <https://doi.org/10.1089/neu.2015.4072>
- Wechsler, D. (2011). *WAIS-IV - Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes—4ème édition*.
- 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>
- Wu, Y.-C., Harezlak, J., Elsaid, N. M. H., Lin, Z., Wen, Q., Mustafi, S. M., Riggan, L. D., Koch, K. M., Nencka, A. S., Meier, T. B., Mayer, A. R., Wang, Y., Giza, C. C., DiFiori, J. P., Guskiewicz, K. M., Mihalik, J. P., LaConte, S. M., Duma, S. M., Broglio, S. P., ... McAllister, T. W. (2020). Longitudinal white-matter abnormalities in sports-related concussion : A diffusion MRI study. *Neurology*, *95*(7), e781-e792. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000009930>
- Zhu, D. C., Covassin, T., Nogle, S., Doyle, S., Russell, D., Pearson, R. L., Monroe, J., Liszewski, C. M., DeMarco, J. K., & Kaufman, D. I. (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), 327-341. <https://doi.org/10.1089/neu.2014.3413>
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2017). *Test of Attentional Performance (TAP 2.3.1)*. Psytest.

VII. Annexes

A. Résultats – Données de connectivité fonctionnelle

Régions connectées (source/cible) Joueurs commotionnés > Athlètes contrôles	T (37)	p-uncorrected	p-FDR
DMNv.Calcarine L/DMNv.OccipitalMid R	-3.67	0.000767*	0.202384
DMNd.AngularR/DMNd.ParaHippocampalR	-3.46	0.001375	0.202384
DMNd.PreCuneus LR/DMNd.ParaHippocampal R	-3.43	0.001497	0.202384
DMNd.PreCuneus LR/DMNv.Fusiform R	-3.40	0.001630	0.202384
DMNv.Fusiform R/DMNv.Calcarine L	-3.27	0.002317	0.202384
DMNd.PreCuneus LR2/DMNv.Fusiform R	-3.20	0.002824	0.202384
DMNv.FrontalMid L/DMNv.Precuneus R Lingual R	-3.20	0.002840	0.202384
DMNd.PreCuneus LR/DMNd.ParaHippocampal L	-3.19	0.002886	0.202384
DMNv.FrontalMid L/DMNv.Calcarine L	-2.14	0.003341	0.208237
DMNd.Thalamus LR/DMNv.FrontalMid R	-2.95	0.005509	0.302140
DMNv.Fusiform R/DMNv.Precuneus R Lingual R	-2.92	0.005924	0.302140
DMNv.FrontalMid L/ DMNv.Fusiform L	-2.87	0.006663	0.311486
DMNd.CingulumPost LR/DMNd.FrontalMedOrb R	-2.75	0.009237	0.382892
DMNv.FrontalMid R/DMNv.Calcarine L	-2.73	0.009652	0.382892

Seuil de connexion <0.01, seuil cluster p-FDR corrigé <0.05.

* : Les valeurs marquées d'un astérisque ont un seuil de connectivité <0.001

Tableau 3 : Comparaisons intergroupes des cartes de connectivité fonctionnelle entre les joueurs commotionnés et les athlètes contrôles à la visite 1.

Régions connectées (source/cible) Joueurs commotionnés > Athlètes contrôlés	T (37)	p-uncorrected	p-FDR
DMNd.CingulumAnt LR/DMNv.PreCuneus R	-3.84	0.000466*	0.133417
DMNv.Calcarine L/DMNv.Fusiform L	-3.83	0.000476*	0.133417
DMNv.PreCuneus R Lingual R/DMNv.Fusiform L	-3.34	0.001721	0.241383
DMNv.Calcarine L/DMNv.FrontalMid L	-3.28	0.002249	0.252320
DMNv.PreCuneus R/DMNd.FrontalMedOrb L	-3.16	0.003147	0.269555
DMNv.PreCuneus R/DMNd.Frontal_SupMedial L2	-3.10	0.003712	0.269555
DMNv.Calcarine L/DMNv.Fusiform R	-3.01	0.004653	0.269555
DMNv.PreCuneus R/DMNd.PreCuneus LR	-3.00	0.004833	0.269555
DMNv.PreCuneus L/DMNd.FrontalMedOrb L	-2.96	0.005349	0.269555
DMNv.PreCuneus LR3/DMNd.CingulumAnt LR	-2.87	0.006829	0.269555
DMNv.Occipital Mid R/DMNv.Calcarine L	-2.86	0.006904	0.269555
DMNv.PreCuneus L/DMNd.CingulumMid LR	-2.84	0.007298	0.269555
DMNv.Fusiform L/DMNv.Frontal Mid R	-2.83	0.007429	0.269555
DMNv.OccipitalMid R/DMNv.FrontalMid L	-2.78	0.008572	0.269555
DMNv.PreCuneus R/DMNv.Calcarine L	-2.77	0.008692	0.269555
DMNv.PreCuneus R Lingual R/DMNv.Fusiform R	-2.76	0.008830	0.269555
DMNv.PreCuneus R/DMNd.FrontalMedOrb R	-2.74	0.009433	0.269555
DMNv.PreCuneus L/DMNd.CingulumAnt LR	-2.72	0.009789	0.269555

Seuil de connexion <0.01, seuil cluster p-FDR corrigé <0.05.

* : Les valeurs marquées d'un astérisque ont un seuil de connectivité <0.001

Tableau 4 : Comparaisons intergroupes des cartes de connectivité fonctionnelle entre les joueurs commotionnés et les athlètes contrôlés à la visite 2.

Régions connectées (source/cible) Joueurs commotionnés V1>V2	T (21)	p-uncorrected	p-FDR
DMNd.CingulumAnt L2 /DMNv.PreCuneus R	4.46	0.000215*	0.050688
DMNd.FrontalMedOrb R /DMNv.PreCuneus R	4.34	0.000289*	0.050688
DMNd.CingulumAnt L /DMNv.PreCuneus R	4.32	0.000302*	0.050688
DMNd.Thalamus LR/DMNd.ParaHippocampal L	-4.25	0.000361*	0.050688
DMNd.CingulumAnt LR/DMNv.PreCuneus R	4.14	0.000468*	0.052478
DMNd.Angular L /DMNd.Thalamus LR	-3.64	0.001549	0.140490
DMNd.CingulumMid LR /DMNv.PreCuneus L	3.55	0.001878	0.140490
DMNd.FrontalSupMedial L2/DMNd.Thalamus LR	-3.53	0.002005	0.140490
DMNd.CingulumAnt LR/DMNv.PreCuneus LR3	3.46	0.002339	0.140490
DMNd.FrontalMedOrb L/DMNv.PreCuneus R	3.43	0.002504	0.140490
DMNd.FrontalMedOrb_L/DMNv.PreCuneus L	3.30	0.003409	0.173488
DMNd.CingulumAnt LR /DMNv.OccipitalMid R	3.25	0.003814	0.173488
DMNd.FrontalMedOrb R/DMNv.PreCuneus LR3	3.21	0.004230	0.173488
DMNd.CingulumPost LR/DMNv.PreCuneus L	3.20	0.004329	0.173488
DMNd.CingulumMid LR /DMNv.PreCuneus R	3.14	0.004993	0.186741
DMNd.Thalamus LR/DMNv.Fusiform R	-3.08	0.005673	0.194666
DMNd.FrontalMedOrb L/DMNd.CingulumAnt LR	-3.02	0.006444	0.194666
DMNd.CingulumPost LR/DMNv.PreCuneus R	3.02	0.006574	0.194666
DMNd.FrontalSupMedial LR/DMNd.Thalamus LR	-3.01	0.006593	0.194666
DMNd.CingulumAnt L2/DMNv.PreCuneus L	2.97	0.007283	0.199892
DMNd.FrontalSupMedial L2/DMNv.PreCuneus R	2.96	0.007487	0.199892
DMNd.FrontalMedOrb R/DMNv.PreCuneus L	2.93	0.008090	0.199892
DMNd.CingulumAnt L2/DMNv.PreCuneus LR3	2.92	0.008195	0.199892

Seuil de connexion <0.01, seuil cluster p-FDR corrigé <0.05.

* : Les valeurs marquées d'un astérisque ont un seuil de connectivité <0.001

Tableau 5 : Comparaisons intragroupe des cartes de connectivité fonctionnelle entre la V1 et la V2 pour les joueurs commotionnés.

B. Résultats – Données comportementales

		Comparaisons intra-groupe						Comparaisons inter-groupes		
		Joueurs commotionnés (n=22)			Volontaires contrôles (n=17)			V1	V2	
		V1	V2	p	V1	V2	p	p	p	
EG	Score SAC total	38.5 (35.3-42.8)	40.0 (35.0-42.0)	NS	38.0 (37.0-42.0)		NS	NS	NS	
Fonctions exécutives	Mémoire de travail									
		Empan endroit, nb d'unités	6.0 (5.3-7.0)	6.0 (6.0-7.0)	NS	7.0 (6.0-8.0)	7.0 (6.0-9.0)	NS	NS	NS
		Empan envers, nb d'unités	4.5 (4.0-5.0)	5.0 (4.0-6.0)	< 0.05	5.0 (4.0-7.0)	5.0 (4.0-7.0)	NS	NS	NS
		Empan croissant, nb d'unités	6.0 (5.0-6.0)	6.0 (5.0-6.0)	NS	6.0 (6.0-7.0)	6.0 (6.0-8.0)	< 0.05	NS	NS
		Mémoire des chiffres, total brut	24.5 (22.0-29.0)	27.0 (24.0-30.0)	< 0.05	27.0 (25.0-32.0)	30.0 (26.0-36.0)	NS	NS	NS
		PASAT, note totale	43.0 (31.0-54.0)	50.5 (42.0-57.0)	< 0.05	48.0 (39.0-53.0)	53.0 (47.0-56.0)	< 0.05	NS	NS
		Vitesse de traitement								
		Code, total brut	67.5 (63.0-77.0)	78.0 (66.0-88.0)	< 0.05	78.0 (65.0-86.0)	89.0 (78.0-94.0)	< 0.05	NS	NS
		Flexibilité								
		TMT B-A, temps médian (sec.)	31.5 (21.5-48.3)	22.0 (17.0-38.0)	< 0.05	35.0 (18.0-44.0)	23.0 (16.0-31.0)	NS	NS	NS
		TMT B-A, nb d'erreurs	0.0 (0.0-1.0)	0.0 (0.0-0.0)	NS	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	NS	< 0.05	NS
		Flexibilité - TAP- TR médian (ms)	650.0 (557.8-700.2)	520.0 (456.0-648.0)	< 0.05	606.0 (539.0-678.0)	510.0 (422.0-592.0)	< 0.05	NS	NS
		Flexibilité - TAP- nb d'erreurs	2.5 (2.0-4.0)	2.0 (1.0-3.0)	< 0.05	1.0 (1.0-5.0)	2.0 (2.0-5.0)	NS	< 0.05	NS
		Inhibition								
	Go-No-Go - TAP - TR médian (ms)	351.5 (450.8-392.8)	357.0 (331.0-375.0)	NS	365.0 (338.0-406.0)	344.0 (324.0-404.0)	NS	NS	NS	
	Go-No-Go - TAP - nb d'erreurs	1.0 (0.0-1.8)	1.0 (0.0-1.0)	NS	1.0 (0.0-2.0)	1.0 (0.0-1.0)	NS	NS	NS	
Attention	Alerte phasique - TAP-									
		Sans avertisseur, TR médian (ms)	217.5 (203.2-235.2)	208.0 (198.0-231.0)	< 0.05	223.0 (527.0-652.0)	208.0 (202.0-237.0)	NS	NS	NS
		Avec avertisseur, TR médian (ms)	212.0 (204.5-239.8)	213.0 (201.0-226.0)	NS	220.0 (200.0-237.0)	214.0 (202.0-239.0)	NS	NS	NS
		Index d'alerte phasique	0.01 (-0.02-0.02)	-0.02 (-0.04-0.02)	NS	-0.03 (-0.05-0.0)	0.01 (-0.02-0.03)	NS	NS	NS
		Attention divisée -TAP-								
		Modalité auditive, TR médian (ms)	580.0 (540.8-624.2)	551.0 (508.0-573.0)	NS	580.0 (527.0-652.0)	519.0 (477.0-579.0)	< 0.05	NS	NS
		Modalité auditive, omissions	0.0 (0.0-0.8)	0.0 (0.0-0.0)	NS	0.0 (0.0-0.0)	0.0 (0.0-0.0)	NS	NS	NS
	Modalité visuelle, TR médian (ms)	751.5 (709.2-799.5)	694.0 (646.0-732.0)	< 0.05	730.0 (698.0-758.0)	646.0 (615.0-721.0)	< 0.05	NS	NS	
	Modalité visuelle, omissions	1.0 (1.0-2.8)	0.0 (0.0-1.0)	< 0.05	0.0 (0.0-2.0)	0.0 (0.0-1.0)	NS	NS	NS	

EG : Efficience cognitive globale ; nb : nombre ; TAP ; Test of Attentional Performance (Zimmermann & Fimm, 2017); TR: temps de réaction ; NS : non significatif. Les données sont exprimées en médiane (interquartile). Le test de Wilcoxon a été utilisé. Le seuil de 0.05 a été utilisé pour justifier de la significativité des résultats.

Tableau 6 : Comparaisons inter- et intra—groupes des scores neuropsychologiques aux visites 1 et 2.