

Reçu le :
30 avril 2014
Accepté le :
14 juin 2014
Disponible en ligne
24 juillet 2014



Commotions cérébrales et sport : complications à long terme[☆]

Brain concussion and sport, long-term complications

J.-F. Chermann

Service de neurologie, hôpital Léopold-Bellan, 19-21, rue Vercingétorix, 75014 Paris, France

Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Summary

Concussion is defined as an immediate and transient alteration of neurological functions consecutive to trauma. Post-concussion syndrome is the main complication in the short term. This article focuses exclusively on concussions incurred during sport. Reflection is conducted through a review of the most extensive literature on the subject as possible. If the concussion that belongs to the so-called light head injuries initially seems reassuring prognosis, complications in the short and long term to worry especially if taken initial load has been neglected. Pathophysiological mechanisms causing deceleration acceleration of shock and immediate secretion neurotoxins (glutamate, lactate, amyloid beta protein) will be discussed as well as post-concussion syndrome, and its persistence in the case of insufficient rest. The possibility of an aggregate from the third concussion risk seems consensual. In the longer term, repeated concussions can be responsible for chronic post-traumatic encephalopathy. Apolipoprotein E could play a supporting role in the case of homozygosity E4.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Cerebral concussion, Sport, Post-concussion syndrome, Encephalopathy

Résumé

La commotion cérébrale est définie par une altération immédiate et transitoire des fonctions neurologiques consécutive à un traumatisme. Le syndrome post-commotionnel demeure la principale complication à court terme. Cet article s'intéresse exclusivement aux commotions contractées lors de la pratique sportive. La réflexion est menée grâce à une revue de la littérature la plus exhaustive possible sur le sujet. Si la commotion cérébrale qui appartient aux traumatismes crâniens dits légers semble initialement de pronostic rassurant, des complications à court et à long terme sont à craindre surtout si la prise en charge initiale a été négligée. Les mécanismes physiopathologiques d'accélération/décélération à l'origine de la commotion et la sécrétion immédiate de molécules neurotoxiques (glutamate, lactate, protéine bêta amyloïde) seront abordés ainsi que le syndrome post-commotionnel et sa persistance en cas de repos insuffisant. L'éventualité d'un risque cumulé à partir de la troisième commotion semble consensuelle. À plus long terme, les commotions répétées peuvent être responsable de l'encéphalopathie chronique post-traumatique. L'apolipoprotéine E pourrait jouer un rôle favorisant en cas d'homozygotie E4.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Commotion cérébrale, Sport, Syndrome, Post-commotionnel, Encéphalopathie

Introduction

*« Aucun traumatisme crânio-cérébral ne doit être considéré comme banal »
Hippocrate*

[☆] Travaux présentés les 6 et 7 février 2014 lors du colloque de Vierzon organisé par l'association Handicap Invisible et portant sur les Innovations dans la prise en charge des traumatismes crânio-cérébraux.
e-mail : jean-francois.chermann@bellan.fr.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jrm.2014.06.007> Journal de réadaptation médicale 2014;34:118-125
0242-648X/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

La commotion cérébrale appartient aux traumatismes crânio-cérébraux dits légers.

Elle est le résultat d'un traumatisme biomécanique direct (lié à un coup sur la tête, la face ou le cou) ou indirect par l'intermédiaire d'une force impulsive transmise à la tête après un coup sur le corps. Survient alors une altération immédiate et transitoire des fonctions neurologiques (avec ou sans perte de connaissance, troubles de l'équilibre, vision trouble, etc.) à laquelle fait suite ou non un syndrome post-commotionnel (comportant céphalées, vertiges, troubles cognitifs).

Le pronostic vital n'est par définition pas engagé. Le début de la symptomatologie est brutal avec régression spontanée et graduelle des troubles. Les causes principales demeurent les accidents de la voie publique, les accidents du travail et le sport.

Épidémiologie, risque commotionnel et santé publique

Le sport occupe une place importante dans la genèse des commotions cérébrales. Aux États-Unis d'après le CDC, il est recensé entre 1,6 et 3,8 millions de CC par an et ce chiffre est semble-t-il largement sous-estimé, la majorité n'étant pas déclarée en cas d'absence de perte de connaissance [1]. Les sports de combat (boxe, karaté, judo et surtout taekwondo), mais aussi hockey sur glace, football américain et rugby sont les sports les plus concernés [2]. Sans oublier le football, le sport automobile, et l'hippisme.

Nous devons aussi tenir compte du risque commotionnel lié à tel ou tel sport (hockey sur glace, rugby et football américain étant les plus à risque hormis la boxe) et l'incidence commotionnelle lié au nombre de pratiquants. Par exemple aux États-Unis, le sport dans lequel on recense le plus de commotions est le basket car le nombre de licenciés est beaucoup plus élevé que dans le football américain. En France, c'est le football qui est le plus concerné du fait de ses deux millions de licenciés sans compter les pratiquants non inscrits, les enfants dans les cours d'écoles, etc. Le nombre de licenciés de boxe anglaise est de 10 000. En termes de santé publique, le football est donc le sport le plus concerné en France et dans la plupart des pays du monde.

Mécanismes et physiopathologie de la commotion cérébrale

La CC réalise une atteinte diffuse du système nerveux central cortical, sous-cortical et du tronc cérébral à la suite de mécanismes d'accélération/décélération induits par le choc sur la boîte crânienne. Le cerveau mobile est alors projeté d'avant en arrière ou inversement contre les parties osseuses [3].

Les mécanismes dynamiques, de type linéaires ou rotatoires sont responsables de 2 types de lésions :

- par compression/écrasement contre la boîte crânienne (lésions prédominantes dans les régions fronto-temporales) ;
- par cisaillement (étirement ou ruptures des axones) provoquée par une force appliquée parallèlement aux tissus.

La CC témoigne d'une anomalie fonctionnelle plutôt que d'une anomalie structurelle.

Elle relève d'un stress mécanique du tissu cérébral induisant une dépolarisation avec libération de neuromédiateurs excitateurs (glutamate) et destruction neuronale.

Des études chez l'animal ont montré que la CC était suivie immédiatement d'une cascade moléculaire avec production

de lactates pendant plusieurs jours, facteur de fragilisation neuronale, rendant le cerveau plus sensible à un impact rapproché. Plus qu'une lésion visible à l'imagerie conventionnelle, il s'agit de lésions axonales diffuses microscopiques [4].

Complications à court terme et notion de risque cumulé

Syndrome post-commotionnel

Le syndrome post-commotionnel comprend un cortège de symptômes qui apparaît immédiatement ou quelques heures voire le jour d'après le trauma et persiste moins de quatre jours dans 80 % des cas en cas de première commotion. Il peut persister plus longtemps volontiers chez les sportifs aux nombreux antécédents de commotions ou chez ceux ayant eu une commotion récemment (moins d'une semaine avant) [5].

ICD-10 critères diagnostiques pour le syndrome post-commotionnel :

- notion de trauma crânien avec ou sans perte de connaissance ;
- au moins trois des symptômes suivants :
 - céphalées, instabilité, fatigue, intolérance au bruit ou à la lumière,
 - irritabilité, anxiété, tristesse, instabilité émotionnelle,
 - troubles attentionnels, de la mémoire,
 - fatigue,
 - insomnie,
 - réduction de la tolérance à l'alcool,
 - signes hypochondriaques.

Retour à la compétition : critères encore à préciser

Depuis les années 1990, de nombreuses équipes de chercheurs ont tenté d'isoler des facteurs pronostics lors de la commotion afin de déterminer le retour à la compétition. Actuellement, les résultats de ces études sont discordants. La présence ou non de la perte de connaissance, de l'amnésie antérograde et ou rétrograde ne semble en effet pas être aussi déterminantes dans l'élaboration de ce pronostic. Notre expérience avec les joueurs de rugby du top 14 (suivi de 120 joueurs du racing métro et du Stade français depuis plus de 5 ans) nous incite à penser que c'est avant tout la sévérité, le nombre de signes post-commotionnels qui sont à prendre en compte en premier. Nous avons mis en place un dispositif repris maintenant dans l'ensemble des clubs du top 14 qui consiste à mettre à disposition du médecin du club une consultation à 48 heures afin de juger de la gravité de la commotion en fonction du nombre de signes et de leur intensité [6,7]. L'absence de signes à 48 heures par exemple devrait permettre au joueur de reprendre la compétition 5 jours plus tard par exemple. Ainsi, c'est l'intensité et la durée du

syndrome post-commotionnel qui va déterminer la gravité du pronostic à court voire à moyen terme.

Plusieurs classifications ont été élaborées. Nous n'en citerons que deux.

Pour l'American Academy of Neurology concussion grading scale (AANCGS), le score est immédiat et la perte de connaissance détermine la gravité et ne tient pas compte des signes post-commotionnels.

Pour Cantu, la gravité dépend de la durée de la perte de connaissance mais aussi de la persistance des signes post-commotionnels. C'est pourquoi dans ce cas les scores sont réalisés à une semaine [8].

Échelle de l'American Academy of Neurology concussion grading (AANCGS)

Grade 1 léger : confusion/absence de PC (perte de connaissance)/disparition des troubles en moins de 15 minutes.

Grade 2 modéré : confusion/absence de PC/troubles > 15 min.

Grade 3 sévère : PC.

Échelle de Cantu

Grade 1 léger : pas de PC, PTA < 30 min, SPC < 24 h.

Grade 2 modéré : PC < 1 min or 30 min < PC < 24 h or SPC < 48 heures.

Grade 3 sévère PC > 1 min or PTA > 24 h or SPC > 48 heures.

PTA : amnésie post-traumatique.

SPC : syndrome post-commotionnel.

Guskiewicz a suivi 2905 joueurs de football américain collégiens de 1999 à 2001. La majorité (69,8 %) des commotions rapportées était de grade 2. Le symptôme le plus fréquemment constaté était les céphalées (85,2 %) suivi des troubles de l'équilibre (77 %). La moyenne de la durée des symptômes post-commotionnels était de 82 heures [9].

La forte inconstance de la perte de connaissance a été aussi notée dans le rugby où les signes les plus retrouvés sont l'amnésie, les céphalées et les troubles de l'équilibre [3].

Céphalées et troubles neuropsychologiques

Collins et al. ont constaté que ceux qui étaient victimes de céphalées post-commotionnelles avaient une récupération plus retardée corrélée aux résultats des tests neuropsychologiques. Sur une population de 109 joueurs de football américains commotionnés, ceux qui n'avaient pas de céphalées après la commotion avaient de meilleurs résultats aux tests et récupéraient plus vite que les autres. En revanche, aucune corrélation ne fut constatée entre perte de connaissance et céphalées ou perte de connaissance et troubles cognitifs tout comme pour l'amnésie rétrograde. Et les auteurs de conclure que l'activité physique ne devait être reprise qu'après disparition complète des signes [10]. Comme pour Kutner et al., les anomalies aux tests et l'importance du syndrome post-commotionnel constituent les éléments déterminants dans la constitution du pronostic [11]. Parmi

les céphalées post-commotionnelles, il apparaît que celles ayant les caractéristiques de la migraine (pulsatilité, nausées, phono et photophobie) seraient d'un pronostic plus péjoratif avec de plus grandes anomalies aux tests neuropsychologiques et un syndrome post-commotionnel plus long. Kontos et al. ont en effet remarqué sur une population de lycéens pratiquant le football américain que ceux ayant des céphalées post-commotionnelles de type migraineux avaient des tests plus pathologiques (mémoire verbale et visuelle) que les autres. Dans cette étude, la cognition était évaluée par l'ImPact (*immediate post-concussion assessment and cognitive*) test incluant six sous-modules (testant mémoire visuelle, verbale, rapidité visuelle d'exécution), test pratiqué sur ordinateur. Le groupe migraine post-traumatique avait un risque de récupération plus longue multiplié par 2,6 comparé au groupe céphalées non migraineuse [12].

Complications à court terme

Les complications sont le risque de contracter une blessure du fait d'un état de conscience non optimale, une nouvelle CC avec un SPC prolongée, voire une sensibilité à la récurrence commotionnelle. Guskiewicz et al. ont aussi tenté de définir les facteurs de récurrence de commotion cérébrale. Si un joueur avait dans son passé plus de 3 CC, son risque de développer une CC était multiplié par 3. Par ailleurs, 92 % des 2^e CC dans la même saison sont survenues moins de 10 jours après la première. La récupération était fonction du nombre d'antécédents de CC. Parmi les joueurs, 30 % commotionnés victimes d'au moins 3 CC ont vu leurs signes persister plus d'une semaine contre 14,6 % de ceux n'ayant qu'une CC. La-aussi, perte de connaissance et ou amnésie ne semblent pas être corrélés à une récupération plus longue [9].

Field et al. ont étudié des joueurs de football américains victimes de commotions soit lycéens soit universitaires et a constaté que les plus jeunes avaient une récupération cognitive retardée. Et ce indépendamment de la présence ou non d'un syndrome post-commotionnel sévère [13].

Complications chez les moins de vingt ans

Chez l'adolescent le cerveau est immature et certainement plus fragile dans sa récupération après un traumatisme crânio-cérébral. Il est donc important de respecter un délai suffisant (au moins deux semaines) avant la reprise de l'activité traumatique [14].

À part, le syndrome du second impact heureusement rarissime car d'un pronostic catastrophique. Il survient chez un joueur adolescent ayant subi une deuxième CC lors du même match. La première CC peut passer inaperçue, le joueur confus ou amnésique continue à jouer avant d'en subir une seconde. Celle-ci peut survenir selon un intervalle libre de quatre jours par rapport à la première. D'abord légèrement confus, le joueur titube puis s'écroule et perd connaissance brutalement. À l'examen, on constate une mydriase, une dépression

respiratoire avec pour conséquence immédiate la mort du sujet. La cause de la mort est en rapport avec un œdème cérébral, une hypertension intracrânienne avec engagement cérébral temporal. La maturation cérébrale semble jouer un rôle déterminant puisque les seuls cas décrits sont des jeunes joueurs de moins de 21 ans. Ce syndrome est heureusement d'une extrême rareté mais il souligne l'intérêt de bien diagnostiquer la première commotion et surtout de respecter scrupuleusement un repos d'au moins une semaine [15].

Complications à long terme : de la démence pugilistique à l'encéphalopathie chronique post-traumatique (CTE)

« En octobre 2012, lors de la conférence dédiée à l'étude des CTE à Cleveland (États-Unis), les scientifiques ont estimé que sur les 1,7 million de personnes par an qui seraient victimes d'une commotion cérébrale aux États-Unis, certains ne récupéreraient pas complètement de leur traumatisme et développeraient un syndrome post-commotionnel irréversible. Puis avec le temps s'installerait une maladie neurodégénérative appartenant à la famille des taupathies avec pour corollaire des troubles cognitifs plus ou moins sévères et ou un syndrome parkinsonien si la personne survit suffisamment à son traumatisme. », Gabrielle Strobel in Cleveland Lou Ruvo Center for Brain Health CTE conference series.

Du concept de Punch Drunk à celui de démence pugilistique

Le « Punch Drunk » a été décrit par Martland en 1928 chez des boxeurs atteints de démence, de dysarthrie et de syndrome cérébelleux consécutifs aux traumatismes crâniocérébraux et K.O répétés [16].

En 1934, Parker reporta trois cas d'encéphalopathie traumatique chez des boxeurs professionnels qui avaient des troubles cognitifs et « mentalement étaient devenus comme des enfants ». Il évoqua aussi le fait qu'il pouvait exister chez ces patients une prédisposition sous-tendue génétique au développement de la pathologie pour laquelle le traumatisme avait une causalité certaine. Il est le premier auteur à avoir évoqué le terme d'encéphalopathie chronique traumatique [17]. Millsbaugh a quant à lui créé le concept de « dementia pugilistica » en 1937 défini par la survenue de troubles cognitifs associés à une ataxie et à un syndrome parkinsonien (akinésie et dysarthrie). Des tremblements du chef et des extrémités, un syndrome pyramidal et des troubles du comportement pouvaient s'y ajouter. Avec son équipe, il décrivit trois étapes à la maladie. Le premier stade comporte des troubles affectifs et psychiatriques, le second une sociopathie, des troubles du comportement et un syndrome parkinsonien débutant. Le troisième stade est défini par une atteinte cognitive qui mène à la démence, avec un syndrome

parkinsonien plus sévère associé à des troubles de l'équilibre. Ptosis, dysphagie, anomalies oculaires étaient aussi rapportées mais il est important de rappeler que les boxeurs étudiés à l'époque (entre 1900 et 1940) n'étaient pas soumis aux mêmes conditions que maintenant [18]. En effet, le nombre de combats dans une carrière pour un professionnel pouvait être de 400 à 700 alors qu'il est de moins de 50 aujourd'hui [19]. Jusqu'aux années 1990, la terminologie n'évolua pas.

Football américain et CTE

En 1993, Jordan et al. décrivent une entité plus large sous le nom de *chronic traumatic brain injury* (CTBI) pour remplacer le concept de « dementia pugilistica » quand on s'aperçut que d'autres sports comme le football américain, le hockey sur glace ou le catch étaient aussi concernés [20]. Tous ces sports peuvent comporter des milliers de sub-commotions et des dizaines de commotions au cours de leur pratique. La sub-commotion pouvant être défini comme un coup à la tête avec une perturbation extrêmement brève des fonctions neurologiques de l'ordre de quelques secondes avec par exemple la vision d'étoiles ou l'impression d'être sonné. Finalement, le terme retenu sera celui de CTE qui englobe aussi bien la démence mais aussi les atteintes cognitives légères, les troubles du comportement et la dépression chronique.

Guskiewicz et al. ont recensé les complications cognitives à long terme (MCI et alzheimer) chez les joueurs de football américain ayant subi une ou plusieurs commotions cérébrales. Parmi les joueurs, 2552 retraités d'un âge moyen de 53,8 ans et ayant joué en moyenne 6,6 ans comme professionnels ont complété des questionnaires évaluant leur état cognitif. Parmi les sujets, 61 % avaient dans leurs antécédents au moins une commotion et 24 % au moins 3. Plus de la moitié des joueurs lors de la commotion avaient perdu connaissance (54 %) et ou avaient eu des troubles mnésiques (52 %). Ce qui laisse penser que probablement beaucoup de commotions n'ont pas été recensées, la plupart comme on l'a vu précédemment n'étant pas accompagnées de perte de connaissance. Par ailleurs, 17 % considéraient avoir des troubles cognitifs permanents en rapport et 1,3 % avaient eu un Alzheimer diagnostiqué par un neurologue et comparativement aux sujets du même âge de la population américaine. Cette prévalence était nettement supérieure. L'âge de développement de l'Alzheimer était plus précoce. Les joueurs ayant subi au moins trois commotions cérébrales avaient un risque de développer un *mild cognitive impairment* (MCI) multiplié par 5 comparés aux joueurs exempts de toute commotion [21].

La prévalence de la CTE chez les joueurs de Football américain pourrait être de l'ordre de 3,7 % [22] tandis qu'elle serait de 20 % chez les boxeurs retraités [23]. Les joueurs retraités âgés entre 30 et 49 ans avaient 20 fois plus de risque de développer une démence (taux de 1,9 %) que les sujets témoins du même âge [24]. Le taux de décès de cause neurologique chez les

anciens joueurs professionnels de football américain est trois fois plus important que celui retrouvé dans la population générale. Alzheimer et maladie de Charcot sont multipliés par 4 [25].

Neuropathologie de la CTE

Des études chez l'animal ont montré que la CC était suivie immédiatement d'une cascade moléculaire avec production de lactates pendant plusieurs jours mais aussi de protéine tau et de protéines bêta-amyloïde. L'IL 1 secrétée au décours du traumatisme favorise la sécrétion de bêta-amyloïde [4,26]. Les traumatismes crânio-cérébraux répétés pourraient contribuer à modifier la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique avec passage de molécules de l'inflammation favorisant d'abord le développement de dégénérescences neurofibrillaires et moins constamment celui de plaques amyloïdes. La CTE appartiendrait à la famille des taupathies [27].

Démence pugilistique et examen neuropathologique

Corsellis et al. ont fait une description très précise de la démence pugilistique à propos de 15 autopsies de boxeurs. L'examen macroscopique du cerveau était toujours anormal avec une augmentation de la taille des ventricules, une fenestration du septum pellucidum, une atrophie corticale et cérébelleuse, une pâleur de la substance noire.

À l'examen microscopique, ils rapportèrent la présence de dégénérescences neurofibrillaires (DNF) autour des vaisseaux dans le cortex, des plaques amyloïdes dans le néocortex avec peu de lésions dans l'hippocampe et le cortex entorhinal contrairement à la maladie d'Alzheimer.

CTE et les cas recensés neuropathologiques de joueurs de football américain

L'une des caractéristiques les plus surprenantes constatée au cours de l'examen macroscopique des cerveaux des joueurs de football américain est qu'il ne comporte pas d'anomalie particulière comme celles décrites en cas de démence pugilistique.

Omalu et al. en 2005 rapportent le cas d'un joueur retraité décédé brutalement à l'âge de 45 ans d'une cardiomyopathie obstructive dans un état de déchéance sociale, ruiné. Ce joueur avait pris sa retraite 12 ans plus tôt et avait joué 245 matches et 17 saisons et avait souffert d'au moins 6 commotions dans sa carrière. Avant son décès, il avait présenté des éléments dépressifs mais aussi un syndrome parkinsonien. L'étude neuropathologique mit en évidence des dégénérescences neurofibrillaires et des dépôts de protéines tau dans le néocortex et des séquelles d'hémorragies punctiformes en sous-cortical [28]. Il décrira un second cas avec des caractéristiques anatomopathologiques différentes dans le sens où il ne mettra pas en évidence des dépôts de protéine

bêta amyloïdes mais uniquement des DNF dans le cerveau du joueur décédé des suites d'un suicide à l'éthylène glycol [29]. La CTE et l'approche de l'équipe de Boston : la collaboration entre les scientifiques et les sportifs.

Chris Nowinski pratiqua le football américain à l'université d'Harvard avant de devenir un catcheur professionnel jusqu'à 2003 date à laquelle il dut abandonner cette activité en raison d'un trop grand nombre de commotions. Il décida alors de créer avec Robert Cantu le Sports Legacy Institute en partenariat avec l'université de Boston afin de sensibiliser le monde du sport aux dangers des commotions. Mais aussi dans le but de constituer une banque de cerveaux d'athlètes décédés de suspicion de CTE à la disposition des chercheurs de l'université. En 2010, le Center for the study of traumatic encephalopathy (CSTE) avait pu étudier 50 cerveaux sur le plan neuropathologique grâce aux donations des athlètes. En 2011, le cas de Dave Duerson (ancien joueur de NFL) fut très médiatisé quand on apprit qu'il s'était donné la mort en se tirant une balle dans le cœur pour épargner son cerveau afin qu'il puisse être étudié par le CSTE. Il avait laissé une lettre à côté de lui en guise de testament pour que cette donation soit réalisée selon ses dernières volontés.

En 2012, l'équipe de neuropathologistes de Boston dirigée par Ann McKee publia une étude magistrale dans laquelle 68 cerveaux de 64 athlètes ayant subi des traumatismes crânio-cérébraux répétés furent analysés. L'un des buts de cette étude était de tenter de mettre en évidence des corrélations entre l'atteinte neuropathologique et les signes cliniques et les symptômes pré-mortem. Quatre stades furent élaborés. Le stade 1 est caractérisé par la présence de protéine tau de DNF de localisation périvasculaire au niveau du cortex frontal dorso-latéral. À ce stade, les signes cliniques et symptômes étaient : céphalées, troubles de l'attention concentration, atteinte de la mémoire à court terme, impulsivité.

Dans le stade 2, les lésions sont constatées dans l'amygdale, le locus coeruleus, les corps mamillaires, le noyau basal de Meynert, ce qui pourrait expliquer les troubles de l'humeur, le risque de suicide, le syndrome dysexécutif.

À partir du stade 3, l'examen macroscopique est anormal et les DNF sont retrouvés de manière plus diffuse : cortex frontal, pariétal, temporal.

Le stade 4 est défini par une atrophie corticale, un élargissement des ventricules et sur le plan clinique un tableau démentiel de manière constante avec des éléments dépressifs, des tendances paranoïaques. Le syndrome parkinsonien est en revanche peu fréquent. Les dépôts de protéines bêta-amyloïdes sont inconstants (44 %) ce qui confirmerait le fait que la CTE serait une maladie appartenant à la famille des taupathies [30]. Parmi les cerveaux de joueurs de football américain, 50 ont été analysés dont 80 % avaient des signes de CTE sur le plan neuropathologique et 8 cas de maladies du motoneurone ou maladie de Charcot ont été constatés. Comparé aux cas « classique » décrits au cours de la démence pugilistique, le profil clinique est différent chez les joueurs de

football : dépression, paranoïa, impulsivité, retrait social, agressivité, troubles du jugement. Sur le plan neuropathologique, les lésions prédominent au niveau fronto-temporal initialement avant de s'étendre à tout le cortex [31].

En 2012, Goldstein et al. à l'université de Boston ont constaté que les vétérans commotionnés de l'armée américaine avaient le même type de lésion dans leur cerveau que celles retrouvées chez les footballeurs américains. Ils ont élaboré un modèle murin soumis à des impacts au cerveau du même type que lors d'une explosion. Les souris qui avaient subi l'impact avaient quelques jours plus tard des troubles de la mémoire aux tests du labyrinthe (temps mis pour aller chercher un morceau de fromage) et lorsqu'elles étaient sacrifiées l'étude de leurs cerveaux a mis en évidence des DNF diffuses. Les souris soumises à des faux « blast » n'avaient ni troubles mnésiques ni anomalies neuropathologiques. Cette étude nous apparaît fondamentale car c'est la première fois qu'une causalité a été démontrée entre un impact au cerveau et l'apparition de troubles mnésiques en rapport avec des lésions cérébrales. Mieux encore les souris qui subissaient l'impact mais étaient protégées par un dispositif composé d'un casque lié à une minerve (empêchant tout mouvement du rachis cervical au décours du « blast ») avaient des résultats comparables aux souris témoins. Il semblerait donc que cela soit bien le mouvement de la tête désolidarisée du rachis (responsable du phénomène d'accélération/décélération et du coup/contre coup du cerveau) qui à l'origine du phénomène commotionnel [32].

Et si la CTE était une maladie comparable au Creutzfeld-jakob dans son mécanisme physiopathologique ?

Actuellement, nous sommes de plus en plus nombreux à penser que le mécanisme du prion pourrait s'appliquer à la CTE. En effet, comment par exemple expliquer qu'une maladie continue à évoluer alors que le facteur de causalité en l'occurrence le traumatisme crânio-cérébral léger se soit estompé ? En clair pourquoi chez certains joueurs de football américains à la retraite la maladie évolue insidieusement alors que les impacts au cerveau ont cessé ? Si l'on imagine que les impacts répétés ont conduit à modifier le cytosquelette des neurones et des astrocytes en produisant des protéines tau anormalement phosphorylées à l'origine des DNF intracellulaires, on peut comme pour la Prp envisager que la protéine tau anormale puisse agir sur les protéines tau solubles des cellules normales en les modifiant. Par un phénomène de cascade insidieuse, la maladie va progresser inexorablement [33]. Prusiner l'inventeur de la théorie du prion a créé un modèle murin qui exprime la protéine tau de manière fluorescente chez des souris normales alors qu'elles sont âgées de 150 jours (témoin de « vieillesse cérébrale » normale). Lorsque l'on injecte dans le cerveau de ces souris un broyat de cerveau d'un homme de 80 ans sain (décédé de

pathologie non neurologique et non atteint de pathologie neurodégénérative) l'expression de cette fluorescence n'est pas modifiée. En revanche, lorsque l'on injecte un broyat de cerveau d'un joueur de football américain décédé d'une CTE (de stage 4 sur le plan neuropathologique), l'expression apparaît plus précocement entre 83 et 91 jours. Ces résultats sont comparables à ceux du prion et il est légitime de penser que le mécanisme puisse être similaire, la protéine tau pathologique ayant la propriété de « contaminer » les protéines tau normales et de les modifier [34].

Un polymorphisme de restriction de l'apolipoprotéine E dans la genèse de la CTE

Mayeux et al. ont constaté qu'il existait un risque de développer la maladie d'Alzheimer multiplié par 10 chez les sujets ayant un antécédent de traumatisme crânio-cérébral et porteur de l'homozygotie E4 à l'endroit de l'apolipoprotéine E [35]. L'apoE joue un rôle crucial dans le transport du cholestérol mais aussi dans la réparation des neurones après un traumatisme. Le mécanisme sous-tendu est que les sujets homozygotes E4 voient leur système de drainage des dépôts de protéine bêta-amyloïde défectueux après le traumatisme. Cette accumulation deviendrait toxique pour les neurones. Jordan et al. ont suivi 26 boxeurs professionnels chez qui il a fait pratiquer des tests neuropsychologiques. Le nombre de combats et la durée de la carrière étaient corrélés avec les résultats aux tests. Dans une autre étude chez 30 boxeurs étudiés âgés de 23 à 76 ans, il a constaté plus le nombre de KO reçus étaient importants et plus les troubles neuropsychologiques l'étaient. Les boxeurs les plus touchés étaient ceux qui comportaient un profil homozygote E4 pour l'apoE. Ceux qui possédaient un ou deux allèles E4 avaient trois à neuf fois plus de risque de développer une CTE. Mais l'absence d'E4 n'était pas forcément un facteur protecteur [20]. Kutner et al. ont testé 53 joueurs de football américain à la retraite et ont constaté que ceux ayant au moins un allèle E4 avaient des performances cognitives plus altérées aux tests [11]. McKee et al. en revanche, n'ont pas constaté chez les 68 sujets ayant reçu le diagnostic de CTE, une sur représentation de l'allèle E4 autant sur le plan de l'homozygotie que de l'hétérozygotie [30]. Il apparaît indispensable de faire de nouvelles études afin de confirmer ou d'infirmer le rôle de l'apolipoprotéine E dans la genèse de la CTE.

P300 ou comment objectiver le syndrome subjectif des traumatisés crâniens

Les potentiels évoqués cognitifs peuvent détecter des changements subtils du fonctionnement cérébral, des signes de souffrance non détectés par les examens conventionnels comme l'électroencéphalogramme, le scanner ou l'IRM cérébrale. Après une commotion, la P300 peut être allongée ou aplatie et se normaliser parallèlement à l'amélioration des symptômes. Elle pourrait dans l'avenir jouer un rôle crucial sur

le plan médico-légal et combattre les préjugés négatifs sur le syndrome post-commotionnel encore considéré par certains comme le syndrome subjectif des traumatisés crâniens. Idée selon laquelle céphalée, fatigue, insomnie, etc. témoignent d'une fragilité psychologique et non d'une souffrance cérébrale. De Beaumont et al. ont évalué 47 joueurs de football américains et ont constaté que ceux ayant subi de multiples commotions avaient des ondes P300 très allongées voire non visualisables comparés à ceux indemnes de toute commotion ou n'en n'ayant subi qu'une seule. Chez tous pourtant les tests neuropsychologiques étaient considérés comme normaux. Cet examen pourrait si d'autres études venaient à confirmer ces résultats apparaître comme crucial dans l'avenir pour objectiver la persistance du syndrome post-commotionnel [36].

Imagerie fonctionnelle cérébrale : l'esthétique de l'art

Après une commotion cérébrale, l'imagerie conventionnelle du cerveau (IRM et scanner) est le plus souvent peu contributive excepté des séquences qui ne sont pas réalisées de manière courante et qui permettent de visualiser les lésions axonales diffuses. Dans le sport, ces outils ont plus desservi les sportifs et leurs médecins en les guidant de manière erronée pour le retour à la pratique. En effet longtemps, la normalité du scanner ou de l'IRM a eu valeur de blanc-seing pour le retour à la pratique traumatisante. La persistance des signes post-commotionnels était considérée comme secondaire. Ces signes étant par essence même non objectifs. On sait maintenant que le retour à la pratique traumatisante ne peut se faire tant que les signes persistent au repos et que toute reprise doit se faire par paliers d'exercice physique.

La plupart des athlètes décédés de CTE avaient des IRM normales et un cerveau macroscopiquement « normal » à l'examen post-mortem.

L'IRM fonctionnelle cérébrale peut visualiser les dysfonctionnements du cerveau après une commotion. Pour exemple, une étude québécoise qui a porté sur des joueurs de football américain et des hockeyeurs de l'université de Mac Gill à Montréal. Ceux qui avaient un syndrome post-commotionnel persistant un mois après une commotion avaient des tests neuropsychologiques normaux (tests de mémoire verbal) mais avaient des profils d'activation corticale très différents des témoins non commotionnés ou des commotionnés ayant rapidement récupéré. La région principalement activée était le cortex pré-frontal dorso-latéral (DLPC). Cette activation anormale semblerait être une adaptation du cerveau commotionné qui tente d'activer une structure pour pallier à l'hypoactivation des autres régions corticales [37,38].

Plus récemment, 13 retraités de la NFL ont été étudiés par IRM fonctionnelle et chez certains il a été constaté des résultats similaires. Le DLPC était aussi activé tandis que d'autres régions corticales étaient hypo-activés, témoignage de signes

de souffrance chronique du cerveau. Le risque pour un joueur d'avoir un profil de ce type était corrélé aux nombres de commotions subies dans sa carrière. Le cerveau de ces joueurs multi-commotionnés a mis en place des dispositifs d'adaptation afin de palier aux conséquences cérébrales des commotions. Les tests neuropsychologiques des joueurs aux profils anormaux n'étaient pas significativement différents des autres, comme si d'autres régions prenaient le relais dans certaines tâches cognitives [39].

Conclusion et recommandations

La reprise précoce au décours d'une CC, d'une activité sportive à risque peut avoir pour conséquence :

- un prolongement du syndrome post-commotionnel ;
- une récurrence commotionnelle qui peut s'avérer dramatique d'autant plus que le joueur est jeune (syndrome du second impact).

La reprise doit se faire par paliers et après que tout signe post-commotionnel ait disparu au repos.

Aucun examen complémentaire ne peut remplacer l'interrogatoire et l'examen clinique et neuropsychologique du patient.

Le risque de récurrence commotionnelle est proportionnel au nombre d'antécédents de CC.

Le risque de développer des troubles cognitifs à long terme : MCI, démence pugilistique et maintenant une CTE est loin d'être négligeable. Il semble déterminé par des facteurs extrinsèques comme le nombre de CC survenues dans la vie du joueur mais aussi intrinsèques au rang desquels une susceptibilité génétique à l'endroit de l'apolipoprotéine E pourrait jouer un rôle non négligeable.

Déclaration d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of TBI: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil* 2006;21:375-8.
- [2] Koh JO, Cassidy D, Watkinson J. Incidence of concussion in contact sports: a systematic review of the evidence. *Brain Inj* 2003;17:901-17.
- [3] Hinton-Bayre AD, Geffen G, Friis P. Presentation and mechanisms of concussion in professional rugby league football. *J Sci Med Sport* 2004;7:400-4.
- [4] Giza CC, Hovda DA. The neurometabolic cascade of concussion. *J Athl Train* 2001;36:228-35.
- [5] MacCrory P, Johnston K, Meeuwisse W, et al. Summary and agreement statement of the 2nd international conference on

- concussion in sport, Prague 2004. *Clin J Sport Med* 2005;15:48–55.
- [6] Decq P, Chermann JF, Loiseau H, et al. Rugby professionnel et traumatismes crâniens (commotions cérébrales): recommandations pour leur prise en charge en France. *J Traumatol Sport* 2011;28:227–42.
- [7] Vidalin H, Chermann J-F, Stiennon T, et al. Les commotions cérébrales et le sport. *J Traumatol Sport* 2010;27:83–93.
- [8] McCrea M, Kelly JP, Randolph C, Cisler R, Berger L. Immediate neurocognitive effects of concussion. *Neurosurgery* 2002;50:1032–40.
- [9] Guskiewicz KM, McCrea M, Marshall SW, et al. Cumulative effects associated with recurrent concussion in collegiate football players: the NCAA concussion study. *JAMA* 2003;290:2604–5.
- [10] Collins MW, Field M, Lovell M, et al. Relationship between post-concussion headache and neuropsychological test performance in high school athletes. *Am J Sports Med* 2003;31:168–73.
- [11] Kutner KC, Erlanger DM, Tsai J, Jordan B, Relkin NR. Lower cognitive performance of older football players possessing apolipoprotein E epsilon 4. *Neurosurgery* 2000;47:651–8.
- [12] Kontos AP, Elbin RJ, Lau B, Simenski S, Collins M. Investigation performed at the university of Pittsburg Pennsylvania and Humboldt state university Arcata California. *Am J Sports Med* 2013;41:1497–504.
- [13] Field M, Collins M, Lovell M, Maroon J. Does age play a role in recovery from sports related concussion? A comparison of high school and collegiate athletes. *J Pediatr* 2003;142:546–53.
- [14] Pellman EJ, Viano DC, Casson IR, Arfken C, Powell J. Concussion in professional football: injuries involving 7 or more days out. *Neurosurgery* 2004;55:1100–19.
- [15] Cantu RC, Mueller FO. Brain injury related fatalities in American-football 1945–1999. *Neurosurgery* 2003;52:846–52.
- [16] Martland HS. Punch drunk. *JAMA* 1928;91:1103–7.
- [17] Parker HL. Traumatic encephalopathy (“punch drunk”) of professional pugilists. *J Neurol Psychopathol* 1934;15:20–8.
- [18] Millspaugh JA. Dementia pugilistica. *US Naval Med Bulletin* 1937;35:261–97.
- [19] Corsellis JA, Bruton CJ, Freeman-Browne D. The aftermath of boxing. *Psychol Med* 1973;3:270–303.
- [20] Jordan BD, Relkin NR, Ravdin LD, Jacobs AR, Bennet A, Gandy S. Apolipoprotein E epsilon 4 associated with chronic traumatic brain injury in boxing. *J Am Med Soc* 1997;278:136–40.
- [21] Guskiewicz KM, Marshall SW, Bailes J, et al. Association between recurrent concussion and late-life. Cognitive impairment in retired professional football players. *Neurosurgery* 2005;57:719–26.
- [22] Saulle M, Greenwald BD. Chronic traumatic encephalopathy: a review. *Rhab Res Pract* 2012. doi:10.1155/2012/816069.
- [23] Lakhan SE, Kirchgessner A. Chronic traumatic encephalopathy: the dangers of getting “dinged”. *Springerplus* 2012. doi:10.1186/2193-1801-1-2.
- [24] Weir DR, Jackson J, JS Sonnega A. National football league player care foundation: study of retired NFL player. Michigan: Institute for social research, University of Michigan; 2009.
- [25] Lehman EJ, Hein MJ, Baron SL, Gersic CM. Neurodegenerative causes of death among retired NFL players. *Neurology* 2012;79:1970–4.
- [26] Hamberger A, Huang YL, Zhu H, et al. Redistribution of neurofilaments and accumulation of beta-amyloid protein after brain injury by rotational acceleration of the head. *J Neurotrauma* 2003;20:169–78.
- [27] Nandoe R, Scheltens P, Eikelenboom P. Head trauma and Alzheimer’s disease. *J Alzheimers dis* 2002;4:303–8.
- [28] Omalu BI, DeKosky ST, Hamilton RL, et al. Chronic traumatic encephalopathy in a national football league player. *Neurosurgery* 2005;57:128–34.
- [29] Omalu BI, DeKosky ST, Hamilton RL, et al. Chronic traumatic encephalopathy in a national football league player: part II. *Neurosurgery* 2006;59:1086–92.
- [30] McKee AC, Stern RA, Nowinski CJ, et al. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain* 2012;136:43–64.
- [31] McCrory P, Meeuwisse WH, Kutcher JS, Jordan BD, Gardner A. What is the evidence for chronic concussion-related changes in retired athletes: behavioural, pathological and clinical outcomes? *Br J Sports Med* 2013;47:327–30.
- [32] Goldstein LE, Fisher AM, Tagge CA, et al. Chronic traumatic encephalopathy in blast-exposed military veterans and a blast neurotrauma mouse model. *Sci Transl Med* 2012. doi:10.1126/scitranslmed.3003716.
- [33] Gavett BE, Stern RA, Cantu RC, Nowinski CJ, McKee AC. Mild traumatic brain injury: a risk factor for neurodegeneration. *Alzheimers Res Ther* 2010. doi:10.1186/alzrt42.
- [34] Watts JC, Giles K, Grillo SK, Lemus A, Dearmond SJ, Prusiner SB. Bioluminescence imaging of Abeta deposition in bigenic mouse models of Alzheimer’s disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2011;108:2528–33.
- [35] Mayeux R, Ottman P, Maestre G, et al. Synergistic effects of traumatic head injury and apolipoprotein epsilon 4 in patients with Alzheimer’s disease. *Neurology* 1995;45:555–7.
- [36] De Beaumont L, Brisson B, Lassonde M, Jolicoeur P. Long term electrophysiological changes in athletes with a history of brain concussion. *Brain Inj* 2007;21:631–44.
- [37] Chen JK, Johnston KM, Frey S, Petrides M, Worsley K, Ptito A. Functional abnormalities in symptomatic concussed athletes: an fMRI study. *Neuroimage* 2004;22:68–82.
- [38] Chen JK, Johnston KM, Petrides M, Ptito A. Recovery from mild head injury in sports: evidence from serial functional magnetic resonance imaging studies in male athletes. *Clin J Sport Med* 2008;18:241–7.
- [39] Hampshire A, Macdonald A, Owen AM. Hypoconnectivity and hyperfrontality in retired american football players. *Sci Rep* 2013. doi:10.1038/srep02972.