



HAL
open science

Intérêts et limites de l'électrostimulation pour l'évaluation, le traitement et la prévention des altérations neuromusculaires induites par l'exercice excentrique.

Martin Vincent

► To cite this version:

Martin Vincent. Intérêts et limites de l'électrostimulation pour l'évaluation, le traitement et la prévention des altérations neuromusculaires induites par l'exercice excentrique.. Physiologie [q-bio.TO]. Université de Bourgogne, 2004. Français. NNT : . tel-03027744

HAL Id: tel-03027744

<https://uca.hal.science/tel-03027744>

Submitted on 27 Nov 2020

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

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



Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

UNIVERSITE DE BOURGOGNE

Faculté des Sciences du Sport – Unité de Formation en Sciences
et Techniques des Activités Physiques et Sportives

INTERETS ET LIMITES DE L'ELECTROSTIMULATION POUR L'EVALUATION, LE TRAITEMENT ET LA PREVENTION DES ALTERATIONS NEUROMUSCULAIRES INDUITES PAR L'EXERCICE EXCENTRIQUE.

Thèse

Soutenue publiquement le 23 novembre 2004 par

Vincent MARTIN

En vue de l'obtention du grade de **Docteur d'Université**

Jury :

M. X. BIGARD (Examineur)	Professeur	CRSSA, La Tronche
M. J. DUCHATEAU (Rapporteur)	Professeur	Université Libre de Bruxelles
M. L. GRELOT (Rapporteur)	Professeur	Université de la Méditerranée, Aix-Marseille 2
M. A. MARTIN (Codirecteur)	MCU-HDR	Université de Bourgogne, Dijon
M. G. MILLET (Directeur)	MCU-HDR	Université Jean Monnet, Saint Etienne
M. M. POUSSON (Examineur)	Professeur	Université de Bourgogne, Dijon

MERCI...

... à Guillaume Millet, pour m'avoir guidé et accompagné au cours de ces années. Après avoir vainement tenté d'améliorer mon coût énergétique en ski de fond, tu as finalement réussi à me transmettre ta passion pour ton métier. Ta disponibilité, ta compréhension et ta bienveillance m'ont permis d'aller de l'avant et de surmonter doutes et difficultés. Scientifiquement et humainement, j'ai grandi à ton contact. Merci Gui.

... à Alain Martin, pour tes conseils avisés, ta disponibilité, et ta sympathie.

... aux professeurs Jacques Van Hoecke et Thierry Pozzo, pour m'avoir accueilli au sein du laboratoire et m'avoir accordé votre confiance. Ce travail a été grandement facilité par les excellentes conditions de travail offertes au sein de l'INSERM/ERIT-M 207.

... au Conseil Régional de Bourgogne et à la société Compex S.A., qui ont financé ce projet. Nul doute que ce soutien financier m'a permis de me consacrer pleinement à ce travail et a contribué à sa réussite.

... aux professeurs Jacques Duchateau et Laurent Grélot, qui me font l'honneur de juger ce travail.

... aux professeurs Xavier Bigard et Michel Pousson, qui ont accepté de participer à mon jury de thèse.

... à Niko, Nico et Greg pour vos conseils avisés, votre amitié et tous les excellents moments passés ensemble. Rendez-vous au Collet pour de nouveaux projets...

... à Kevin, pour les bons (et les moins bons...) moments sur une, deux ou quatre roues.

... à Galette, Davy, Godino et à tous les thésards de la Faculté des Sciences du Sport de Dijon pour votre accueil, votre humour et votre sympathie.

... à tous les sujets ayant participé aux expérimentations pour leur patience et leur dévouement. Ce ne fut pas toujours une partie de plaisir...

... à ma famille et surtout ma maman qui ont soutenu et encouragé ce projet depuis le début.

... et à Karine, pour ton soutien de tous les instants, et tout ce que je ne saurais écrire ici...

Si tu sais méditer, observer et connaître,
Sans jamais devenir sceptique ou destructeur,
Rêver, sans laisser ton rêve être ton maître
Penser, sans n'être qu'un penseur.

Si tu peux être dur sans jamais être en rage,
Si tu peux être brave et jamais imprudent,
Si tu peux être bon, si tu sais être sage,
Sans être moral ni pédant.

Si tu peux rencontrer triomphe après défaite
Et recevoir ces deux menteurs d'un même front.
Si tu peux conserver ton courage et ta tête,
Quand tous les autres la perdront.

Alors, les rois, les dieux, la chance et la victoire
Seront à tout jamais tes esclaves soumis,
Et, ce qui vaut mieux que les rois et la gloire,
Tu seras un homme, mon fils.

Rudyard Kipling

... à mon père



Ce travail a fait l'objet des publications suivantes :

MARTIN, V., MILLET, G. Y., LATTIER, G. & PERROD, L. (2005).

Why does knee extensor muscles torque decrease after eccentric-type exercise ?

Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, 45: 143-151.

MARTIN, V., MILLET, G. Y., MARTIN, A., DELEY, G. & LATTIER, G. (2004).

Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation.

Journal of Applied Physiology, 97: 1923-1929.

MARTIN, V., MILLET, G. Y., LATTIER, G. & PERROD, L. (2004).

Effects of recovery modes after knee extensor muscles eccentric contractions.

Medicine and Science in Sports and Exercise, 36 (11): 1907-1915.

MARTIN, V., MILLET, G. Y., MARTIN, A., LATTIER, G. & LAROCHE, D.

Protective effect of electrically evoked contractions upon subsequent maximal eccentric contractions.

Medicine and Science in Sports and Exercise, soumis.

Ce travail a fait l'objet des communications suivantes :

MARTIN, V., MILLET, G. Y. & LATTIER, G. (2002).

Altérations de la fonction neuromusculaire après un exercice excentrique.

3^{ème} Forum des Jeunes Chercheurs, Besançon (France).

MARTIN, V., MILLET, G. Y. & LATTIER, G. (2002).

Alteration of neuromuscular function after strenuous eccentric-type exercise
in humans.

7th Annual Congress of the European College of Sport Science, Athènes
(Grèce).

MARTIN, V., MILLET, G. Y. & LATTIER, G. (2002).

Altered neuromuscular function after strenuous eccentric exercise.

XXVII^{ème} congrès de la Société de Biomécanique, Valenciennes (France).

MARTIN, V., MILLET, G. Y., DELEY, G. & LATTIER, G. (2003).

Comparison of two methods of electrical stimulation for the evaluation of
low-frequency fatigue in humans.

8th Annual Congress of the European College of Sport Science, Salzburg
(Autriche).

MARTIN, V., MILLET, G. Y., DELEY, G. & LATTIER, G. (2004).

Validity of submaximal elicited torques to assess low-frequency fatigue in
knee extensor muscles: effect of gender.

9th Annual Congress of the European College of Sport Science, Clermont-
Ferrand (France).

MARTIN, V., MILLET, G. Y., DELEY, G. & LATTIER, G. (2004).

Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical
stimulation.

Fatigue Symposium, Saint-Etienne (France).

Sommaire

I. Introduction	1
II. Fatigue neuromusculaire et exercice excentrique	5
1. Particularités de la contraction excentrique	6
1.1. Utilité fonctionnelle des contractions excentriques	6
1.2. Avantages de la contraction excentrique	7
1.3. Des modalités d'activation particulières	8
1.4. Le cas du cycle étirement-raccourcissement	9
2. Conséquences de la répétition de contractions excentriques sur le système neuromusculaire	11
2.1. La fatigue centrale	11
2.1.1. Contributions supraspinales à la fatigue centrale	13
2.1.2. Contributions spinales à la fatigue centrale	13
2.1.3. Fatigue centrale et exercice excentrique	18
2.2. La fatigue périphérique	19
2.2.1. Modifications de l'excitabilité du sarcolemme	19
2.2.2. Altération du couplage excitation-contraction	22
2.2.3. Dommages de l'ultrastructure musculaire	24
2.2.3.1. Les structures endommagées	25
2.2.3.2. Les facteurs aggravants	31
2.2.3.2.1. L'accumulation de Ca^{2+} intracellulaire	31
2.2.3.2.2. La réaction inflammatoire	34
2.3. Contributions relatives des différents mécanismes explicatifs de la fatigue	36
3. L'électrostimulation	39
3.1. Principes de l'électrostimulation musculaire	39
3.2. Electrostimulation et évaluation de la fatigue neuromusculaire	41
3.2.1. Détection de la fatigue périphérique	41
3.2.2. Détection de la fatigue centrale	44
III. Etude I	47
IV. Etude II	59

V. Récupération et exercice excentrique	69
1. Contribution des différents mécanismes responsables de la récupération du moment musculaire	70
2. Traitement des symptômes induits par l'exercice excentrique	73
2.1. Traitements pharmacologiques	73
2.2. Interventions thérapeutiques	77
2.3. Compléments nutritionnels	79
2.4. Effets de l'(in)activité physique	85
2.5. L'électrostimulation	86
2.5.1. Effets de l'électrostimulation sur le flux sanguin	86
2.5.2. Electrostimulation et récupération après l'exercice excentrique	88
3. L'effet protecteur	93
3.1. Caractéristiques de l'effet protecteur	93
3.2. Théories expliquant l'effet protecteur	95
VI. Etude III	98
VII. Etude IV	110
VIII. Conclusions et Perspectives	134
IX. Bibliographie	138

I. Introduction

La réalisation d'un exercice physique peut induire le développement d'un phénomène de fatigue qui limite les performances de l'organisme voire provoque l'arrêt de l'exercice. D'un point de vue pratique, la fatigue est généralement définie comme une diminution de la force maximale volontaire induite par l'exercice (Bigland-Ritchie et Woods, 1984 ; Gandevia, 2001). Les causes de la fatigue sont nombreuses et non exclusives. Ce phénomène résulte en effet de la combinaison d'un ensemble de facteurs intervenant du niveau central (*i.e.* depuis la génération de l'ordre moteur au niveau du cerveau) jusqu'au niveau périphérique (*i.e.* jusqu'à la formation des ponts actine-myosine et la production de force par le muscle). Si les phénomènes responsables de la fatigue sont multiples, les « types » de fatigue sont tout aussi variés. En effet, il est communément admis que la fatigue dépend essentiellement de la tâche (Enoka et Stuart, 1992), *i.e.* des caractéristiques de l'exercice : intensité, durée, nombre de répétitions, période de récupération, conditions environnementales... Le type de contraction musculaire et le groupe musculaire sollicité influencent également le développement de la fatigue.

Parmi les modèles d'exercices fatigants utilisés en physiologie de l'exercice, les exercices incluant des contractions excentriques, *i.e.* des sollicitations du muscle en allongement, ont été largement étudiés. Ce type d'exercice induit une réduction importante de la force maximale volontaire, dont la récupération peut prendre plusieurs jours voire plusieurs semaines en fonction du groupe musculaire sollicité (*e.g.* Clarkson et Tremblay, 1988 ; Brown et coll., 1997). Ce type de fatigue s'accompagne également de l'apparition de différents symptômes, dont des douleurs musculaires retardées qui sont ressenties dans les quelques jours suivant l'exercice excentrique (*e.g.* Byrnes et coll., 1985). Toutefois, si l'exercice est répété quelques jours ou quelques semaines après le premier exercice excentrique, la récupération est accélérée et les symptômes associés à l'exercice sont atténués. Cette adaptation, induite par le premier exercice excentrique, est appelée effet protecteur (*e.g.* Byrnes et coll., 1985 ; Ebbeling et Clarkson, 1990).

Malgré la richesse de la littérature dédiée à l'exercice excentrique, de nombreuses questions restent encore discutées et/ou sans réponse. Aussi, les mécanismes responsables de la diminution de la force maximale volontaire observée immédiatement après un exercice de type excentrique sont encore débattus (Proske et Morgan, 2001 ; Warren et coll., 2001). La difficulté de trouver un consensus réside pour une part dans la multiplicité des protocoles employés et des groupes musculaires étudiés. Les méthodologies utilisées limitent également

le champ d'investigation, d'où une vision parcellaire des mécanismes sous-jacents de la fatigue. Les mécanismes à l'origine de l'importante perte de force (*i.e.* 40-60%) mesurée après un exercice excentrique impliquant les fléchisseurs du coude ont été identifiés et incluent une fatigue centrale, une fatigue basse fréquence et des dommages de l'ultrastructure musculaire (*e.g.* Newham et coll., 1987 ; Nosaka et coll., 2001b). Les pertes de force mesurées sur les extenseurs du genou se révèlent inférieures (*i.e.* 20-30%) par rapport aux fléchisseurs du coude. Les extenseurs du genou sont régulièrement sollicités de façon excentrique au cours des activités quotidiennes (LaStayo et coll., 2003). Leur réponse particulière à l'exercice excentrique s'explique vraisemblablement par la présence de l'effet protecteur. Si des dommages musculaires et une fatigue basse fréquence sont communément observés après l'exercice excentrique sur ce groupe musculaire (*e.g.* Friden et coll., 1983 ; Newham et coll., 1983), la contribution des mécanismes centraux à la perte de force mesurée immédiatement après l'exercice n'a pas été évaluée de façon fiable. De même, les stimulations sous-maximales généralement utilisées pour évaluer la fatigue périphérique comportent un certain nombre de limites (Davies et White, 1982 ; Binder-MacLeod et coll., 1995 ; Warren et coll., 1999b). Le point de départ de notre travail de thèse est donc la caractérisation de la fatigue neuromusculaire induite par un exercice de type excentrique sollicitant les muscles extenseurs du genou. La méthodologie employée permet de distinguer les aspects centraux et périphériques de la fatigue neuromusculaire.

La deuxième étude de ce travail se concentrera sur les aspects méthodologiques de l'évaluation de la fatigue induite par l'exercice excentrique. En effet, si la stimulation électrique du nerf, ou neurostimulation (NES), peut être considérée comme une méthode de référence, puisqu'elle recrute quasi-maximalement le groupe musculaire stimulé (Edwards et coll., 1975 ; Millet et coll. 2003a), la plupart des études s'intéressant à la fatigue neuromusculaire suite à des exercices incluant des sollicitations du muscle en allongement ont utilisé l'électromyostimulation, ou électrostimulation (ES), à des intensités sous-maximales pour des raisons de confort des sujets (*e.g.* Sargeant et Dolan, 1987 ; Raktevicus et coll., 1995 ; Strojnik et Komi, 2000). Néanmoins, la validité de cette méthodologie n'a pas été établie. Dans le cadre d'une fatigue induite par l'exercice excentrique, cette validation représente le but de la deuxième étude de notre travail.

La perte de force induite par l'exercice excentrique est généralement importante et récupère lentement dans les jours voire les semaines suivant l'exercice. Cette altération de la fonction musculaire peut avoir des conséquences importantes sur les activités quotidiennes et

professionnelles. Dans ces conditions, il apparaît donc important de trouver des moyens permettant de prévenir ou de traiter les altérations neuromusculaires induites par l'exercice excentrique. Les autres études de ce travail de thèse s'attachent donc à évaluer l'efficacité de quelques interventions permettant soit (i) d'accélérer la récupération en réalisant un exercice physique dans les jours suivant l'exercice fatigant, soit (ii) de limiter les pertes de force induites par l'exercice de type excentrique en réalisant un exercice physique dans les jours précédant l'exercice fatigant de type excentrique. Ces deux études utilisent l'ES comme mode de sollicitation musculaire. En effet, si cette méthode se répand de plus en plus dans l'entraînement sportif, la preuve scientifique de son efficacité n'est pas toujours fondée. Son efficacité comme moyen de récupération et de prévention a été peu étudiée. Aucune étude ne s'est intéressée aux effets de l'ES comme mode de récupération après un exercice excentrique. De même, les résultats de Koh et Brooks (2001), puis Pizza et coll. (2002) obtenus sur un modèle animal montrent que des contractions isométriques évoquées électriquement peuvent induire une adaptation du muscle le protégeant contre les dommages induits par un exercice excentrique ultérieur. A notre connaissance aucune étude similaire n'a été conduite chez l'homme. Les troisième et quatrième études de cette thèse s'attacheront donc à évaluer l'efficacité de l'ES (i) comme mode de récupération puis (ii) comme méthode permettant d'induire un effet protecteur contre les conséquences d'un exercice excentrique.

II. Fatigue neuromusculaire et exercice excentrique

Le terme contraction musculaire ne signifie pas raccourcissement du muscle mais mise en jeu des sites générateurs de force. Il existe plusieurs modes de contraction musculaire. Quand force externe et force interne sont équivalentes, la charge ne bouge pas et le muscle se contracte de façon isométrique, c'est à dire sans changement de longueur de l'ensemble muscle-tendon. Quand la force externe est inférieure à la force interne, le muscle se raccourcit tout en se contractant (contraction concentrique) et la charge peut être déplacée. Enfin, quand la force externe excède la force interne, le muscle résiste au mouvement de la charge et s'allonge de façon concomitante. Ce régime de contraction particulier est nommé contraction excentrique et produit un travail négatif (Katz, 1939). La relation moment-vitesse angulaire (Fig. 1), décrivant les propriétés mécaniques du muscle humain *in-situ*, montre que lors de contractions maximales volontaires excentriques, le moment est plus élevé que lors d'actions maximales isométriques et concentriques. Si ces hauts niveaux de force présentent un certain nombre d'avantages fonctionnels (LaStayo et coll., 2003), la répétition de contractions excentriques induit une fatigue spécifique, caractérisée par des dommages de l'appareil contractile et du cytosquelette, des sensations de faiblesse musculaire et des douleurs musculaires retardées (*e.g.* Clarkson et Hubal, 2002). Dans cette première partie nous rappellerons les particularités de la contraction excentrique puis nous détaillerons les altérations neuromusculaires consécutives à la réalisation d'un exercice de type excentrique. Ensuite nous nous intéresserons à l'utilisation possible de l'ES dans l'évaluation de la fatigue neuromusculaire.

1. Particularités de la contraction excentrique

1.1. *Utilité fonctionnelle des contractions excentriques*

Au cours de la contraction excentrique, un travail négatif est produit par les muscles actifs. Les muscles agissent alors comme des structures capables d'absorber les énergies. Les contractions excentriques sont utilisées dans la locomotion habituelle au cours de la descente d'escaliers ou de plans inclinés ou encore lors des phases de décélération des segments corporels (par exemple lors de la transition debout-assis). La capacité des muscles et tendons à absorber de l'énergie durant les contractions excentriques peut aussi être utilisée pour freiner un mouvement avec comme finalité la protection des éléments les moins compliants du système neuromusculaire (*e.g.* os, cartilages, ligaments).

1.2. Avantages de la contraction excentrique

On sait depuis les travaux de Gasser et Hill (1924) sur le modèle animal que le muscle tétanisé et étiré développe une force largement supérieure à sa force maximale isométrique. Chez l'homme, la relation moment-vitesse angulaire (Fig. 1), montre que lors de contractions maximales volontaires excentriques, le moment est plus élevé que lors d'actions maximales isométriques et concentriques. Ceci s'explique notamment par l'augmentation de la force produite par chaque pont actine-myosine (Sugi et Tsuchiya, 1981 ; Cavagna et coll., 1985). D'autres auteurs (Colomo et coll., 1986) ont suggéré qu'un accroissement relatif du nombre de ponts attachés pourrait également contribuer au supplément de force lié à l'étirement du muscle. Cette propriété du muscle *in situ* est exploitée dans le cadre de l'entraînement de la force maximale volontaire, où des hauts niveaux de tension musculaire sont requis pour induire des adaptations.

Le rendement énergétique de la contraction excentrique est également supérieur par rapport à la contraction concentrique (Abbot et coll., 1952). La force produite par chaque pont étant supérieure au cours de la contraction excentrique, moins de ponts sont nécessaires pour produire un niveau de force sous-maximal, d'où une dépense énergétique minimisée. De plus, le détachement des ponts peut être forcé par l'étirement, ce qui permet d'épargner de l'ATP, qui est le plus souvent indispensable au détachement des ponts actine-myosine (Goldspink, 1977).

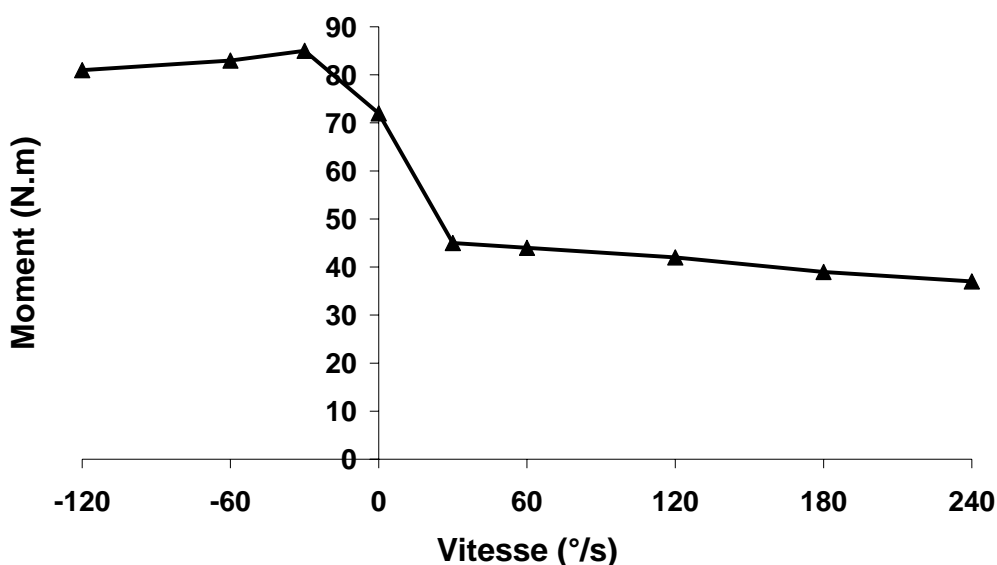


Figure 1. Relation Moment-Vitesse angulaire obtenue sur les fléchisseurs du coude d'individus entraînés (d'après Colson et coll., 2000).

1.3. *Des modalités d'activation particulières*

Les sollicitations excentriques sont également caractérisées par des modalités d'activation distinctes des autres modes d'action musculaire (Enoka, 1996). Ce phénomène proviendrait en partie des propriétés mécaniques intrinsèques du muscle. En effet, pour un même moment articulaire, les sollicitations sous-maximales excentriques nécessitent une activation plus faible par rapport aux actions isométriques et concentriques. Ce résultat, obtenu à partir de l'activité EMG (Bigland et Lippold, 1954), peut être directement attribué à la force unitaire des ponts, plus élevée pour ce mode d'action. Pendant les contractions excentriques maximales on observe aussi un niveau d'activation réduit (Westing et coll., 1990 ; Babault et coll., 2001). Dans ce cas, des mécanismes inhibiteurs interviendraient pour réduire le moment excentrique produit avec pour finalité la protection du système musculo-tendineux. Le niveau de co-activation des muscles antagonistes peut également moduler le moment maximal excentrique volontaire (Amiridis et coll., 1996).

La réduction de la commande nerveuse se retrouve également au niveau des propriétés de recrutement des unités motrices (UM). Tax et coll. (1990) démontrent ainsi que la fréquence de décharge des UM est plus faible lors d'actions excentriques par comparaison avec les conditions isométriques. La diminution de l'amplitude du signal EMG proviendrait principalement d'une diminution de la fréquence de décharge plutôt que de changements relatifs au nombre d'UM recrutées (Søgaard et coll., 1996). Toutefois, lors d'actions excentriques sous-maximales, Nardone et Schieppati (1988) montrent que l'ordre de recrutement des UM pourrait être inversé par rapport à celui dicté par la loi de Henneman (1965). Les motoneurones de gros diamètres, possédant un haut seuil de recrutement, seraient activés avant les motoneurones de petits diamètres, normalement recrutés au début des contractions (Howell et coll., 1995). Cet inversement de l'ordre de recrutement serait imputable à une réduction de l'excitabilité motoneuronale (Romanò et Schieppati, 1987) qui toucherait préférentiellement les motoneurones de petits diamètres (Abbruzzese et coll., 1994). Cependant, cette stratégie particulière de recrutement n'est pas constamment vérifiée lors de sollicitations excentriques (Søgaard et coll., 1996 ; Bawa et Jones, 1999 ; Stotz et Bawa, 2001). Ce phénomène ne se produirait que rarement pour des UM ayant des seuils de recrutement peu différents (Bawa et Jones, 1999).

1.4. Le cas du cycle étirement-raccourcissement

Dans la plupart des activités locomotrices, les contractions excentriques sont rarement observées de façon isolée. En effet, au cours des actions musculaires naturelles, on observe généralement une phase d'étirement actif du muscle (excentrique) suivie d'une phase de raccourcissement actif (concentrique). Cet enchaînement rapide d'une contraction excentrique puis concentrique est appelé « cycle étirement-raccourcissement » (CER) ou encore « cycle étirement-détente » (*e.g.* Komi, 2000). Ce mode d'action musculaire est utilisé quand les segments corporels sont soumis à des impacts ou étirements, dus à des forces externes telles que la gravité. On l'observe généralement dans les activités fonctionnelles non-sportives (marche) ainsi que dans de nombreuses activités sportives telles que la course, le saut, le lancer, l'haltérophilie ou encore le ski de fond (Millet, 1998).

Un des avantages du CER est que le muscle peut produire plus de travail positif s'il est étiré activement avant de se raccourcir (Fenn, 1924 ; Cavagna et Citterio, 1974). Une plus grande quantité de travail positif peut donc être fournie durant la phase concentrique en comparaison d'une contraction concentrique simple, non précédée d'un étirement actif. Les performances supérieures mesurées au cours d'un saut vertical précédé d'un saut en contre-bas, par comparaison avec un saut vertical simple, permettent d'illustrer l'impact positif de la phase excentrique sur le travail produit au cours de la phase concentrique.

Le CER permet ainsi d'améliorer le rendement musculaire (Bosco et coll., 1982). Komi (2003) rapporte que le rendement mécanique (travail mécanique/dépense énergétique) d'un mouvement incluant des CER répétés des extenseurs des membres inférieurs est proche de 40% en comparaison de la valeur de 25% généralement citée pour les contractions concentriques. Ce rendement mécanique supérieur s'explique par le stockage d'énergie élastique dans la composante élastique en série du complexe muscle-tendon lors de la phase d'étirement¹ (Bosco et coll., 1982).

¹ Pour preuve, la capacité à stocker cette énergie élastique puis à la restituer est supérieure dans les groupes musculaires possédant de longs tendons. Biewener (1998) rapporte que 92 à 97% du travail effectué par les muscles plantaris et gastrocnemii du kangourou pendant le saut est attribué au stockage élastique, contre 60% pour les gastrocnemii de la dinde pendant le trot et 0% pour le muscle pectoralis du pigeon pendant le vol.

Les contractions excentriques présentent donc des particularités mécaniques et énergétiques qui contribuent à l'amélioration des performances du système neuromusculaire. Il apparaît également que l'activation nerveuse module la production du moment maximal excentrique. Ce mécanisme a pour finalité la protection du système neuromusculaire. La répétition de contractions musculaires excentriques peut en effet induire un certain nombre d'altérations neuromusculaires.

2. Conséquences de la répétition de contractions excentriques sur le système neuromusculaire

Les causes de la fatigue sont nombreuses et non exclusives. Ce phénomène est la combinaison d'un ensemble de facteurs intervenant du niveau central (*i.e.* depuis la génération de l'ordre moteur au niveau du cerveau) jusqu'au niveau périphérique (*i.e.* jusqu'à la formation des ponts actine-myosine et à la production de force par le muscle) (Fig. 2). Classiquement, on distingue donc la fatigue centrale de la fatigue périphérique², en fonction des sites du système neuromusculaire affectés par l'exercice. La fatigue centrale correspond à une altération allant de la naissance des potentiels d'actions à leur transmission jusqu'à la jonction neuromusculaire. La fatigue périphérique affecte les processus physiologiques, de la transmission synaptique du potentiel d'action à la production de force. Dans cette partie nous détaillerons donc les différents mécanismes responsables de la fatigue neuromusculaire aux niveaux central et périphérique. Nous nous intéresserons plus particulièrement à la fatigue induite par la répétition de contractions excentriques.

2.1. *La fatigue centrale*

Dès 1904, Mosso rapportait que la « fatigue mentale » pouvait affecter les performances neuromusculaires. Depuis, de nombreuses études ont démontré que la capacité du système nerveux central à recruter des motoneurons pouvait être altérée en situation de fatigue (Bigland-Ritchie et coll., 1978 ; Kent-Braun, 1999 ; Lepers et coll., 2001 ; Millet et coll., 2003a). Si les origines de la fatigue périphérique ont été largement étudiées, les origines de la fatigue centrale sont moins bien connues. Les limitations méthodologiques et éthiques relatives à l'exploration du système nerveux central expliquent principalement le manque de connaissance dans ce domaine. Les connaissances actuelles permettent de dégager plusieurs facteurs potentiellement responsables de la fatigue centrale. Actuellement, il est communément admis que les mécanismes responsables de la fatigue centrale sont localisés aux niveaux (i) spinal et (ii) supraspinal (Gandevia, 2001). Des mécanismes psychologiques sont également impliqués. Ceux-ci incluent la volonté, l'humeur, la tolérance à la douleur (Nybo et Secher, 2004). Nous nous concentrerons ici sur les deux facteurs principaux, *i.e.* fatigues supraspinale et spinale.

² On parle aussi de fatigue nerveuse et de fatigue musculaire.

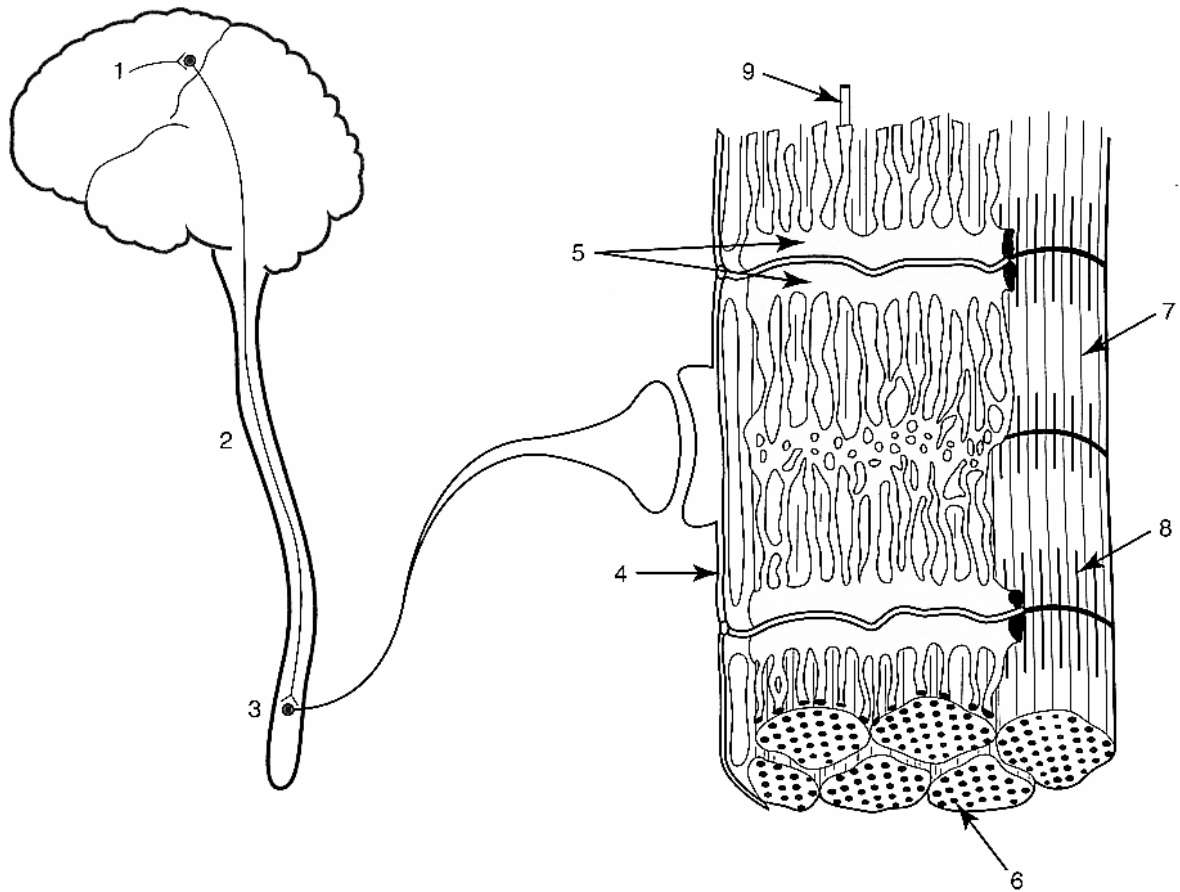


Figure 2. Sites potentiels pouvant contribuer à la fatigue neuromusculaire (Enoka, 2002 d'après Bigland-Ritchie, 1981). Les processus physiologiques contribuant à la fatigue neuromusculaire incluent (1) l'activation du cortex moteur, (2) la commande nerveuse descendante à destination des motoneurones, (3) le muscle et les UM activés, (4) la transmission du potentiel d'action, (5) le couplage excitation-contraction, (6) la disponibilité des substrats et l'accumulation de métabolites, (7) le milieu intracellulaire, (8) l'interaction entre l'actine et la myosine et (9) l'irrigation sanguine.

2.1.1. Contributions supraspinales à la fatigue centrale

Actuellement, il est bien démontré que la fatigue supraspinale se manifeste par une diminution de la commande centrale à destination des motoneurones α . Cette réduction de la commande nerveuse descendante est causée par une moindre activation du cortex moteur primaire. Les données issues de l'expérimentation animale montrent que les fréquences de décharge des neurones du cortex nerveux primaire diminuent de la 1^{ère} à la 20^{ème} flexion isométrique du coude chez le singe (Maton, 1991). Chez l'homme, l'amplitude des réponses motrices évoquées par stimulation magnétique transcranienne est temporairement diminuée après un exercice fatigant (Brasil-Neto et coll., 1993). Parmi les mécanismes évoqués pour expliquer la diminution de la commande centrale, les modifications biochimiques du système nerveux central ont été largement étudiées (Davis et Bailey, 1997 ; Guezennec, 2000). La déplétion de neurotransmetteurs tels que la dopamine, la noradrénaline ou l'acétylcholine et l'accumulation de sérotonine, d'ammonium ou encore d'interleukines contribuent notamment à la fatigue supraspinale (pour une revue voir Nybo et Secher, 2004). D'autres mécanismes, tels que la perfusion sanguine des structures cérébrales, la disponibilité des substrats énergétiques au niveau cérébral ou encore les réponses thermodynamiques sont responsables du développement de la fatigue centrale (Nybo et Secher, 2004). Cependant, tous ces facteurs sont principalement impliqués au cours de l'effort prolongé (> 30 min).

Pour des exercices de durée inférieure, d'autres mécanismes pourraient être impliqués et notamment des mécanismes réflexes d'origine périphérique qui peuvent inhiber les structures corticales et l'ordre moteur descendant. Ces réflexes jouent également un rôle majeur dans le développement de la fatigue centrale à l'étage spinal. Ils seront donc détaillés dans le paragraphe suivant.

2.1.2. Contributions spinales à la fatigue centrale

Au cours de l'exercice, les signaux afférents en provenance notamment des muscles actifs, des articulations, de la peau et du système cardio-respiratoires modulent la commande nerveuse centrale. Ces informations, qui empruntent les fibres afférentes des groupes I à IV (Tableau 1), sont envoyées vers les centres nerveux (moelle épinière et centres moteurs supérieurs) et traitées en vue d'une adaptation de la commande motrice.

Groupe	Diamètre (μm)	Vitesse de conduction ($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	Récepteur	Fonction
I	12-20	79-114	Ia : fuseaux neuromusculaires	Récepteur d'étirement dynamique et statique
			Ib : organes tendineux de Golgi	Récepteur de force
II	2-16	30-65	Terminaisons secondaires des fuseaux	Récepteur d'étirement statique
III	1-16	3.6-15	Terminaisons nerveuses libres	Etirement musculaire +++ Pression locale ++ Acidose ++ Ischémie/Hypoxie ++
IV	<1	0.3-2	Terminaisons nerveuses libres	Etirement musculaire + Pression locale ++ Acidose +++ Ischémie/Hypoxie +++

Tableau 1. Classification des afférences musculaires (d'après Jammes et Speck 1995).

La fatigue spinale est causée par les différentes boucles réflexes qui modulent l'excitabilité du pool de motoneurones α . On distingue en fait deux mécanismes principaux : la défacilitation (Bongiovanni et Hagbarth, 1990) et l'inhibition du pool de motoneurones α (Garland, 1991).

Les fibres afférentes Ia sont issues du fuseau neuromusculaire. Ces fibres ont une action facilitatrice sur le pool de motoneurones α . Elles sont sensibles aux variations de longueur musculaire et à la vitesse d'étirement. Les fibres II sont également sensibles aux variations de longueur mais leur réponse est indépendante de la vitesse d'étirement. Ces deux types de fibres jouent aussi un rôle dans l'activation des motoneurones γ qui innervent les fibres intrafusales et règlent la sensibilité du fuseau. Au cours de contractions musculaires prolongées, on observe une diminution de l'activité afférente des fibres Ia à destination des motoneurones α (Bongiovanni et Hagbarth, 1990). Ce phénomène est appelé défacilitation. La diminution de la fréquence de décharge des fibres Ia pourrait être due à une réduction du support fusimoteur par la boucle γ (Hagbarth et Macefield, 1995). De plus, une déplétion du glycogène des fibres intrafusales a été observée (Decorte et coll., 1984), ce qui pourrait démontrer l'existence d'un phénomène de fatigue au niveau des fibres intrafusales, d'où une réduction du message afférent Ia. De même, certains auteurs (Komi et Nicol, 2000 ; Avela et coll., 2001) ont suggéré que des dommages structuraux touchant les fuseaux neuromusculaires

pourraient aussi être à l'origine de la diminution de la fréquence de décharge des afférences Ia. Des étirements passifs répétés (Avela et coll., 1999a ; 1999b) pourraient aussi diminuer la sensibilité des fuseaux neuromusculaires en augmentant leur compliance et donc défaciliter le pool de motoneurones α .

Les afférences musculaires des groupes III et IV ont été identifiées comme étant sensibles aux variations métaboliques du muscle (Mense, 1986). Ces fibres de petit diamètre ont des terminaisons libres, myélinisées pour le groupe III, non myélinisées pour le groupe IV. Des études histologiques ont permis de localiser des terminaisons libres dans les espaces extracellulaires du muscle (Mense, 1986). On a longtemps cru que ces fibres étaient uniquement impliquées dans la transmission des informations nociceptives. Cependant, plusieurs équipes de recherche ont montré que la plupart des fibres III et IV étaient aussi responsables de la transmission des informations non-douloureuses.

Ces afférences sont activées par un certain nombre de facteurs observables en condition de fatigue : élévation de la température, transition de la normoxie vers l'hypoxie et accumulation dans le milieu extracellulaire de substances chimiques telles que la bradikinine, l'acide lactique, le potassium, l'acide arachidonique, l'histamine ou encore les prostaglandines. (pour une revue voir Gandevia, 2001 ; Decherchi et Dousset, 2003). Les kinines et prostaglandines sont des substances pro-inflammatoires qui peuvent être libérées pendant l'exercice excentrique et au cours de la réaction inflammatoire suivant ce type d'exercice (Mense, 1981 ; Blais et coll., 1999). La réduction de la force maximale isométrique observée après un exercice de type excentrique pourrait donc s'expliquer par une activation prolongée des afférences de type III et IV, induite par les médiateurs de l'inflammation produits par la réaction inflammatoire, initiée par l'exercice excentrique (Decherchi et Dousset, 2003).

Lorsque les afférences sont stimulées, elles inhibent l'activité du pool de motoneurones α à trois niveaux :

- inhibition présynaptique des afférences Ia (Duchateau et Hainaut, 1993)
- inhibition directe du pool de motoneurones α (Bigland-Ritchie et coll., 1986b)
- inhibition du cortex moteur (Gandevia, 2001)

Paradoxalement, les afférences III et IV ont aussi une action facilitatrice sur les motoneurones α via les motoneurones γ et le fuseau neuromusculaire (Gandevia, 2001).

Les afférences Ib issues des organes tendineux de Golgi ont également une action inhibitrice sur le pool de motoneurons α . L'action inhibitrice des Ib intervient donc pour limiter toute augmentation excessive de la tension musculaire. Néanmoins, leur contribution à l'inhibition du pool de motoneurons α en situation de fatigue n'est pas clairement établie (Gandevia, 2001 ; Gregory et coll., 2002).

La contribution des différents messages afférents à la diminution de l'excitabilité des motoneurons α est difficile à étudier car les boucles réflexes sont organisées de façon complexe au niveau spinal et le gain des différentes boucles est régulé par diverses projections issues des autres fibres afférentes et des centres supra-spinaux (Fig. 3).

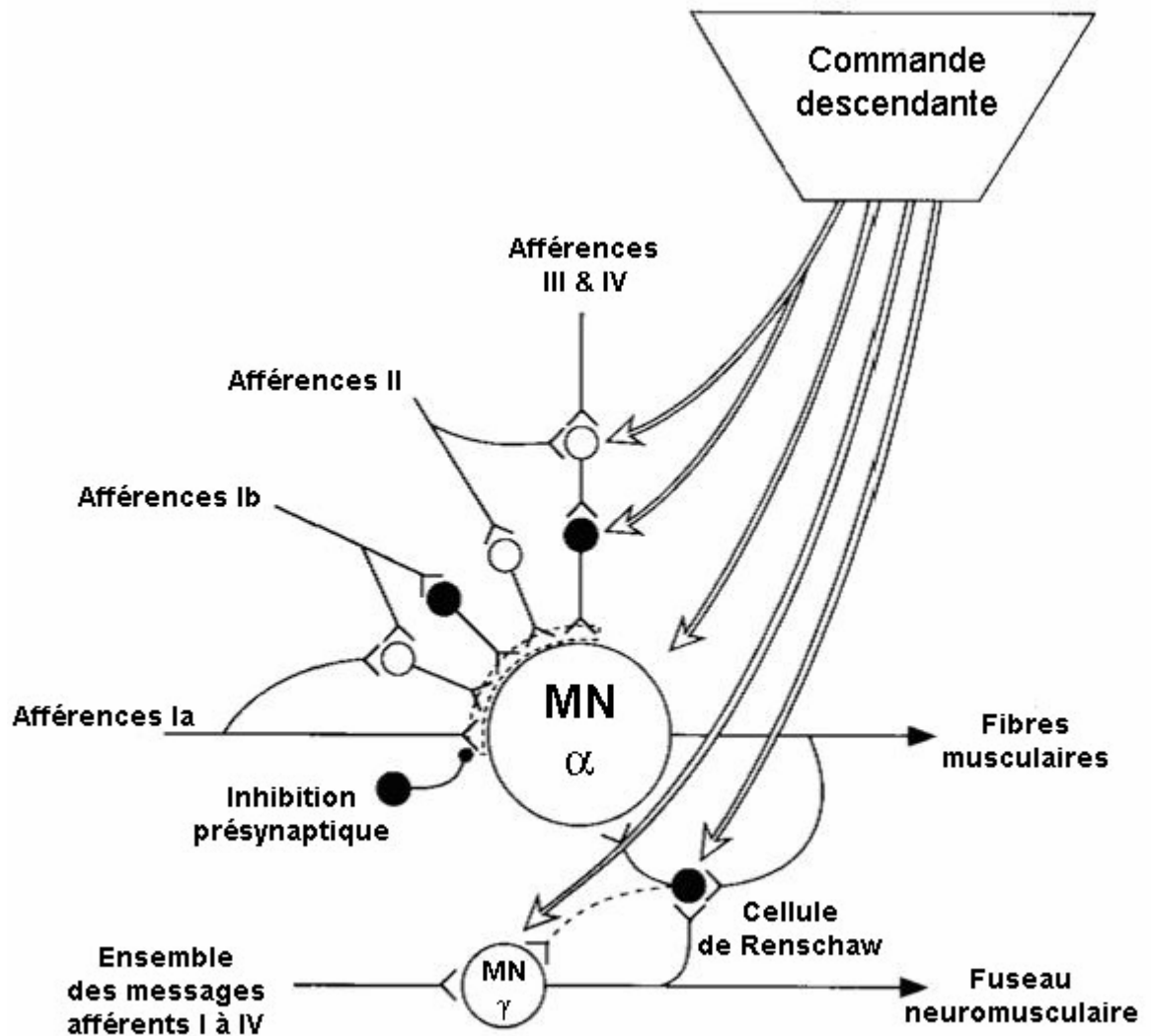


Figure 3. Résumé des influences qui s'exercent sur les pools de motoneurones α (MN α) et γ (MN γ) pour un muscle donné (d'après Gandevia, 2001). Les cercles pleins représentent des influences inhibitrices. La zone matérialisée par des traits pointillés, au niveau des terminaisons pré-motoneuronales, représente des inhibitions présynaptiques spécifiques s'exerçant de façon sélective sur les signaux afférents à destination du motoneurone α .

2.1.3. Fatigue centrale et exercice excentrique

Si la fatigue centrale est communément observée après des exercices prolongés comprenant une répétition de CER (*e.g.* Millet et coll., 2002 ; 2003a), l'objectivation d'une fatigue centrale après un exercice de type excentrique est beaucoup plus rare. Une diminution du niveau d'activation, mesuré par la méthode de la secousse surimposée (Merton, 1954) a déjà été rapportée après une répétition de contractions excentriques des fléchisseurs du coude (Gibala et coll., 1995 ; Behm et coll., 2001 ; Loscher et Nordlund, 2002 ; Michaut et coll., 2002 ; 2004). Cependant, ce phénomène n'est pas systématiquement observé après les exercices de type excentrique (Saxton et Donnelly, 1996 ; Pasquet et coll., 2000). A notre connaissance, aucune étude n'a montré l'existence d'une fatigue centrale sur les muscles extenseurs du genou après des contractions excentriques répétées. Ceci peut être en partie attribué au fait que ces études utilisent l'EMG pour étudier l'activité musculaire. La méthode de la secousse surimposée paraît plus adaptée car elle permet de mesurer le niveau d'activation du groupe musculaire considéré. Cette méthode est plus sensible aux faibles variations du niveau d'activation (Kalmar et Caffarelli, 1999) et permet de s'affranchir des modifications de l'excitabilité du sarcolemme qui peuvent survenir après un exercice fatigant (cf infra).

Les travaux de Loscher et Nordlund (2002) démontrent la dissociation entre le niveau d'activation volontaire et l'excitabilité du cortex moteur après un exercice de type excentrique impliquant les fléchisseurs du coude. Ces résultats suggèrent que les mécanismes spinaux sont prédominants dans la fatigue centrale observée après l'exercice excentrique. Néanmoins, peu d'études se sont intéressées à ces mécanismes (Bulbulian et Bowles, 1992 ; Hortobagyi et coll., 1996 ; Nicol et coll., 1996 ; Avela et coll., 2001 ; Kaufman et coll., 2001). Dans le cas de l'exercice excentrique, les mécanismes de défacilitation et d'inhibition du pool de motoneurones α ont été mis en évidence grâce à la diminution significative de l'amplitude de la réponse électrophysiologique associée au réflexe de Hoffmann (Réponse H) (Bulbulian et Bowles, 1992 ; Avela et coll., 2001). De même, la réduction de l'amplitude de la réponse EMG associée au réflexe d'étirement après une répétition de CER (Nicol et coll., 1996) ou de contractions excentriques (Avela et coll., 2001) a permis d'objectiver l'existence d'une altération de l'excitabilité du pool motoneuronal.

2.2. *La fatigue périphérique*

La fatigue périphérique inclut tous les sites, de la transmission synaptique à la génération de force au niveau des ponts actine-myosine. La propagation synaptique permet de transmettre le potentiel d'action axonal au sarcolemme. La dépolarisation résultante se propage ensuite le long du sarcolemme puis dans les tubules T. Ce signal électrique est ensuite couplé à la libération de calcium (Ca^{2+}) par le réticulum sarcoplasmique. Le Ca^{2+} agit ensuite comme un signal entraînant la libération des sites de fixation de l'actine. L'interaction actine-myosine est alors possible si la quantité d'ATP présente dans le milieu intracellulaire est suffisante. L'ensemble de ces processus est regroupé sous le nom de couplage excitation-contraction. Néanmoins, pour des raisons de clarté, nous regrouperons sous le terme « excitation-contraction » l'ensemble des processus couplant la dépolarisation des tubules T à la libération de Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique (Warren et coll., 2001). La transmission synaptique n'étant pas un facteur impliqué dans la fatigue neuromusculaire à des fréquences de décharge « physiologiques » (Warren et coll., 1999a ; Gandevia, 2001), nous considérerons donc la propagation du potentiel d'action le long du sarcolemme comme la première étape potentiellement responsable de la fatigue périphérique (Fitts, 1994). Nous nous attarderons ensuite sur le couplage excitation-contraction puis nous présenterons les altérations possibles au niveau de l'ultrastructure musculaire.

2.2.1. Modifications de l'excitabilité du sarcolemme

L'étude de la réponse électrophysiologique à une stimulation électrique unique, l'onde M, apporte des informations sur la propagation du potentiel d'action neuromusculaire, sur l'activité de la pompe sodium-potassium ($\text{Na}^+\text{-K}^+$), ainsi que sur l'excitabilité musculaire (Fuglevand et coll., 1993). Cette réponse correspond à la somme des potentiels d'action évoqués par la stimulation électrique et recueillis à la surface de ce muscle dans le cas de l'EMG de surface. Les caractéristiques de l'onde M sont l'amplitude et le temps pic à pic (Fig. 4).

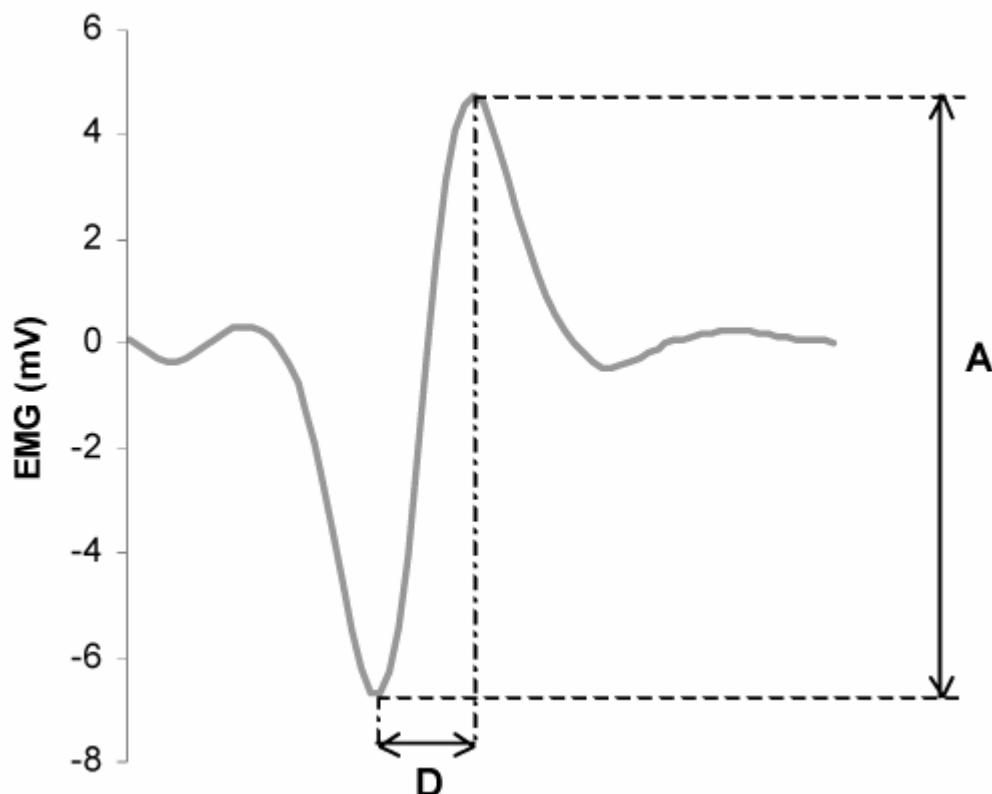


Figure 4. Onde M induite par stimulation du nerf moteur (données personnelles). Les caractéristiques mesurées sont l'amplitude (A) et le temps pic à pic (D).

Une altération de cette onde M peut contribuer à une diminution de la force produite (Fitts, 1994 ; Behm et St-Pierre, 1997). Une diminution de son amplitude peut renseigner sur une altération de la propagation neuromusculaire (Fuglevand et coll., 1993) à la suite de contractions soutenues, induisant une fatigue musculaire.

L'altération de l'excitabilité du sarcolemme est dépendante du type d'exercice. Une baisse de l'excitabilité sarcolemmale est généralement associée à une fatigue haute fréquence, c'est-à-dire que les forces évoquées par un train de stimuli électriques délivrés à haute fréquence sont proportionnellement plus altérées que les forces évoquées par un train à basse fréquence (Jones, 1996). Ce type de fatigue est généralement observé après des exercices induisant une forte fatigue métabolique et notamment une importante perturbation de l'équilibre électrolytique de part et d'autre de la membrane.

Une série de sollicitations musculaires excentriques peut s'accompagner d'une dépolarisation de la membrane, attribuée à une augmentation de la concentration intracellulaire de Na^+ (McBride et coll., 2000). Yeung et coll. (2003) ont récemment apporté

la preuve que la concentration intracellulaire de Na^+ augmente pendant 20 minutes après un exercice de type excentrique chez le rat. Une activation des canaux ioniques mécanosensibles, activés en réponse à l'étirement et situés dans la membrane cellulaire, serait responsable de cette entrée de Na^+ à l'intérieur de la cellule. Comme ces canaux ne sont pas spécifiques à un ion donné (Franco et Lansman, 1990), ils permettraient aussi l'entrée de Ca^{2+} et la sortie de K^+ . La perturbation résultante de l'équilibre Na^+ - K^+ expliquerait alors la diminution d'activité des pompes Na^+ - K^+ observée après une série de contractions excentriques chez le rat (Yeung et coll., 2002b). Les éventuels dommages de la membrane plasmique (déchirures) ne seraient pas responsables des perturbations de l'équilibre électrolytique observées immédiatement après l'exercice excentrique (Yeung et coll., 2003). Ce type de dommage pourrait par contre être impliqué dans les jours suivant l'exercice. Des protéases, activées par les hautes concentrations de Ca^{2+} intracellulaire (voir chapitre 2.2.3.2.1.), pourraient dégrader la membrane, ce qui augmenterait fortement sa perméabilité (Yeung et coll., 2003).

Si de nombreuses études s'accordent sur le fait que l'amplitude de l'onde M est généralement diminuée chez l'homme après des exercices de longue durée comportant une répétition de CER (Millet et coll. 2003a ; 2003b, Overgaard et coll., 2002), les résultats sont beaucoup plus confus à la suite de contractions purement excentriques. Certains auteurs n'ont en effet pas observé de modification de l'onde M (Pasquet et coll., 2000 ; Behm et coll., 2001) alors que d'autres ont observé une diminution (Michaut et coll., 2002 ; Sayers et coll., 2003) ou encore une augmentation (Hortobagyi et coll., 1996) de cette variable. Ces disparités restent difficiles à expliquer mais il est probable que le protocole employé (niveau de force, nombre de répétitions, groupe musculaire considéré) ait une influence sur le comportement de l'onde M après un exercice de type excentrique. Pour conclure, il est important de noter que certains auteurs (Warren et coll., 2001) ont souligné le fait qu'une éventuelle altération de l'excitabilité du sarcolemme ne jouerait pas un rôle majeur dans la perte de force induite par l'exercice excentrique.

2.2.2. Altération du couplage excitation-contraction

A l'intérieur de la cellule, la fatigue peut être liée à de nombreux phénomènes concernant les variations de concentration, de distribution et de mouvement du Ca^{2+} . Au-delà des modifications de l'excitabilité induisant des changements de mouvements de Ca^{2+} , il peut y avoir des processus intramusculaires responsables de la fatigue périphérique. Chez l'homme, l'analyse de la réponse mécanique, suite à une stimulation électrique, nous renseigne sur la fatigue périphérique et permet de distinguer certaines altérations liées au couplage excitation-contraction. Comme l'ont suggéré Millet et Lepers (2004), une diminution de la secousse évoquée et une prolongation du temps de contraction associé, à la suite d'exercice de différentes intensités et durées, peuvent impliquer une altération du couplage excitation-contraction. L'analyse mécanique de trains de stimulation donne des informations supplémentaires sur la fatigue périphérique (Vøllestad, 1997). En effet, l'utilisation du rapport entre les forces générées à basse (10 à 20 Hz) et haute fréquence (50 Hz et plus) permet d'estimer la fatigue basse fréquence (Edwards et coll., 1977 ; Jones, 1996). Ce type de fatigue particulier se manifeste par une altération préférentielle des réponses mécaniques évoquées à basse fréquence. C'est un phénomène très courant après des exercices incluant une répétition de CER (Strojnik et Komi, 1998 ; Skurvydas et coll., 2002) ou de contractions excentriques (Edwards et coll., 1977 ; Newham et coll., 1983 ; Brown et coll., 1997). Curieusement, cette fatigue particulière n'a pas été observée au décours d'exercices de course à pied de très longue durée (Millet et coll., 2003a ; Place et coll., 2004). Les premières études s'intéressant à la fatigue basse fréquence ont suggéré qu'une moindre quantité de Ca^{2+} était libérée par potentiel d'action, ceci étant la conséquence logique des dommages subis par les structures impliquées dans le couplage excitation-contraction. De façon plus précise, la fatigue basse fréquence a été associée à une réduction du largage de Ca^{2+} (Edwards et coll., 1977). Cette hypothèse n'a été validée expérimentalement que récemment chez l'homme (Hill et coll., 2001).

Les travaux précédents avaient été conduits chez l'animal d'abord sur des modèles in vitro (Warren et coll., 1993b ; Balnave et Allen, 1995) puis in vivo (Ingalls et coll., 1998). L'utilisation de caféine, qui provoque la libération massive de Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique, a permis de mettre en évidence que l'altération du couplage excitation-contraction était majoritairement responsable de la réduction de la force dans les premiers jours suivant un exercice excentrique (Warren et coll., 2001). L'équipe de Warren s'est aussi

attachée à identifier les causes du dysfonctionnement du couplage excitation-contraction. Les membranes des tubules T et du réticulum sarcoplasmique peuvent présenter des perturbations morphologiques et des dommages après des contractions excentriques réalisées *in vivo* ou sur fibre isolée (Takekura et coll., 2001 ; Yeung et coll., 2002a). Cependant, ces altérations ne sont pas corrélées à la perte de force (Warren et coll., 1995). Warren et coll. (2001) situaient donc l'altération du couplage excitation-contraction au niveau et/ou entre les récepteurs à la dihydropyridine (récepteurs sensibles au voltage présents dans la membrane des tubules T) et les récepteurs à la ryanodine (canaux libérant le calcium hors du réticulum sarcoplasmique) (Fig. 5). L'étude récente d'Ingalls et coll. (2004a) réfute cette hypothèse en démontrant que la sensibilité et l'intégrité physique de ces récepteurs ne sont pas modifiées immédiatement après des contractions excentriques. Trois jours après l'exercice, les récepteurs à la ryanodine sont par contre altérés mais cette perturbation n'est pas corrélée à la perte de force (Ingalls et coll. 1998 ; 2004a). L'hypothèse selon laquelle la communication physique entre récepteurs à la dihydropyridine et à la ryanodine serait modifiée après l'exercice excentrique (Bruton et coll., 1995 ; Warren et coll., 2001) est donc sérieusement remise en question. L'équipe de Warren et Ingalls persiste pourtant à suspecter l'existence d'une lésion à l'interface entre ces deux récepteurs (Ingalls et coll., 2004a).

De nombreuses études ont également montré que l'accumulation de certains métabolites pouvait entraîner une défaillance au sein du couplage excitation-contraction (Fitts, 1994 ; Allen et coll., 1995a). Après l'exercice excentrique, on observe une altération de la régulation du pH, *i.e.* l'extrusion du lactate et des protons est altérée (Pilegaard et Asp, 1998 ; Yeung et coll., 2002b). Cette diminution du pH a souvent été considérée comme responsable de la fatigue au niveau de la fibre musculaire (Metzger et Moss, 1987). Cependant, au niveau du couplage excitation-contraction, le rôle de l'acidose a été récemment remis en cause³. La défaillance du couplage excitation-contraction semble être plutôt liée à l'accumulation du phosphate inorganique (Stackhouse et coll., 2001). Ce métabolite, issu de l'hydrolyse de l'ATP et de la phosphocréatine, tend à augmenter quel que soit l'exercice, mais surtout lors d'exercices intenses (Baker et coll., 1993 ; Miller et coll., 1987 ; Kent-Braun, 1999). Il a été montré que si la concentration de phosphate inorganique dans le myoplasme augmente, le phosphate pénètre dans le réticulum sarcoplasmique et se lie au calcium pour former du phosphate de calcium. Par conséquent, la quantité de Ca^{2+} libre dans le réticulum est réduite,

³ Des études récentes (Nielsen et coll. 2001 ; Pedersen et coll. 2004) suggèrent que l'acidose permettrait de maintenir l'excitabilité des tubules T dans les fibres musculaires dépolarisées. L'acidose permettrait de réduire la perméabilité membranaire aux ions chlorure, et donc de réduire l'amplitude du flux d'ions Na^+ nécessaire à la génération du potentiel d'action.

ce qui limite la libération de Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique en situation de fatigue (Allen et coll., 2002). A notre connaissance, ce phénomène n'a pas été étudié après une répétition de contractions excentriques.

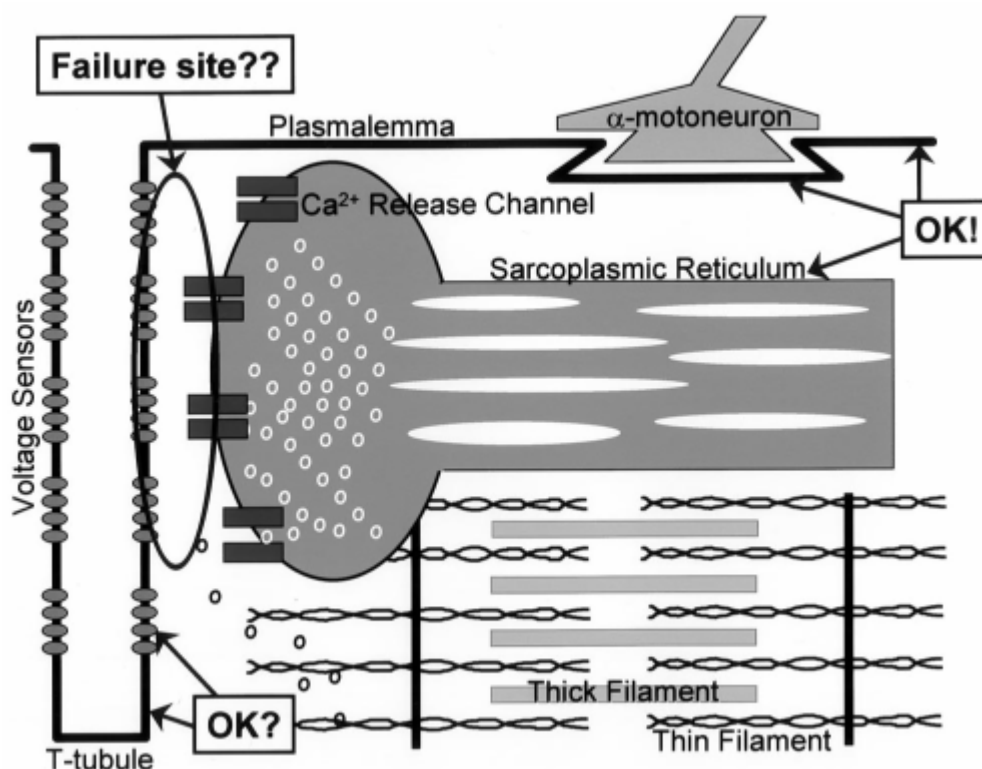


Figure 5. Sites potentiels expliquant l'altération du couplage excitation-contraction observée immédiatement après un exercice excentrique (Warren et coll., 2001). La transmission synaptique, la conduction des potentiels d'action le long du sarcolemme (« plasmalemma ») et des membranes des tubules T (« T-tubule ») ne seraient pas ou peu impliqués. L'altération majeure (« failure site ») se situerait donc à l'interface de communication entre les récepteurs à la dihydropyridine (« voltage sensors ») et les récepteurs à la ryanodine (« Ca^{2+} release channel »). Cette hypothèse a depuis été sérieusement remise en question par les travaux d'Ingalls et coll. (2004a). Toutes ces données sont issues de l'expérimentation animale.

2.2.3. Dommages de l'ultrastructure musculaire

Une des caractéristiques majeures de la contraction excentrique est un niveau de tension élevé. Ces tensions importantes, associées à l'étirement du muscle peuvent provoquer des dommages de l'ultrastructure musculaire. Dès 1902, Hough avait suggéré que le muscle

pourrait être sujet à des « ruptures » à la suite de contractions excentriques. Si des dommages peuvent être observés immédiatement après l'exercice, des facteurs aggravants peuvent également augmenter l'étendue des zones lésées dans les heures et les jours suivant l'exercice traumatisant. Il faut toutefois retenir que le délai d'apparition et le déroulement temporel de ces phénomènes après l'exercice est variable puisqu'il dépend de nombreux facteurs tels que le type d'exercice, l'intensité, la durée et le groupe musculaire sollicité (voir Clarkson et Hubal, 2002).

2.2.3.1. Les structures endommagées

En 1981, Fridén et coll. ont apporté la preuve expérimentale de dommages musculaires chez l'homme après réalisation d'un exercice de type excentrique. L'analyse, par microscopie électronique, des biopsies prélevées sur le muscle soléaire a démontré des anomalies myofibrillaires. Les stries Z des sarcomères présentaient également un aspect ondulé. Par la suite, de nombreuses études (Armstrong et coll., 1983 ; Newham et coll., 1983 ; Friden et Lieber, 1998 ; Hortobagyi et coll., 1998) ont mis en évidence l'existence de dommages de l'ultrastructure myofibrillaire après un exercice, et plus particulièrement un exercice de type excentrique (Fig. 7). Le degré de préjudice s'avère être relié au niveau de force développé lors de l'exercice (McCully et Faulkner, 1986 ; Warren et coll., 1993a) et à l'amplitude de l'étirement au cours de la contraction excentrique (Child et coll., 1998 ; Nosaka et Sakamoto, 2001).

Les désorganisations de la cellule musculaire les plus fréquemment observées incluent des déformations de la strie Z (aspect ondulé), des lésions de la bande A, et un « surétirement » des sarcomères induisant une réduction du recouvrement actine-myosine (Kuipers, 1994 ; Clarkson, 1997). Une des particularités de ces dommages musculaires est que les stries Z sont particulièrement touchées après l'exercice. Ces micro-lésions sont observables dès la fin, voire pendant l'exercice (Fig. 6). Certaines études se sont donc logiquement intéressées aux protéines du cytosquelette qui lient et maintiennent la structure des sarcomères. Parmi toutes les protéines impliquées (Fig. 7), la desmine (du grec *desmos* = lien) joue un rôle majeur puisqu'elle constitue le disque Z et assure en particulier le lien entre les myofibrilles adjacentes, ce qui lui confère un rôle important lors du stress mécanique (Lazarides, 1980). L'expérimentation animale a montré par des techniques immunohistochimiques que les fibres perdaient l'expression spécifique de la desmine après une répétition de contractions

excentriques (Lieber et coll., 1994 ; Barash et coll., 2002) (Fig. 8). Des résultats similaires ont été rapportés pour la dystrophine, une protéine sous-membranaire (Komulainen et coll., 1999 ; Lovering et De Deyne, 2004). Chez l'homme, les résultats sont contradictoires. Beaton et coll. (2002b) ont observé une perte d'expression de desmine 4h après un exercice impliquant les muscles extenseurs du genou alors que d'autres auteurs (Yu et coll., 2002 ; Yu et Thornell, 2002) ont observé peu ou pas de changements immédiatement après l'exercice excentrique. Par des procédés d'immunoblotting, Féasson et coll. (2002) ont par contre rapporté une perte d' α -sarcoglycane (une protéine trans-membranaire ; cf Fig. 7) chez l'homme après un exercice de course en descente. Ces différences peuvent être expliquées par des différences au niveau des protocoles utilisés pour induire les dommages mais aussi par les techniques de révélation utilisées. Chez l'animal, la perte d'expression spécifique de desmine est observable 5 minutes après la fin de l'exercice (Lieber et coll., 1996). Seul un événement mécanique peut expliquer une altération si rapide du cytosquelette⁴.

⁴ D'autres protéines du cytosquelette (α -actinine ; cf Fig. 7) peuvent également voir leur concentration diminuer après l'exercice excentrique. Cette perte d'intégrité du cytosquelette est concomitante à l'augmentation de la translocation au niveau des stries Z de protéines chaperonnes (α B-crystalline, HSP25) chargées d'assurer la stabilisation ou la réparation du cytosquelette (Koh et Escobedo, 2004). Ces protéines chaperonnes pourraient être impliquées dans l'effet protecteur induit par des contractions excentriques (voir partie V, chapitre 3.2).

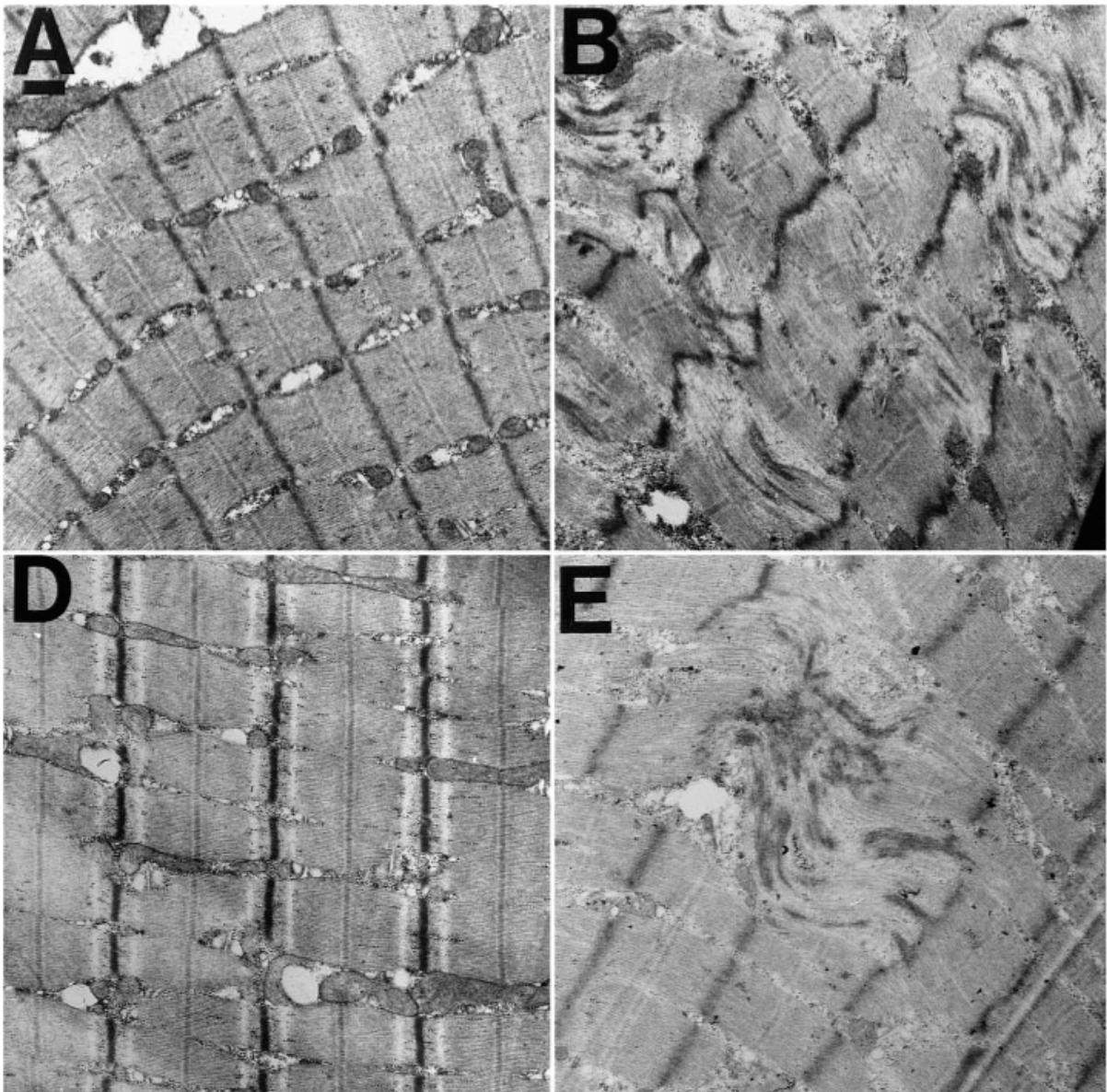


Figure 6. Coupes longitudinales du muscle vastus lateralis chez l'homme après des contractions excentriques sollicitant les muscles extenseurs du genou (Hortobagyi et coll., 1998). Les échantillons ont été prélevés chez deux sujets différents avant (panneaux A et D) et après 2×10 (panneau E) ou 10×10 (panneau B) contractions excentriques. Dans le panneau B, la désorganisation des sarcomères est parfaitement visible. Grossissement $\times 10\,000$ pour tous les panneaux. La barre de calibration présente dans le panneau A s'applique aux autres panneaux et représente une distance de 500 nm.

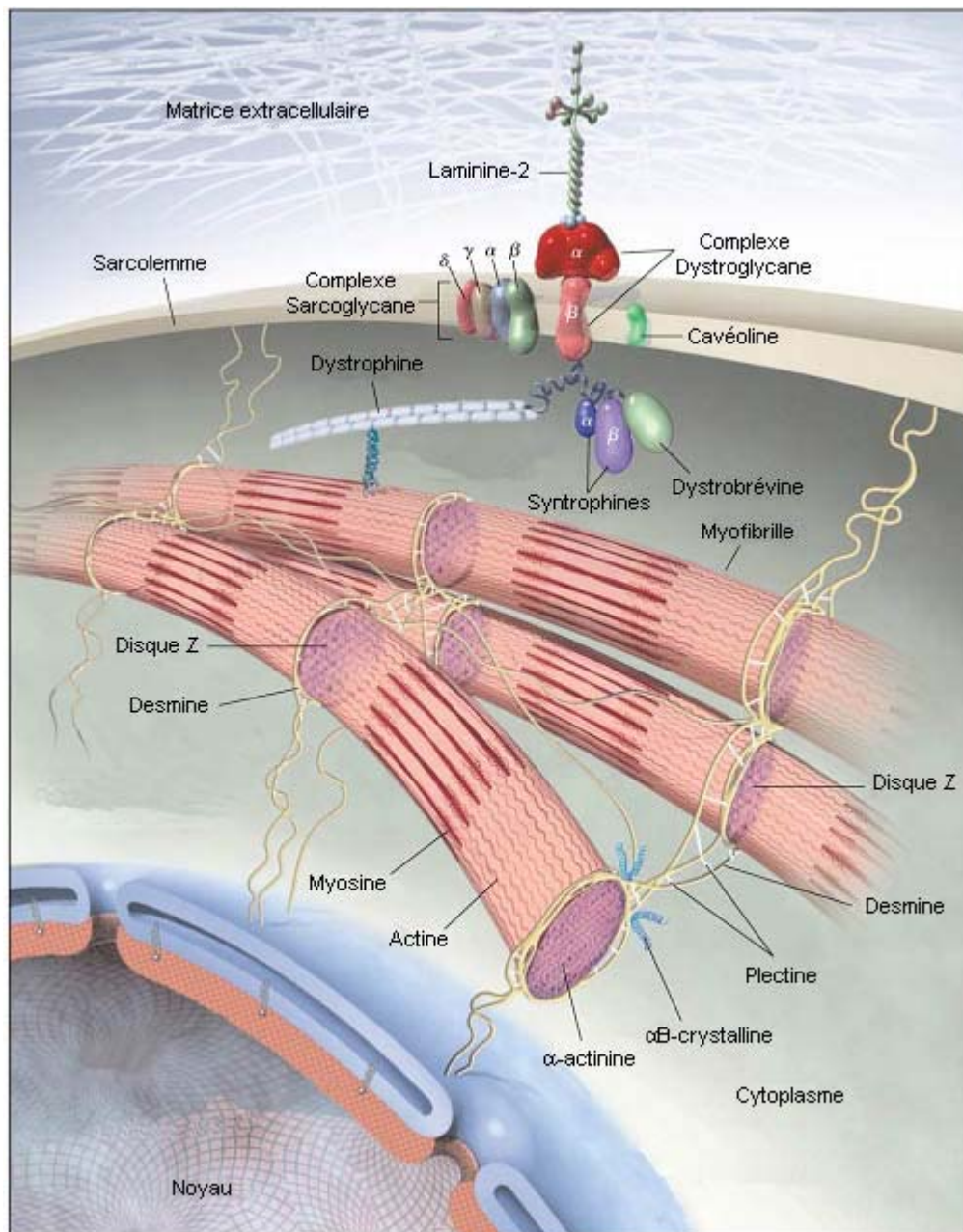


Figure 7. Principales protéines du cytosquelette liant les protéines contractiles musculaires à la matrice extracellulaire (d'après Dalakas et coll., 2000). Les stries Z lient les filaments d'actine entre eux et jouent un rôle important dans la transmission de la force le long de la myofibrille. Les filaments de desmine, d'un diamètre de 10 nm, encerclent et se fixent sur les stries Z. Leur structure est renforcée par des filaments de plectine. Le rôle de la desmine est de solidariser latéralement les myofibrilles. Les mêmes liaisons sont observées, dans une moindre mesure, dans le sens longitudinal. Cette liaison permet notamment d'attacher les myofibrilles au sarcolemme et au noyau. La protéine $\alpha\beta$ -crystalline est considérée comme la chaperonne de la desmine. La desmine, avec la plectine et l' $\alpha\beta$ -crystalline forment un réseau organisé de protection au niveau du disque Z dont le but est d'assurer l'intégrité structurale des myofibrilles en cas de forte contrainte mécanique.

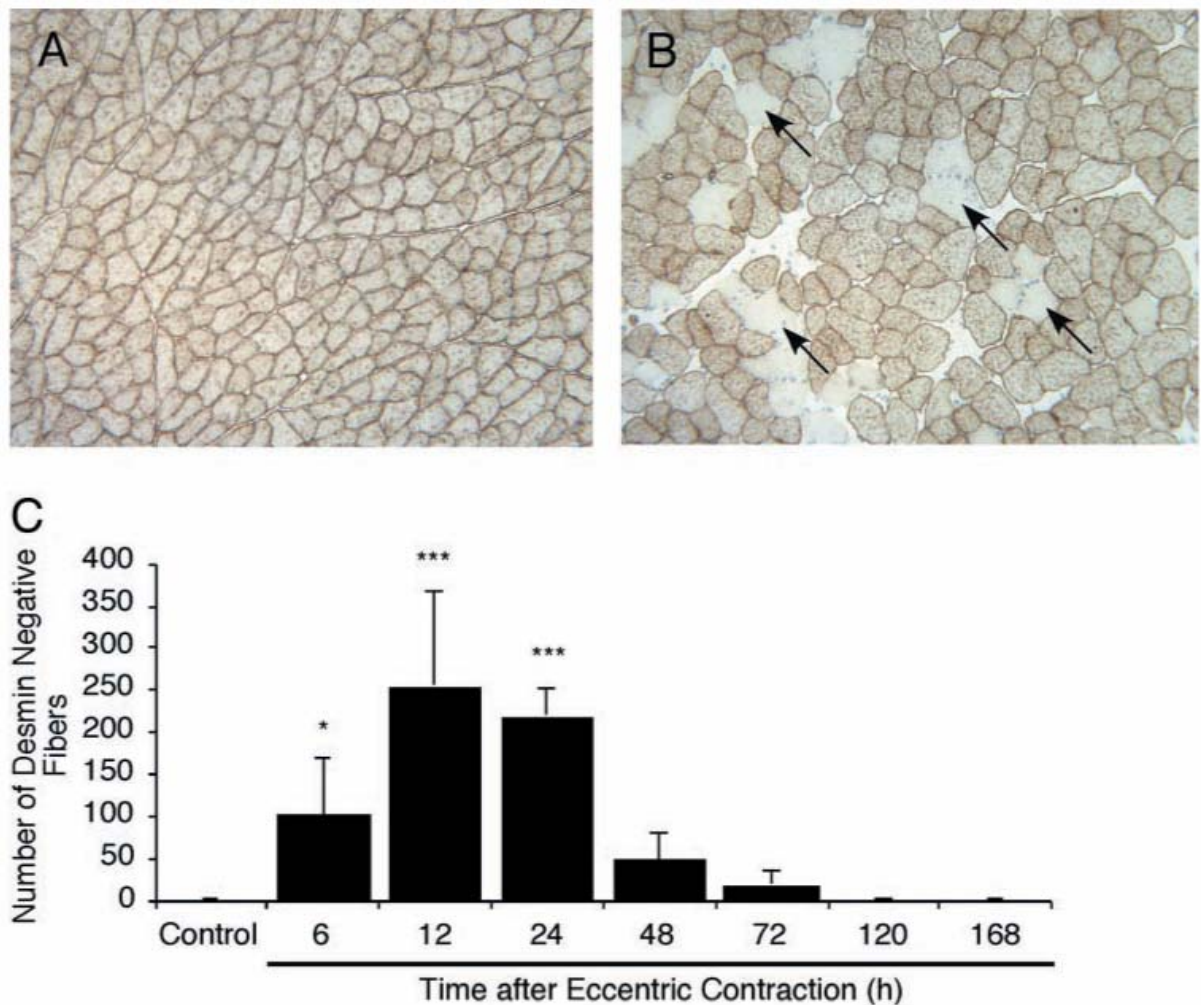


Figure 8. Perte d'expression spécifique de la desmine après un exercice de type excentrique chez le rat (Barash et coll., 2002). La préparation immunohistochimique sur coupe transversale A présente un muscle contrôle dont toutes les fibres expriment spécifiquement la desmine. La préparation immunohistochimique sur coupe transversale B présente l'état d'un muscle 12h après l'exercice. Certaines fibres, annotées par les flèches, n'expriment plus la desmine. Le graphe C informe sur le nombre de fibres ayant perdu l'expression de la desmine à différents instants après l'exercice. Le nombre total de fibres dans le muscle considéré (tibialis antérieur de rat) est d'environ 10 000. * $P < 0.01$, *** $P < 0.0001$.

Morgan (1990) a proposé une théorie permettant d'expliquer ces phénomènes (« *popping sarcomere hypothesis* »). La variation de longueur des sarcomères au cours de l'étirement n'est pas uniforme au sein d'une myofibrille. Les sarcomères présents au milieu de la myofibrille sont notamment « sur-étirés » par rapport aux sarcomères situés aux extrémités. Cette hétérogénéité de longueur des sarcomères se développe particulièrement sur la partie descendante de la relation force-longueur (*i.e.* pour les longueurs supérieures à la longueur optimale) (Gordon et coll., 1966). Quand la myofibrille est étirée au cours de la contraction excentrique, les sarcomères les plus étirés, *i.e.* les plus faibles, subissent une augmentation dramatique de leur tension jusqu'à un point de rupture où l'étirement des sarcomères devient irréversible (Proske et Morgan, 2001).

A la fin de l'exercice excentrique, la plupart des sarcomères sur-étirés récupèrent une longueur permettant un chevauchement des myofilaments d'actine et de myosine. Ce n'est pas le cas pour certains sarcomères qui restent alors désorganisés (Talbot et Morgan, 1996). On peut alors observer des ruptures de protéines telles que la titine ou la nébuline. Ces protéines sont les « tuteurs » des myofilaments de myosine et d'actine et résistent de façon passive à l'étirement (Trappe et coll., 2002). Si le nombre de sarcomères endommagés est important, des dommages des membranes peuvent apparaître (Proske et Morgan, 2001) et notamment des systèmes membranaires impliqués dans le couplage excitation-contraction (Yasuda et coll., 1997 ; Takekura et coll., 2001).

A l'échelle de la fibre musculaire, le surétirement des sarcomères les plus faibles provoque un décalage de la relation force-longueur vers la droite, d'où un décalage de la longueur optimale vers les grandes longueurs. En 1939, Katz avait déjà formulé cette observation. Plusieurs études sur l'animal (Wood et coll., 1993 ; Talbot et Morgan, 1996 ; Brockett et coll., 2002) puis sur l'homme (Saxton et Donnelly, 1996 ; Child et coll., 1998 ; Brockett et coll., 2001 ; Byrne et coll., 2001) ont depuis apporté la preuve de ce décalage de la longueur optimale après l'exercice excentrique. Les travaux récents de Patel et coll. (2004), semblent confirmer la théorie de Morgan. Ces auteurs ont utilisé la diffraction laser qui permet de mesurer avec précision les longueurs des sarcomères et leur hétérogénéité. Cette étude, conduite sur des faisceaux de fibres de grenouille, a aussi démontré une forte relation entre la variation de longueur des sarcomères et la perte de force due à l'étirement répété des fibres musculaires.

La théorie de Morgan (1990) permet également d'expliquer le fait que les fibres de type rapide sont préférentiellement endommagées après un exercice excentrique (Friden et

coll., 1983 ; 1991). Brockett et coll. (2002) ont en effet récemment démontré que sur le muscle gastrocnemius medial du chat, le déterminant majeur des dommages est la variation de longueur des fibres. D'un point de vue statistique, les fibres les plus endommagées étaient celles qui présentaient la plus grande variation de longueur. Ces auteurs ont montré que les fibres de type rapide ont une longueur optimale inférieure à la longueur optimale du muscle. A l'inverse, les fibres de type lent ont une longueur optimale supérieure à celle du muscle. A la suite de 10 contractions excentriques, les deux types de fibres voyaient leur longueur optimale augmenter mais la variation de longueur était plus marquée pour fibres rapides ($4,3 \pm 0,3$ mm vs $2,1 \pm 0,4$ mm), d'où une plus grande susceptibilité aux dommages. La longueur optimale, plutôt que la typologie, est donc le déterminant majeur des dommages. D'autres mécanismes ont été également évoqués pour expliquer l'altération préférentielle des fibres de type rapide après l'exercice excentrique. Le recrutement préférentiel des fibres de type rapide (Nardone et Schieppatti, 1988) expliquerait que ces fibres soient préférentiellement endommagées par l'exercice excentrique. Les fibres de type rapide posséderaient aussi plus de canaux au Na^+ que les fibres de type lent, ce qui permettrait au Ca^{2+} de pénétrer plus facilement dans la cellule (cf infra) (Gissel et Clausen, 2001). Childers et McDonald (2004) ont enfin montré récemment que les hauts niveaux de phosphorylation des chaînes légères de myosine observés dans les fibres rapides pourraient augmenter leur susceptibilité aux dommages.

Outre ces dommages immédiats, la sollicitation excentrique induit également d'autres phénomènes qui sont responsables de dommages structuraux latents. Ces mécanismes interviennent plusieurs heures voire plusieurs jours après l'exercice.

2.2.3.2. Les facteurs aggravants

2.2.3.2.1. L'accumulation de Ca^{2+} intracellulaire

A la suite du processus de dommage initial on observe une augmentation de la concentration intracellulaire de Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) qui a été tenue pour responsable de l'aggravation des dommages musculaires (Duan et coll., 1990 ; Warren et coll., 1993a ; Armstrong et coll., 1993 ; Lynch et coll., 1997 ; Belcastro et coll., 1998). L'augmentation de $[\text{Ca}^{2+}]_i$ pourrait activer des protéases telles que la calpaïne. Ces protéases pourraient initier la protéolyse en clivant les protéines du disque Z telles que la desmine et l' α -actinine (Belcastro et coll., 1993 ; 1998). De même, des lipases, qui détériorent les membranes plasmiques,

pourraient être activées par les hautes concentrations de Ca^{2+} intracellulaires (Jackson et coll., 1984). La phospholipase A_2 pourrait notamment être impliquée.

L'augmentation de $[\text{Ca}^{2+}]_i$ serait en partie due au fait que l'excitation de la fibre musculaire s'accompagne d'une augmentation de la concentration totale de Ca^{2+} dans les espaces intra- et extracellulaires (Howell, 1996 ; Overgaard et coll., 2002). Le Ca^{2+} présent dans la cellule est repompé par le réticulum sarcoplasmique jusqu'au point où ses capacités de stockage sont dépassées. Le Ca^{2+} s'accumule alors dans l'espace intracellulaire (Gissel et Clausen, 2001). Parmi les autres hypothèses évoquées pour expliquer cette augmentation de $[\text{Ca}^{2+}]_i$ figurent la dégradation de la membrane du réticulum sarcoplasmique, la rupture du sarcolemme, l'ouverture des canaux sensibles à l'étirement, une altération de l'orientation des tubules T provoquant une entrée du Ca^{2+} via les récepteurs à la dihydropyridine (pour une revue voir Gissel et Clausen, 2001). Certaines études ont notamment montré que l'injection de substances bloquant les canaux spécifiques au Ca^{2+} permettaient de réduire l'augmentation de $[\text{Ca}^{2+}]_i$ et les dommages associés sur un modèle animal (Soza et coll., 1986 ; Duan et coll., 1990 ; Armstrong et coll., 1993). Récemment, Beaton et coll. (2002b) ont obtenu des résultats similaires chez l'homme. L'action des substances bloquantes était par contre limitée : la perte d'expression spécifique de la desmine et le nombre de stries Z sévèrement déformées étaient réduits 4h après l'exercice impliquant les extenseurs du genou. Le traitement n'avait par contre aucun effet sur les dommages de la dystrophine, de l' α -actinine ou encore sur la cinétique de récupération de la force.

L'activation des phospholipases permet d'expliquer l'augmentation de la perméabilité membranaire observable après l'exercice excentrique. Cette augmentation de perméabilité membranaire permet à des molécules normalement présentes dans le muscle, telles que la créatine kinase (CK), la myoglobine, la lactate déshydrogénase (LDH), les fragments de chaînes lourdes de myosine, de gagner l'espace extra-cellulaire puis les lits vasculaires. Ces marqueurs sanguins sont largement utilisés comme indicateurs indirects des dommages musculaires chez l'homme (*e.g.* Sargeant et Dolan, 1987 ; Saxton et Donnelly, 1995 ; Beaton et coll., 2002a). L'interprétation de ces variations de concentration présente cependant un certain nombre de limites (pour une revue voir Warren et coll., 1999b ; Bigard, 2001), notamment parce que la variabilité interindividuelle est très grande. L'augmentation de la perméabilité membranaire joue en tout cas un rôle aggravant puisqu'elle permet une nouvelle entrée de Ca^{2+} dans la cellule. A terme, du Ca^{2+} peut pénétrer dans les mitochondries et provoquer leur gonflement (Duan et coll., 1990). La diminution de production d'ATP

résultant du dysfonctionnement des mitochondries ne permet plus l'activation optimale des pompes ATPasiques permettant de repomper le Ca^{2+} dans le réticulum sarcoplasmique. $[\text{Ca}^{2+}]_i$ augmente alors de façon dramatique et amplifie l'activation des protéases et des lipases. Nous sommes donc en présence d'un mécanisme organisé en « cercle vicieux » (Gissel et Clausen, 2001). A terme, les dégradations de la cellule musculaire peuvent conduire à la nécrose (Fig. 9).

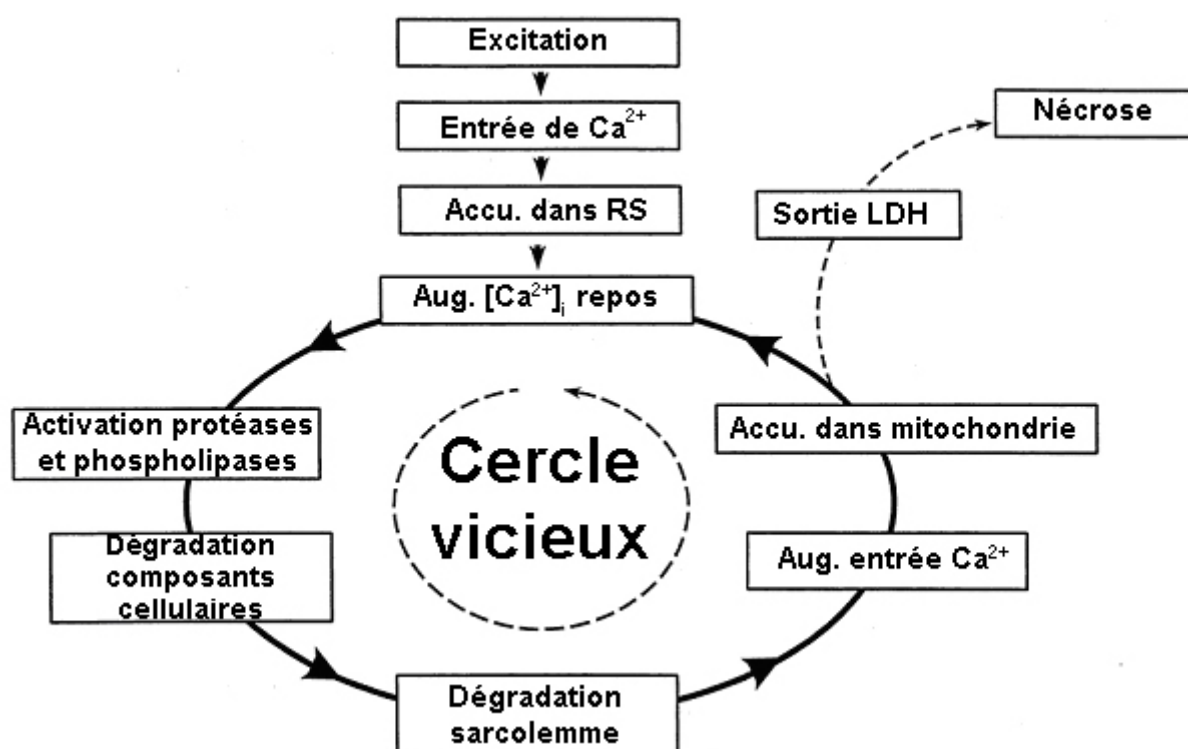


Figure 9. Résumé des effets délétères résultant de l'accumulation de Ca^{2+} intracellulaire (d'après Gissel et Clausen, 2001). L'excitation du muscle est associée avec un afflux de Ca^{2+} . Si l'excitation est prolongée, le Ca^{2+} peut s'accumuler (Accu.) dans le réticulum sarcoplasmique. A partir d'un certain point les capacités de stockage du réticulum sarcoplasmique sont dépassées et le Ca^{2+} s'accumule dans l'espace intracellulaire. Ces hautes $[\text{Ca}^{2+}]_i$ peuvent activer des protéases (*e.g.* la calpaïne) et des phospholipases (*e.g.* phospholipase A_2), responsables de dommages de l'ultrastructure musculaire et des systèmes membranaires, d'où un afflux supplémentaire de Ca^{2+} . A terme, du Ca^{2+} peut s'accumuler dans la mitochondrie et perturber la production d'ATP. Le déficit en ATP ne permettrait plus de repomper suffisamment de Ca^{2+} dans le réticulum sarcoplasmique et hors de la cellule, d'où une nouvelle augmentation (Aug.) de $[\text{Ca}^{2+}]_i$ et une activation supplémentaire des protéases et phospholipases. Ces phénomènes peuvent induire de tels dommages que des grosses molécules (*e.g.* LDH) sortent de la cellule. Ceci peut éventuellement conduire à la nécrose de la fibre musculaire.

2.2.3.2.2. La réaction inflammatoire

La réaction inflammatoire est un phénomène physiologique bien connu qui est initié par des dommages tissulaires. Cette phase est dénommée phase d'agression. Elle est suivie par une phase réactionnelle au cours de laquelle les cellules endommagées et les leucocytes résidents dans ces tissus libèrent des médiateurs chimiques tels que l'histamine, les kinines ou les prostaglandines. Ces médiateurs chimiques favorisent la vasodilatation des artéioles, ce qui provoque une hyperhémie locale. Les symptômes associés sont la chaleur et la rougeur. D'autre part ces médiateurs augmentent la perméabilité des capillaires et favorisent ainsi la formation d'un œdème provoquant un gonflement des tissus. Ce gonflement a deux conséquences majeures : il réduit temporairement la mobilité et augmente la pression intramusculaire, ce qui détermine une sensation de douleur. Les terminaisons nerveuses de type III et IV, qui transmettent ces informations douloureuses, peuvent également être sensibilisées par des substances telles que les prostaglandines ou la bradykinine. Chaleur, rougeur, gonflement et douleur sont les quatre signes cliniques de l'inflammation (Marieb, 1992).

Après la phase réactionnelle survient la phase de mobilisation phagocytaire. Les médiateurs chimiques libérés par les cellules lésées et les leucocytes résidents stimulent la production de leucocytes par la moelle osseuse. Ces cellules sont ensuite attirées par chimiotactisme sur le site lésé grâce aux substances de l'inflammation et notamment les kinines. Une fois arrivés sur le site de l'inflammation par voie sanguine, les leucocytes s'accrochent à la paroi des capillaires (margination) puis s'insinuent entre les cellules endothéliales des capillaires pour passer du sang au liquide interstitiel (diapédèse).

Après leur arrivée sur le site de l'inflammation, macrophages et monocytes entament leur travail de détersion : la phagocytose. Cette phase permet de détruire les fibres endommagées puis de réparer les tissus. La phagocytose n'est malheureusement pas parfaitement sélective et certaines fibres saines peuvent être détruites par les macrophages. De plus, pour faciliter leur travail, les macrophages libèrent de grandes quantités de protéases et de radicaux libres (pour une revue voir Pattwell et Jackson, 2004) qui s'attaquent aux structures cellulaires et aux systèmes membranaires. Ces hypothèses sont toutefois remises en cause chez l'homme (Child et coll., 1999). La réaction inflammatoire peut donc provoquer des dommages supplémentaires.

La réaction inflammatoire provoquée par l'exercice excentrique a été largement étudiée. Les premières cellules qui entrent en action sont les cellules tueuses naturelles qui peuvent intervenir spontanément avant l'entrée en action des neutrophiles et macrophages. Ces cellules peuvent apparaître pendant l'exercice (Petersen et coll., 2001) ou immédiatement après l'exercice excentrique (Brenner et coll., 1999). Immédiatement après ou quelques heures après la fin de l'exercice, on peut mesurer une augmentation de concentration des interleukines (IL6, TNF- α) qui sont supposées initier la réaction inflammatoire (MacIntyre et coll., 2001 ; Petersen et coll., 2001). Les neutrophiles sont alors attirés sur le site inflammatoire. MacIntyre et coll. (2001) observent une augmentation de la concentration de neutrophiles 6h après la fin de l'exercice. Les études utilisant des modèles animaux ont par contre observé des augmentations plus tardives de la concentration en macrophages ED1⁺. Frenette et coll. (2002) observait un pic à 24h post-exercice alors que Lapointe et coll. (2002a, 2002b) relevaient ce pic à 48h. Une population spécifique de macrophages (ED2⁺), impliquée dans les processus de régénération tissulaire, apparaît 3 à 7 jours après l'exercice sur les modèles animaux (Frenette et coll., 2002 ; Lapointe et coll. 2002b).

L'inflammation peut donc être objectivée par l'apparition des cytokines quelques heures après l'exercice, suivies des neutrophiles qui apparaissent en nombre entre 6 et 24h. Leur rôle serait d'amplifier la réaction inflammatoire. Entre 24 et 72h, les neutrophiles disparaissent peu à peu et sont remplacés par les macrophages ED1⁺, chargés de la dégradation des tissus lésés. Enfin, entre 72 et 168h (7 jours), les macrophages ED2⁺, impliqués dans la régénération des tissus, remplacent les ED1⁺. Ces études sont cependant critiquées (Malm, 2001 ; Malm et coll., 2004) car chez l'animal, l'étirement passif peut à lui seul augmenter la concentration en neutrophiles (Pizza et coll., 2002). De même, chez l'homme la répétition de biopsies musculaires peut également générer une réaction inflammatoire (pour une revue voir Malm, 2001).

Des marqueurs indirects ont également été utilisés chez l'homme. Les signes cliniques de l'inflammation sont en effet très marqués après l'exercice excentrique. On observe généralement une augmentation progressive des douleurs musculaires au cours de la palpation ou du mouvement (couramment appelées « courbatures ») avec un pic généralement mesuré 48h après l'exercice (*e.g.* Balnave et Thompson, 1993 ; Mekjavic et coll., 2000 ; MacIntyre et coll., 2001 ; Lambert et coll., 2002). D'autres études ont également rapporté des pics à 24 ou 96h (Craig et coll., 1996 ; Barlas et coll., 2000 ; Brockett et coll., 2001). L'origine des douleurs est encore discutée (Malm et coll., 2004). L'œdème et la libération des médiateurs

chimiques de l'inflammation semblent être impliqués. Il faut cependant retenir que la cinétique d'apparition et de disparition des douleurs est peu représentative de l'étendue des dommages et du processus d'inflammation (Nosaka et coll., 2002a). L'autre signe clinique observable de façon non invasive chez l'homme est la présence d'œdème. Celui-ci provoque un gonflement des fibres et donc du membre. Le gonflement maximal est classiquement observé de 24 à 96h après l'exercice, en fonction du protocole utilisé (*e.g.* Lambert et coll., 2002 ; Mekjavic et coll., 2000 ; Rawson et coll., 2001). Ce gonflement, associé à une augmentation de la tension passive (Whitehead et coll., 2001), provoque généralement une diminution temporaire de la mobilité articulaire. Ce phénomène est facilement observable après des sollicitations excentriques des fléchisseurs du coude et se traduit par un maintien du membre supérieur avec une légère flexion du coude, malgré le relâchement (Jones et coll., 1987). Chleboun et coll. (1998) ont par ailleurs montré que le gonflement ne contribuerait à la réduction de la mobilité articulaire qu'à partir de 48h après l'exercice.

2.3. *Contributions relatives des différents mécanismes explicatifs de la fatigue*

Les facteurs responsables de la diminution de force après un exercice excentrique sont donc nombreux. En réalité il convient de distinguer les facteurs responsables de la diminution immédiate de force et les facteurs qui expliquent la récupération de la force qui peut prendre plusieurs jours voire plusieurs semaines, en fonction du groupe musculaire sollicité, du niveau d'entraînement des sujets et de l'intensité et de la durée de l'exercice excentrique lui-même. Nous nous intéresserons ici aux facteurs expliquant la réduction de force immédiate. Les contributions à long terme (*i.e.* dans les heures et jours suivant l'exercice) seront traitées dans la partie V, chapitre 1.

Trois mécanismes principaux peuvent expliquer la perte de force observée immédiatement après l'exercice excentrique : la fatigue centrale (*e.g.* Gibala et coll., 1995 ; Behm et coll., 2001 ; Loscher et Nordlund, 2002 ; Michaut et coll., 2002), l'altération du couplage-excitation (*e.g.* Ingalls et coll., 1998 ; 2004b ; Warren et coll., 2001) et les dommages musculaires (*e.g.* Friden et coll., 1981 ; Morgan, 1990 ; Proske et Morgan, 2001). L'apparition de la fatigue centrale n'est pas systématiquement observée après un exercice de type excentrique (*e.g.* Saxton et Donnelly, 1996 ; Pasquet et coll., 2000). Quand elle est présente, ses effets sont relativement modérés puisque les diminutions de niveau d'activation

varient entre - 4,4 % (Loscher et Nordlund, 2002) et - 12,2 % (Michaut et coll., 2002). Behm et coll. (2001) ont d'ailleurs suggéré que la fatigue centrale ne contribuerait pas de façon majeure à la perte de force après l'exercice excentrique. Les deux principaux mécanismes impliqués sont donc le couplage excitation-contraction et les dommages de l'ultrastructure musculaire. Le débat est toujours ouvert pour déterminer lequel de ces deux événements explique principalement la perte de force après l'exercice sur le modèle animal. L'équipe américaine de Gordon L. Warren et Christopher Ingalls soutient la théorie mettant en avant l'altération du couplage excitation-contraction. Pour ces auteurs, ce phénomène expliquerait 75% de la perte de force après l'exercice (Ingalls et coll., 1998 ; Warren et coll., 2001). Ces auteurs s'appuient principalement sur le fait que l'injection de substances provoquant une libération de Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique, est capable de restaurer la quasi-totalité de la force maximale. L'équipe australienne concurrente d' Uwe Proske et David L. Morgan oppose à ces auteurs que l'effet des potentialisateurs de la libération de Ca^{2+} serait variable en fonction des espèces : si cet effet est bien marqué chez les rongeurs (souris, rat), il ne l'est pas chez les batraciens (grenouille, crapeau) (Proske et Morgan, 2001). Cette équipe met donc en avant les dommages musculaires et notamment leurs effets sur le décalage de la relation force-longueur vers la droite (Morgan, 1990). L'impact de ce phénomène est cependant discutable chez l'homme car certaines études ont démontré qu'immédiatement après l'exercice excentrique la surface musculaire endommagée est relativement faible (*i.e.* 2-8 %) (*e.g.* Friden et coll., 1983 ; Beaton et coll., 2002b). De plus, sur le modèle animal les dommages ne contribueraient que de façon marginale à la réduction de la force (Peters et coll., 2003).

La perte de moment isométrique mesurée après l'exercice varie en fonction du groupe musculaire sollicité et du niveau d'entraînement des sujets. En effet, on enregistre communément des pertes de moment isométrique de l'ordre de 40 à 70% sur des groupes musculaires comme les fléchisseurs du coude. Ce groupe musculaire est d'ailleurs celui qui a été le plus étudié chez l'homme car les manifestations de la fatigue sont très marquées après une répétition de contractions excentriques (*e.g.* Michaut et coll., 2000 ; 2002 ; Nosaka et coll., 2001b ; 2002a). L'importance des pertes de moment peut s'expliquer par le faible niveau d'entraînement de ce groupe musculaire. En effet, les pertes de moment enregistrées sur un groupe musculaire réalisant des contractions excentriques au cours des activités quotidiennes comme les extenseurs du genou, sont beaucoup plus faibles (de 10 à 30%). Ceci s'explique vraisemblablement par un phénomène, appelé effet protecteur (Byrnes et coll.,

1985 ; Clarkson et Tremblay, 1988), selon lequel la réalisation d'un exercice excentrique protège le muscle en prévision d'un exercice excentrique ultérieur (voir partie V, chapitre 3). Si l'on répète l'exercice quelques jours, quelques semaines voire quelques mois après l'exercice excentrique ayant induit l'effet protecteur, on observe une atténuation marquée des symptômes de la fatigue. Les extenseurs du genou présentent donc une réponse spécifique à l'exercice excentrique mais curieusement, ils ont été peu étudiés (*e.g.* Newham et coll., 1983 ; Brown et coll., 1997 ; Child et coll., 1998 ; Byrne et coll., 2001).

Les principaux facteurs responsables de la diminution de force immédiate après l'exercice excentrique sont donc l'altération du couplage excitation-contraction et les dommages musculaires. L'existence d'une fatigue centrale pourrait également contribuer pour une faible part à la réduction de la force maximale volontaire après des contractions excentriques. Ces résultats sont clairement établis sur les muscles fléchisseurs du coude et de la cheville. Les extenseurs du genou, qui sont sollicités de façon excentrique quotidiennement, présentent des diminutions de force inférieures par rapport à des groupes musculaires peu sollicités comme les fléchisseurs du coude. Ceci s'explique vraisemblablement par l'effet protecteur induit par la répétition de contractions excentriques. Si une altération du couplage excitation-contraction et des dommages musculaires sont communément observés sur ce groupe musculaire, l'existence possible d'une fatigue centrale sur les muscles extenseurs du genou à l'issue d'un exercice excentrique n'a pas été évaluée de façon fiable.

Les diverses altérations neuromusculaires responsables de la perte de force à l'issue de l'exercice excentrique se situent donc aux niveaux central et périphérique. Pour les étudier, on utilise généralement la stimulation électrique qui permet de distinguer les composantes centrales et périphériques de la fatigue neuromusculaire.

3. L'électrostimulation

Depuis les expériences de Galvani au 18^{ème} siècle, nous savons qu'il est possible de provoquer une contraction musculaire au moyen d'un courant électrique en stimulant le muscle, soit directement, soit par l'intermédiaire de son nerf moteur. Il a néanmoins fallu attendre les expériences de Duchenne de Boulogne (1867) pour voir l'utilisation de la stimulation électrique chez l'homme dans un but d'exploration fonctionnelle. Chez l'homme, la stimulation électrique est généralement délivrée de façon percutanée par électrostimulation (ES), *i.e.* à l'aide d'électrodes de surface appliquées sur le muscle. L'ES est aujourd'hui très largement appliquée dans le cadre des programmes de réhabilitation (pour une revue voir Lake, 1992 ; Kimberley et Carey, 2002) et de traitement de la douleur (pour une revue voir Rushton, 2002 ; Sluka et Walsh 2003). Depuis les travaux de Kots en 1971 (voir Ward et Shkuratova, 2002), cette technique a été introduite dans le milieu sportif pour développer la force et l'endurance des muscles sains (pour une revue voir Bigard et coll., 1991 ; Hainaut et Duchateau, 1992). L'ES est également utilisée dans le cadre de l'évaluation de la fatigue neuromusculaire car elle permet de distinguer les mécanismes périphériques et centraux responsables de la diminution de force musculaire. Après avoir présenté brièvement l'ES, nous détaillerons les utilisations possibles de l'ES dans le cadre de l'évaluation de la fatigue neuromusculaire.

3.1. *Principes de l'électrostimulation musculaire*

Un programme d'ES est caractérisé par la forme et la largeur d'impulsion du stimulus électrique, le rapport temps de contraction/temps de relâchement, l'intensité de stimulation, le type et la position des électrodes et, surtout, la fréquence et la durée de la stimulation. On distingue généralement l'ES délivrée à basse fréquence (<10 Hz) de l'ES à haute fréquence (>40 Hz) (Bigard et coll., 1991). On peut aussi classer différentes méthodes de stimulation en fonction de l'intensité du stimulus électrique. L'intensité est déterminée en fonction de la réponse du patient/sportif et notamment de ses seuils sensitifs et moteurs. La stimulation électrique délivrée à des intensités inférieures au seuil sensitif est appelée stimulation par micro-courants (« *microcurrent electrical stimulation* »). La stimulation électrique délivrée à des intensités comprises entre le seuil sensitif et le seuil moteur est appelée TENS (« *transcutaneous electrical nerve stimulation* »). Cette méthode, qui produit des sensations

de stimulation sans réponse motrice, est généralement utilisée en milieu clinique pour le traitement de la douleur (voir Rushton, 2002 ; Sluka et Walsh, 2003). Enfin, la stimulation électrique délivrée à des intensités supérieures au seuil moteur permet de produire des contractions musculaires. C'est la méthode que nous désignerons ici par le terme ES.

Lorsqu'une stimulation percutanée est appliquée au niveau d'un muscle normalement innervé, les fibres musculaires ne sont pas stimulées directement mais par l'intermédiaire de leurs terminaisons nerveuses. Les fibres nerveuses sont en effet beaucoup plus excitables que les fibres musculaires. Différents paramètres influencent l'ordre de recrutement des fibres nerveuses. Le premier est le diamètre des axones. Il est en effet connu que les axones de gros diamètre sont beaucoup plus excitables (Blair et Erlanger, 1933 ; Solomonow, 1984). Cela signifie que les plus grosses UM sont activées avant les plus petites et donc que l'ordre de recrutement des UM serait inversé par rapport à une activation volontaire. Néanmoins, chez l'homme, lorsque les électrodes sont placées sur la peau en regard du muscle, il convient de tenir compte d'autres paramètres comme la distance séparant l'électrode de stimulation de l'axone. Dans ces conditions, la stimulation a en effet tendance à favoriser l'excitation des axones localisés à proximité de l'électrode. Lexell et coll. (1983) ont cependant montré que sur le muscle vastus lateralis, les UM de gros diamètre sont localisées à la surface du muscle, donc à proximité de l'électrode de stimulation. De plus, l'ES met en jeu des récepteurs cutanés qui favorisent le recrutement des grandes UM (Garnett et Stephens, 1981 ; Kanda et Desmedt, 1983). Ainsi, il apparaît que l'ES provoque un recrutement différent de l'activation volontaire avec un recrutement préférentiel des grandes UM par rapport aux petites (Solomonow, 1984 ; Duchateau et Hainaut, 1988 ; Trimble et Enoka, 1991). Néanmoins, certains auteurs remettent en cause cette théorie (Knaflitz et coll., 1990 ; Binder-MacLeod et coll., 1995 ; Feieresen et coll., 1997). Il apparaît en effet que la taille et la disposition spatiale des terminaisons axonales déterminent fortement le recrutement des UM (Knaflitz et coll., 1990 ; Feieresen et coll., 1997). Le recrutement des UM sous ES varie ainsi entre les sujets (Knaflitz et coll., 1990 ; Feieresen et coll., 1997).

3.2. *Electrostimulation et évaluation de la fatigue neuromusculaire*

La stimulation électrique a été largement utilisée pour évaluer la fatigue neuromusculaire. Son principal intérêt réside dans la possibilité de distinguer les composantes périphérique et centrale responsables de la perte de force observée après l'exercice. Dans ce cadre, deux techniques peuvent être utilisées : la stimulation maximale du nerf moteur, *i.e.* la neurostimulation (NES), et l'ES qui est délivrée à des intensités sous-maximales.

3.2.1. Détection de la fatigue périphérique

Pour évaluer la fatigue périphérique, les stimulations peuvent être délivrées sous la forme de stimuli simples, doubles ou multiples (train de stimulations). Une stimulation simple génère une secousse. Behm et St-Pierre (1997) ont suggéré qu'une diminution de la secousse évoquée et une prolongation du temps de contraction associé, à la suite d'exercice de différentes intensités et durées, peuvent impliquer une altération du couplage excitation-contraction. Cette méthode a donc été largement utilisée dans l'évaluation de la fatigue neuromusculaire. Cependant, ce paramètre comporte deux limites principales. La secousse est tout d'abord sensible aux modifications de la raideur musculaire avec la fatigue (Vigreux et coll., 1980). Pour s'affranchir partiellement de ce phénomène, il est nécessaire d'utiliser des stimulations doubles, ou des trains de stimulation. La secousse musculaire est également sensible aux phénomènes de potentialisation, qui se manifestent par une augmentation de la force développée, sans augmentation de l'intensité de stimulation, après une activation musculaire (volontaire ou évoquée) préalable (Grange et Houston, 1991). Millet et coll. (2002) ont montré qu'après un ultramarathon de 65 km, l'amplitude des secousses musculaires obtenues sur les extenseurs du genou et de la cheville était augmentée malgré la présence manifeste de fatigue, objectivée par une diminution de 30% de CMV. L'amplitude de la secousse est donc sous l'influence de deux phénomènes aux effets opposés : la fatigue et la potentialisation (Rassier et MacIntosh, 2000 ; MacIntosh et Rassier, 2002). Kufel et coll. (2002) ont montré que l'utilisation de la secousse potentialisée permettait de limiter ces influences contradictoires. L'utilisation d'une secousse potentialisée comme référence pour étudier les effets de la fatigue ne permet cependant pas de s'affranchir totalement de l'influence de la potentialisation. A l'issue d'un marathon en ski de fond, Millet et coll. (2003b) ont en effet observé une augmentation de l'amplitude de la secousse, une diminution

du temps de contraction et une augmentation de la vitesse maximale de contraction à l'issue de l'exercice malgré l'utilisation de secousses potentialisées. Place et coll. (2004) ont rapporté des résultats similaires après un exercice de course à pied prolongé.

La potentialisation modifie la quantité de Ca^{2+} libérée par chaque potentiel d'action, ce qui influence la force musculaire développée. Pour limiter l'influence de la potentialisation, on peut utiliser des trains de stimulation qui sont moins sensibles à ce phénomène, notamment à haute fréquence où la concentration de Ca^{2+} est maximale. L'analyse mécanique de trains de stimulation donne également des informations supplémentaires sur la fatigue périphérique (Vøllestad, 1997). En effet, l'utilisation du rapport entre les forces générées à basse (10 à 20 Hz) et haute fréquence (50 Hz et plus) permet d'estimer la fatigue basse et haute fréquence (Edwards et coll., 1977 ; Jones, 1996). La fatigue basse fréquence, attribuée à une altération du couplage excitation-contraction (Edwards et coll., 1977 ; Hill et coll., 2001) se manifeste par une réduction préférentielle des réponses mécaniques évoquées à basse fréquence. À l'inverse, la fatigue haute fréquence touche plus particulièrement les forces évoquées à haute fréquence. Ce type de fatigue particulier serait lié à une altération de la propagation des potentiels d'action sur le sarcolemme (Jones, 1996 ; Millet et coll., 2003b).

La NES peut être considérée comme la méthode de référence pour évaluer la fatigue périphérique. Appliquée à intensité optimale, *i.e.* l'intensité qui permet le recrutement synchrone de toutes les unités motrices au cours d'une stimulation unique au repos, elle permet d'obtenir une secousse maximale. Lorsque des stimulations téaniques à haute fréquence sont délivrées par NES, les niveaux de force évoqués sont quasi maximaux (Edwards et coll., 1975 ; Millet et coll., 2003a). Millet et coll. ont rapporté des valeurs atteignant 98,7% CMV. L'inconvénient principal de cette méthode est l'inconfort, voire la douleur engendrée par la stimulation. Certains nerfs moteurs peuvent également être difficilement accessibles, ce qui limite aussi l'utilisation de cette technique.

L'ES a été largement utilisée dans l'évaluation de la fatigue périphérique car facilement applicable et peu douloureuse. Les niveaux de force maximaux évoqués peuvent atteindre 80% sur les extenseurs du genou (Binder-Macleod et coll., 1995) mais seulement 25 à 30% (Newham et coll., 1987 ; Nosaka et coll., 2002b) sur les muscles fléchisseurs du coude. Ces niveaux de force sont obtenus avec les intensités maximales tolérables par les sujets. Pour minimiser la douleur induite par la stimulation, la plupart des études préfèrent utiliser des intensités sous-maximales (*e.g.* Sargeant et Dolan, 1987 ; Brown et coll., 1997 ; Strojnik et Komi, 2000). Néanmoins, le recrutement incomplet obtenu par ES peut présenter un certain

nombre de limites. Premièrement, l'ES recrute préférentiellement les fibres musculaires superficielles et plus particulièrement les fibres rapides (voir chapitre 3.1). Comme ces fibres musculaires sont plus fatigables que les fibres lentes, l'ES pourrait surestimer la fatigabilité du groupe musculaire testé. Deuxièmement, les seuils de recrutement des axones peuvent varier, ce qui implique que les populations d'UM testées peuvent varier en fonction des essais (Gandevia, 2001). Troisièmement, Jones (1996) a suggéré que les dommages musculaires peuvent être en partie responsables de la fatigue basse fréquence. Comme les dommages sont répartis de façon hétérogène dans le muscle, l'ES, qui ne recrute que partiellement le groupe musculaire, pourrait sous-estimer l'amplitude de la fatigue basse fréquence (Warren, 1999b). Quatrièmement, Binder-Macleod et coll. (1995) ont montré qu'à une intensité permettant d'évoquer une force égale à 80% CMV, la relation force-fréquence des extenseurs du genou était décalée vers la gauche en comparaison de la relation obtenue avec des intensités inférieures. Par conséquent, aux basses intensités de stimulation, le ratio force évoquée à basse fréquence/ force évoquée à haute fréquence est inférieur au ratio obtenu avec une intensité permettant d'évoquer une force égale à 80% CMV. Selon Binder-Macleod et coll., cette différence est due au recrutement de fibres musculaires du quadriceps situées en profondeur, à l'intensité permettant d'évoquer une force égale à 80% CMV. Ces fibres musculaires n'auraient pas les mêmes relations force-fréquence que les fibres superficielles. Enfin, Davies et White (1982) ont montré que la réduction du moment observée en situation de fatigue sur les extenseurs de la cheville est dépendante du voltage utilisé. Ces auteurs ont ainsi mis en avant les limites de l'utilisation des niveaux de force sous-maximaux pour évaluer la fatigue neuromusculaire à l'aide du ratio force évoquée à basse fréquence/ force évoquée à haute fréquence.

L'utilisation de l'ES comme méthode d'évaluation de la fatigue périphérique comporte donc un certain nombre de limites. La NES, moins utilisée, apparaît pourtant plus fiable. A notre connaissance, la validité de l'ES comme méthode d'évaluation de la fatigue périphérique n'a jamais été vérifiée.

3.2.2. Détection de la fatigue centrale

Le niveau d'activation maximal volontaire est généralement évalué à partir de la technique de la secousse surimposée (« *twitch interpolation* » ou « *twitch occlusion* »; Merton, 1954). L'originalité de cette technique réside dans le fait que le niveau d'activation est estimé à partir de la valeur du moment. Cette méthode consiste en l'application au niveau du nerf moteur d'une stimulation électrique interpolée au cours d'une contraction maximale volontaire. Cette stimulation est appliquée à intensité optimale, *i.e.* l'intensité qui permet le recrutement synchrone de toutes les unités motrices au cours d'une stimulation unique au repos. Si l'ensemble des fibres musculaires est recruté de façon maximale, la stimulation exogène n'entraîne pas de réponse mécanique additionnelle à la contraction maximale volontaire. Ainsi, l'absence de réponse mécanique serait synonyme d'un niveau d'activation maximal de l'ensemble des unités motrices du groupe musculaire. A l'inverse, un éventuel incrément du moment serait la preuve d'un recrutement incomplet des unités motrices (Belanger et McComas, 1981).

A partir des années 1980, de nombreuses améliorations ont été apportées à cette technique afin de la rendre à la fois plus fiable et plus sensible. Aussi, différents types de stimulation, utilisant des chocs uniques ou multiples, ont été délivrés (Kent-Braun et Le Blanc, 1996 ; Allen et coll., 1998 ; Suter et Herzog, 2001). De même, bien que le niveau d'activation soit généralement calculé par la comparaison entre l'amplitude des secousses surimposées et les secousses évoquées au repos, différents modes de calculs ont aussi été utilisés (Belanger et McComas, 1981 ; Bigland-Ritchie et coll., 1986a ; Kent-Braun et Le Blanc, 1996 ; Herbert et coll., 1997 ; Behm et coll., 2001). Certains auteurs (Bigland-Ritchie et coll., 1986a) préfèrent également utiliser des secousses de repos évoquées après chaque CMV (secousses potentialisées) plutôt que des secousses évoquées avant les CMV (secousses contrôles). Néanmoins, il ressort de nombreuses études que la méthode de la secousse surimposée, couplée à des stimulations uniques ou multiples, peut être utilisée afin d'estimer le niveau d'activation musculaire au cours de CMV isométriques (Hales et Gandevia, 1988 ; Allen et coll., 1995b ; Strojnik, 1995 ; Miller et coll., 1999) ou anisométriques (Newham et coll., 1991 ; Babault et coll., 2001, 2002, 2003). Rutherford et coll. (1986) se sont également intéressés à la validité de l'ES délivrée à intensité sous-maximale, comme méthode d'évaluation du niveau d'activation. Les résultats de cette étude montrent que la relation entre le niveau d'activation et l'amplitude de la secousse surimposée est indépendante de la fraction

du muscle stimulée. ES et NES fournissent donc des résultats comparables en ce qui concerne l'évaluation du niveau d'activation.

D'autres indicateurs indirects ont été utilisés pour étudier la fatigue centrale induite par un exercice fatigant. La fatigue centrale peut notamment être évaluée par l'activité électromyographique des muscles agonistes. Cette technique permet d'étudier l'activité de chaque muscle, contrairement à la technique de secousse surimposée, qui reflète le niveau d'activation global du groupe musculaire considéré. De nombreuses études ont observé une diminution de l'activité EMG des muscles sollicités lors d'exercices, en parallèle de la diminution de l'activation volontaire (*e.g.* Kent-Braun, 1999). Cependant, l'activité EMG reflète à la fois les variations de la commande centrale et les modifications de l'excitabilité de la membrane musculaire. Il apparaît donc nécessaire de normaliser l'activité EMG par rapport à l'onde M pour s'affranchir des altérations de l'excitabilité membranaire (Duchateau, 1995). Par exemple, Millet et coll. (2003b) ont mesuré une chute de RMS d'environ 30% après un marathon en ski de fond. Or, l'amplitude de l'onde M diminuant dans les mêmes proportions, le rapport RMS/amplitude de l'onde M restait stable et l'absence de fatigue centrale était confirmée dans cette étude par le maintien du niveau d'activation maximal mesuré avec la méthode de la secousse surimposée. Ces auteurs ont aussi utilisé le rapport CMV/P80, où P80 représente la force téτανique évoquée à haute fréquence par NES. Comme la NES permet de recruter de façon maximale le muscle considéré quand la stimulation est délivrée à intensité optimale, cette méthode permet de rendre compte de la force développée par le muscle en s'affranchissant de la commande volontaire. Une réduction du rapport CMV/P80 peut donc refléter l'existence d'une fatigue centrale. Cette méthode n'est pas utilisable si les niveaux de force évoqués sont sous-maximaux. Dans ce cas, on peut surimposer une stimulation téτανique à la CMV puis utiliser le rapport $CMV/(CMV + \text{téτανos})$ comme indicateur de la fatigue centrale (Kent-Braun et Le Blanc, 1996).

La stimulation électrique permet de distinguer les composantes périphériques et centrales de la fatigue neuromusculaire. Deux méthodes de stimulation électrique peuvent être utilisées, *i.e.* l'électrostimulation ou la neurostimulation. Ces méthodes fournissent des résultats équivalents dans le cadre de l'évaluation de la fatigue centrale. D'autres indices, basés sur l'électromyographie et la force maximale évoquée à haute fréquence de stimulation, permettent d'appréhender le niveau d'activation maximal volontaire. Dans le cadre de l'évaluation de la fatigue périphérique, la stimulation électrique maximale du nerf moteur semble préférable à l'électrostimulation à intensité sous-maximale qui présente un certain nombre de limites. L'utilisation de trains de stimulation semble également nécessaire pour limiter l'influence du phénomène de potentialisation.

Le but de la première étude de ce travail était donc d'évaluer les origines de la fatigue neuromusculaire provoquée par un exercice de type excentrique sollicitant les muscles extenseurs du genou. L'utilisation de trains de stimulation, évoqués par neurostimulation délivrée à intensité maximale, permettait d'évaluer de façon fiable la fatigue périphérique. La technique de la secousse surimposée, associée à l'électromyographie, permettait de détecter les modifications du niveau d'activation maximal volontaire.

III. Etude I

Etude I

**Origines de la fatigue neuromusculaire induite par un
exercice de type excentrique impliquant les
extenseurs du genou.**

Why does knee extensor muscles torque decrease after
eccentric-type exercise?

Vincent Martin
Guillaume Y. Millet
Grégory Lattier
Loïc Perrod

Article accepté pour publication dans
Journal of Sports Medicine and Physical Fitness
(2005, 45: 143-151).

Why does knee extensor muscles torque decrease after eccentric-type exercise?

V. MARTIN, G. Y. MILLET, G. LATTIER, L. PERROD

INSERM/ERIT-M 0207

Motricité- Plasticité Faculté des Sciences du Sport
Université de Bourgogne, Dijon, France

Aim. The purpose of this study was to re-examine central and peripheral origins of neuromuscular fatigue after a highly strenuous eccentric exercise of the knee extensor muscles (KE) using both voluntary/evoked contractions and electromyographic recordings (EMG).

Methods. Before, and 30 min after 15 min of intermittent one-legged downhill running, maximal percutaneous electrical stimulations (single twitch, 0.5 s tetanus at 20 Hz and 80 Hz) were applied to the femoral nerve of 10 male subjects. Electrically evoked superimposed twitches were delivered during isometric maximal voluntary contraction (MVC) to determine maximal voluntary activation (%VA). *Vastus lateralis* (VL), *vastus medialis* (VM) and *biceps femoris* (BF) EMG were recorded during MVC and quantified using the root mean square (RMS) value. M-wave characteristics were also determined.

Results. KE MVC and %VA decreased significantly with fatigue ($-19.6 \pm 6.1\%$; $P < 0.001$ and $-7.8 \pm 6.6\%$; $P < 0.01$, respectively). Peak tetanus tension at 20 and 80 Hz (P20 and P80, respectively) declined ($P < 0.001$), concurrently with a decrement of the P20-P80⁻¹ ratio ($-37.3 \pm 16.6\%$; $P < 0.001$). Antagonist muscle coactivation, RMS to M-wave peak-to-peak amplitude and MVC-P80⁻¹ ratios were unchanged after the fatiguing exercise. **Conclusion.** The results reveal that part of the large loss in MVC may have a central origin but most of the MVC decrement is due to the presence of low-frequency fatigue while possible contractile failure cannot be excluded.

KEY WORDS: Electrical stimulation - Downhill running - Electro-myography - M wave voluntary activation level - Low-frequency fatigue.

Part of this study was presented as an abstract at the 7th Congress of the European College of Sports Sciences (Athens, Greece, July 24-28, 2002).

Address reprint requests to: V. Martin, INSERM/ERIT-M 0207 Motricité-Plasticité, Faculté des Sciences du Sport, BP 27877, 21078 Dijon Cedex, France. E-mail: Vincent.Martin@u-bourgogne.fr

Strenuous or unaccustomed activity involving eccentric contractions, *i.e.* lengthening contractions of the active muscle, generates mechanical stress inducing several responses from skeletal muscle cells.¹ The more prominent characteristic of exercise-induced muscle injury is the decreased ability of eccentric-exercised muscles to generate force. Eccentric-related literature has mainly focused on untrained muscle groups such as the elbow flexors. For this muscle group, decreases in maximal isometric torque following eccentric exercise often reach 40% to 70%. Fewer studies have examined eccentric-induced fatigue effects on muscle groups experiencing eccentric contractions in daily living activities and thus benefiting from the repeated bout effect, *i.e.* the protective effect of previous lengthening contractions.² The knee extensor muscles (KE) are often involved in lengthening actions such as weight lowering or downstairs walking. The specificity of KE response to voluntary eccentric exercise is reflected by lower strength decrements ranging from 11% to 30% after eccentric-induced fatigue.³⁻⁷

Measures of isometric torque provide the primary means of determining muscle function after muscle-damaging exercise.⁸ In fact, muscle fatigue can be due

to changes in a number of sites from the supraspinal level to subcellular damage of muscle fibres. Thus, when studying eccentric-induced torque decrement, it is appropriate to assess the contributions of central and peripheral factors to altered neuromuscular function. For instance, the interpolated-twitch technique⁹ has been used to assess voluntary activation level after eccentric-induced fatigue of the elbow flexors muscle group^{10, 11} and ankle dorsiflexors.¹² As far as we are aware, this method has never been used to monitor voluntary activation level after voluntary eccentric exercise involving KE. Many authors have preferentially used electromyography (EMG) of the exercised muscles to control muscle activity.¹³ Surface EMG reflects spatial and temporal recruitment of motor units but also muscle membrane excitability, so that any EMG alteration not systematically reflects central activation changes. Modification of sarcolemma properties can be checked by measuring the characteristics of the compound muscle action potential (M wave). M-wave amplitude has been shown to be increased¹⁴ or decreased¹¹ after lengthening contractions of the elbow flexors. Pasquet *et al.*¹² demonstrated that this parameter was unaltered after eccentric contractions of the ankle dorsiflexors. To the best of our knowledge, M-wave characteristics have never been assessed after eccentric-induced fatigue of the KE. Thus, the primary purpose of this experiment was to assess KE voluntary activation level after muscle-damaging exercise using the twitch interpolated technique and EMG normalized to M-wave changes.

Electrical stimulation of the exercised muscles has provided another method for the assessment of muscle fatigue after a repetition of muscle lengthening contractions.¹⁵ Using tetanic stimulation, Edwards *et al.*¹⁶ have demonstrated that eccentric exercise induces low-frequency fatigue, evidenced by the preferential decrease of evoked torque at low stimulation frequencies. However, according to Warren *et al.*,⁸ percutaneous electrical stimulation using electrodes placed over the muscles, does not recruit the entire muscle (or muscle group) and because of possible spatial heterogeneity in the injury, the validity of this method is compromised. Davies *et al.*¹⁷ also underlined the difficulty of using submaximal forces and low-to-high frequency ratios to assess muscle function following exercise in humans. In an attempt to circumvent this problem, few studies were conducted using single percutaneous stimulation of the motor nerve (*i.e.* neurostimulation) to study muscle injury effects on the elbow flexors^{11, 14, 18} and ankle dorsiflexors.¹²

However, the elicited twitch results from the net effect of fatigue and potentiation¹⁹ so that twitch is not always a good index of peripheral fatigue. Millet *et al.*²⁰ recently revealed that potentiation was still present 10 min after a 65 km-ultra marathon race including a large component of downhill running. Therefore, the use of tetanic stimulation of the motor nerve seems necessary to understand the inability of the neuromuscular system to generate force. Thus, the secondary purpose of this study was to re-examine KE evoked properties at low and high stimulation frequencies using neurostimulation.

Materials and methods

Subjects

Ten healthy male subjects (mean±SD: age 23.9±4.3 years; height 171.3±5.8 cm; body weight 68.1±7.7 kg) took part in this study. None of the subjects had history of neuromuscular or vascular disease. All were physically active and were asked not to perform strenuous exercise during the week preceding the protocol. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki. The participants were fully informed of the procedure and the risks involved in this study and gave their written consent. They were also allowed to withdraw from the study at will. Approval for the project was obtained from the local Committee on Human Research.

Experimental protocol

Before the experiment, each subject performed a 10-min warm-up on a bicycle ergometer (Excalibur, Lode, Groningen, The Netherlands) at a self-selected power output. The fatiguing exercise consisted of intermittent one-legged downhill running on a treadmill at a speed of 7 km·h⁻¹ with a 12% negative incline. Each subject performed 15 bouts of 1 min duration with a 30 s passive recovery period. The fatiguing exercise designed in this study was more demanding than the commonly used maximal eccentric contractions. Since our subjects were active, we had to choose a highly strenuous exercise to induce large MVC decrease. The one-legged running task was chosen because in preliminary experiments we had failed to

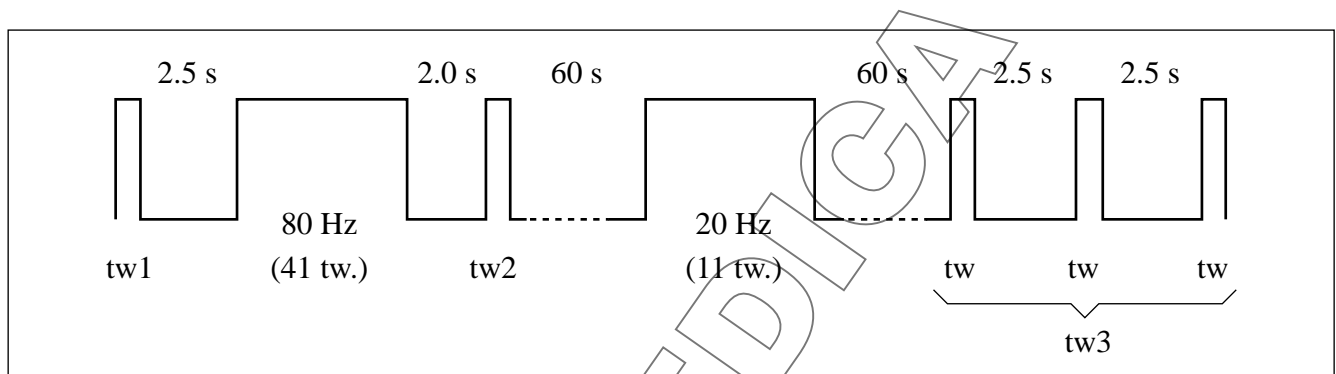


Figure 1.—The control twitch.

induce great impairment of KE MVC when performing maximal eccentric contractions on an isokinetic ergometer. As the subjects exercised at a rough frequency of 2 Hz and carried out 15 repetitions of 1 min duration, each subject achieved about 1 800 sub-maximal contractions. During the run, each subject wore a chest safety harness.

Testing sessions took place before and 30 min after the fatiguing exercise, in order to minimize metabolic fatigue. In that rest period, the subjects were asked to refrain from stretching or any other recovery intervention. During each testing session, MVC and electrically evoked contractions were performed. Electromyographic signals were recorded during these 2 types of muscle activity. Finally, blood lactate concentration was assessed in 3 subjects.

Measurements of muscle contractile function

All muscle contractile measurements were conducted on KE in isometric condition using a Biodex isokinetic ergometer (Biodex System 2, Biodex Corporation, Shirley, NY, USA). Subjects were seated with the trunk vertical and the knee and hip fixed at 90° angle (0° = full extension). Velcro straps were applied tightly across the thorax and around the ankle so as to fix it to a foam pad placed on the lever arm. Using that experimental setting, maximal voluntary, as well as electrically evoked muscle contractions were performed.

Maximal voluntary contractions

Before KE MVC measurement, each subject performed 2 MVC of the knee flexors. These contractions were aimed at recording EMG activity of the biceps

femoris (BF) to further evaluate antagonist muscle coactivation.

KE MVC measurement involved 2 trials. The subjects were asked to perform maximally and to maintain this maximal torque level during 3 s. They were strongly encouraged and the best trial was used for further analysis. During KE MVC, maximal voluntary activation (% VA) was also estimated using a technique based on the interpolated-twitch method.⁹ Briefly, an electrically evoked twitch was superimposed to the isometric plateau. The ratio of the amplitude of the superimposed twitch over the size of a twitch applied in the relaxed muscle (control twitch) was then calculated to obtain % VA as follows:

$$\% \text{VA} = [1 - (\text{superimposed twitch} \times (T_b / \text{MVC}) \times \text{mean control twitch}^{-1})] \times 100$$

where T_b the voluntary torque level just before the superimposed twitch. The control twitch was a potentiated twitch (tw3, Figure 1) that was measured as explained below.

This equation differs from the original calculation of Merton⁹ since it includes a correction as suggested by Strojnik *et al.*²¹ Indeed, the difficulty of the interpolated-twitch method is to apply the superimposed twitch at the maximal torque level. To bypass this limit Strojnik *et al.*^{21,22} have included a correction in the original equation for the cases where the twitch is applied when the torque level is already slightly declining. The amplitude of the superimposed twitch is re-evaluated taking into account the torque level before the superimposed twitch and the maximal torque level. The theoretical fundament of this correction stems that the relation between the torque level and the superimposed twitch is linear.⁹ According to Norregaard *et al.*,²³

this is the case for KE at torque levels above 25% of MVC. The correction in the original equation was only used for trials where $T_b \geq 95\% T_{max}$. Other trials were discarded from analysis.

Electrically evoked contractions

Electrical stimulation was applied percutaneously to the femoral nerve using a ball probe cathode pressed in the femoral triangle, 3-5 cm below the inguinal ligament. The anode, a 10×5 cm self-adhesive stimulation electrode (Compex SA, Ecublens, Switzerland), was located in the gluteal fold. A high-voltage stimulator (Digitimer DS7, Hertfordshire, United Kingdom) was used to deliver square-wave stimulus with a 500 μ s duration, 400 V maximal voltage, and intensity ranging from 50 to 110 mA. Electrical stimulation of the motor nerve is able to evoke mechanic (twitch) and electromyographic (M-wave) responses. The amplitudes of these phenomena depend on the stimulus intensity. In that experiment, the optimal intensity of stimulation was set by progressively increasing the stimulus intensity until the maximal isometric twitch torque and concomitant (*vastus lateralis*, VL) M-wave amplitude were reached. The same intensity was used for the fatigued condition.

The electrically evoked force measurements comprised 5 single twitches and 2 trains of stimuli of 0.5 s duration at a frequency of 80 and 20 Hz. This duration may seem insufficient to obtain a completely fused tetanus. However, in pilot experiments, we did not find any differences in evoked torque levels between tetani of 0.5 s and 1 s duration. Thus, we chose the shorter stimulation duration efficient to maximally activate KE, in order to limit the discomfort induced by high-frequency tetanus. The stimulations were applied in the order presented in Figure 1. The last 3 twitches were averaged to obtain a mean twitch (tw_3). This potentiated twitch was considered as the control twitch for the calculation of %VA and for the twitch comparison between rest (PRE) and fatigue (POST) conditions, on the basis of recent findings by Kufel *et al.*²⁴ Indeed, these authors demonstrated that the potentiated twitch is reproducible and superior to unpotentiated twitch for detecting KE fatigue.

Mechanical signals were further analysed to get information on amplitudes, time delays and rates of contraction and relaxation. Peak torques were measured for the single twitch (P_t) and the high and low frequency tetani (P80 and P20, respectively). There-

after, each torque signal was derivated. The maximal value of the first derivative was considered as the maximal rate of force development (MRFD). This speed was evaluated for the single twitch (MRFD $_{tw}$), 80 Hz (MRFD80) and 20 Hz tetanus (MRFD20). The maximal rate of force relaxation (MRFR), *i.e.* the lowest value of the first derivative of the torque signal, was also determined for each type of stimulation (MRFR $_{tw}$, MRFR80 and MRFR20, respectively). The time from the origin of the mechanical response to P_t , termed contraction time (CT), was also calculated.

Finally, additional information was obtained from raw data. Post-tetanic potentiation (PTP) was quantified as a percentage, using the following formula: $PTP = (P_{tw2} / P_{tw1}) \times 100$. A MVC·P80⁻¹ ratio was also calculated. This is another method employed to assess the extent of muscle activation.²⁵

Electromyographic recording

Electromyographic signals of the VL, VM and BF muscles were recorded by pairs of silver chloride surface electrodes (single-differential technique) during MVC and electrical stimulation. The recording electrodes were fixed lengthwise over the middle of the muscle belly with an inter-electrode distance of 20 mm. The reference electrode was attached to the opposite wrist. Low impedance of the skin-electrode interface was obtained ($Z < 5 \text{ k}\Omega$) by abrading the skin with emery paper and cleaning it with alcohol. Myoelectrical signals were amplified with a bandwidth frequency ranging from 1.5 Hz to 2.0 kHz (common mode rejection ratio=90 dB; impedance=100 M Ω ; gain=1 000). EMG as well as torque signals were digitalized online at a sampling frequency of 2 000 Hz. Mean peak-to-peak amplitude (PPA) and duration (PPD) were determined for the M wave associated with the control twitch (tw_3). For the voluntary contractions, the root mean square (RMS) value was calculated during the MVC trials over a 0.3 s period before the superimposed twitch. A RMS·PPA⁻¹ ratio was calculated for VL and VM. This ratio is an indicator of central voluntary activation.

Finally, the antagonist muscle coactivation was evaluated as follows. BF RMS value was determined during KE MVC over a 0.3 s period before the superimposed twitch. Then, BF RMS was expressed as a percentage of its maximal value, previously recorded during knee flexors MVC (see above).

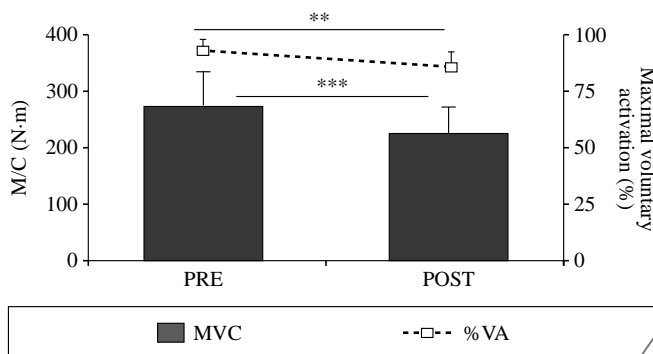


Figure 2.—KE MCV and VA percentage decrement with fatigue.

All mechanical and EMG data were stored with the help of commercially available software (Tida 4.11, Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Germany).

Lactate concentration

A 20 µL blood sample was obtained from the fingertips of 3 subjects immediately after and 30 minutes after the exercise, just before the torque measurements. Blood samples were collected into heparinized capillary tubes and analysed using an enzymatic method to determine lactate concentration.

Statistical analysis

All descriptive statistics presented are mean values±SD. Normal distribution was checked using a Kolmogorov-Smirnov test for normality with a Lilliefors significance level. Each study variable was then compared between the non-fatigued and fatigued state with a single-tailed Student's paired t-test. For all statistical analyses, a P value of 0.05 was accepted as the level of significance. Given the small sample size for lactate measurements, only descriptive statistics are presented for this parameter.

Results

Muscular properties

The KE MVC and %VA decreased significantly with fatigue (-19.6±6.1%; P<0.001 and -7.8±6.6%; p<0.01, respectively). These results are summarized in Figure 2. Antagonist muscle coactivation did not change significantly with fatigue.

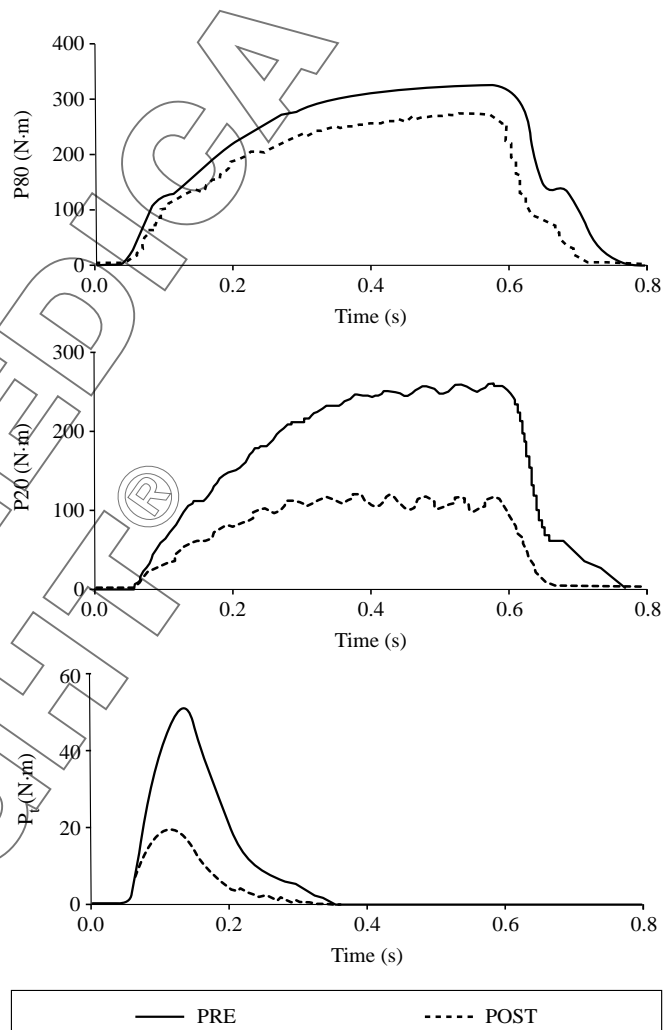


Figure 3.—Typical hesposures of the electrically evoked torque to the fatiguing exercise.

Figure 3 shows typical responses of the electrical-ly evoked torque to the fatiguing exercise from one representative subject. The P20·P80⁻¹ ratio decreased significantly 30 min after the fatiguing exercise (-37.3±16.6%; P<0.001). This was the consequence of the large decrease in P20 (-49.6±13.8%; P<0.001) compared to P80 (-19.4±9.1%; P<0.001). Since MVC and P80 decreased to similar extents with fatigue, the MVC·P80⁻¹ ratio did not change with fatigue (112.2±21% at rest vs 113.3±22.5% in the fatigued state).

MRFD80 and MRFD20 were significantly reduced 30 min after the exercise (-25.8±11.7%; P<0.001 and

TABLE I.

Muscle	Condition	PPD (ms)	PPA (mV)
VL	Pre	6.7±1.1	13.1±2.1
	Post	6.4±1.2	11±3.2**
VM	Pre	6.6±2.9	10.2±4.5
	Post	6.2±1.3	11.5±6.8

Value are means±SD. Significant difference between the non-fatigued (Pre) and the fatigued condition (Post). **: P<0.01. PPA: peak to peak amplitude. PPD: peak to peak duration; VL: *vastus lateralis*; VM: *vastus medialis*.

-32.6±20.8%; p<0.01, respectively). MRFR20 decreased after the fatiguing exercise (-52.1±16.1%; p<0.001) whereas MRFR80 did not change significantly.

The mechanical response of the electrically evoked twitch displayed lower P_i (-40.6±13.4%; P<0.001; Figure 3), slower rates of force development (40.7±13.7%; p<0.001) and relaxation (-27.8±31.8%; P<0.01) and shorter CT (81.3±14.3 at rest vs 72.9±10.9 ms 30 min after the exercise; P<0.05) in the fatigued state. The PTP displayed no significant change after the fatiguing exercise. There was no significant difference between the P_i of tw2 and the P_i of tw3 in the rested and fatigued states, suggesting that tw3 was a potentiated twitch. This result confirms the reliability of the % VA calculation using tw3.

EMG activity

Apart from the significant reduction in PPA for VL muscle (-17.4±14.5%; P<0.01), no changes occurred after the fatiguing exercise in the M-wave characteristics (Table I). The RMS values, quantified during MVC measurements for VL and VM, behaved in the same manner *i.e.* a -15±11.4% decrement occurred for RMS VL whereas RMS VM did not show any modification with fatigue. Thus, the RMS-PPA⁻¹ ratio was not different between the PRE and POST conditions neither for VL nor for VM.

Lactate measurements

Immediately after the exercise, blood lactate concentration reached values ranging from 4.3 to 6.6 mmol·L⁻¹. Thirty min after the end of the fatiguing bout, blood lactate concentration had returned towards usual resting values, *i.e.* 2-2.5 mmol·L⁻¹.

Discussion

The results reveal that the P20-P80⁻¹ ratio decreased, suggesting the existence of low-frequency fatigue. The contribution of central fatigue is less clear since % VA was slightly depressed but the MVC·P80⁻¹ and RMS to M-wave peak-to-peak amplitude ratios showed no change with fatigue. The present findings also show that decreased excitability is limited to VL muscles and that the antagonist muscle coactivation is not responsible for the decreased MVC.

MVC changes: comparison with the literature

An important feature of this study is that the second testing session was conducted 30 min after the exercise. Most of the studies focusing on MVC decrements after voluntary eccentric exercise have conducted the measurements immediately after the fatiguing exercise. As stated by the blood lactate measurements, our subjects experienced a moderate metabolic fatigue immediately after the exercise. Several studies support the hypothesis that metabolic fatigue could have recovered within the first 5 min after the exercise.^{26, 27} Therefore, if the testing session had been conducted immediately after the exercise, MVC decrease might have been greater because of metabolic by-products accumulation (*e.g.* inorganic phosphate) but the metabolic effect would have prevented to focus on eccentric-induced ultrastructural changes.

The majority of the studies related to KE eccentrically-induced fatigue have reported MVC impairments ranging from 11% to 30%.³⁻⁶ Byrne *et al.*⁷ reported a 20% MVC decrease 1 hour after performance of 100 barbell squats. In the study of Fridén *et al.*,²⁸ the subjects experienced a 24.3% MVC reduction about 20 minutes after having completed a 30-min eccentric cycling exercise. The 19.6% reduction of MVC in the present experiment seems consistent with previously reported results. However, most studies conducted the testing session immediately after the fatiguing exercise. Moreover, the diversity of protocols and subjects' fitness levels certainly contribute to the large range of KE MVC decrements observed after eccentric exercise.

Central fatigue

The 19.6% MVC decrease cannot be attributed to increased knee flexors coactivation. On the other hand,

maximal voluntary activation decreased by 7.8% with fatigue. Occurrence of central fatigue has already been reported on the elbow flexors after eccentric exercise^{11, 29} but it is not a common observation.^{10, 12} As far as we are aware, this is the first study to demonstrate the existence of central fatigue on KE after pure eccentric exercise. Such a phenomenon can originate from supra-spinal fatigue or from inhibitory or defacilitatory reflexes mediated by muscle afferents.³⁰ Free endings of group III and IV afferents could be stimulated by metabolites such as bradykinin that have been shown to increase in plasma after eccentric exercise involving the knee extensor muscles.³¹ Possible damage to the muscle spindles^{32, 33} could also reduce Ia afferents input to the motoneuron pool and therefore decrease its excitability. In the absence of conclusive results regarding the behavior of these muscle afferents, we can only speculate about the origin of central fatigue after the fatiguing exercise.

The MVC·P80⁻¹ ratio was not different between the PRE and POST conditions. In the presence of activation deficit, MVC decrement was expected to be greater than the P80 decrease. This can be explained by the fact that few accessory muscles, which were not recruited by electrical stimulation of the femoral nerve might have slightly compensated for the MVC decrement. However, this difference remains surprising and relatively unclear. The RMS·PPA⁻¹ ratio did not change with fatigue. This result underlines the need to assess M-wave characteristics before interpreting any EMG modification after eccentric exercise. The discrepancy between the results of EMG and interpolated-twitch method probably originates from the fact that surface EMG is not sufficiently sensitive to measure small changes in voluntary activation level.³⁴ Electrode arrangement used to measure EMG might also contribute to these results. In the present study we used the bipolar recording technique which is really the most popular electrode configuration for studies involving surface EMG, for voluntary contraction studies as well as under electrical stimulation conditions.³⁵ Indeed, bipolar recordings provide very good signal-to-noise ratios.³⁶ On the other hand, this technique is not as accurate as the monopolar arrangement to study M-waves and that could have influenced M-wave data. In fact, monopolar recordings measure the absolute magnitude of the voltage, and thus would have been more appropriate to study M-waves.³⁷ However, monopolar recordings are easily contaminated by activity in

other muscles.³⁸ Finally, it is well known that during voluntary contraction, muscle pennation angle is modified as a function of the torque level. These changes in muscle architecture can potentially influence EMG data if monopolar recording technique is used. This is not the case for bipolar recording.³⁹ Together, these results do not allow to draw clear conclusions about the contribution of central fatigue to MVC decrement in the present study. Behm *et al.*²⁹ previously reported the same results after eccentric-induced fatigue of the elbow flexors.

Peripheral fatigue

The reduced P20·P80⁻¹ ratio indicates the presence of LFF. This result is consistent with previous studies showing that LFF is a common occurrence after eccentric exercise.^{3, 15} This phenomenon has been linked to the impairment of E-C coupling.¹⁶ Hill *et al.*⁴⁰ recently provided direct evidence that LFF is highly correlated with depressed Ca²⁺ release from the sarcoplasmic reticulum in humans. The decreased MRFD for single and tetanic stimulations probably also reflects reduced Ca²⁺ release. Altered sarcolemma excitability, suggested by decreased VL PPA, could certainly contribute to the E-C coupling impairment. However, this event is limited to VL muscle. As a consequence, it is very unlikely that impaired PPA could entirely explain the reduced P20·P80⁻¹ ratio. This view is further supported by Warren *et al.*⁴¹ who draw similar conclusions using animal models. Unfortunately, the non-invasive methods used in the present study cannot discriminate which other steps of the E-C coupling are involved. Current knowledge of eccentric-exercise effects on E-C coupling suggests that the link between voltage sensor and Ca²⁺ release channel may be the main site responsible for reduced Ca²⁺ release after eccentric exercise.⁴¹

The decreased MRFR20 and MRFR_{tw} represent a slowing of muscle relaxation. It has been linked to a reduced Ca²⁺ uptake by the sarcoplasmic reticulum.⁴² This impairment has been attributed to either a reduced Ca²⁺-stimulated ATPase activity^{43, 44} or to mechanical damage to the sarcoplasmic reticulum.⁴⁵ Our results are in accordance with Michaut *et al.*⁴⁶ who reported decreased maximal relaxation velocities after lengthening contractions of the elbow flexors. Conversely, Brown *et al.*⁴⁷ did not report any significant alteration of the KE muscle relaxation times following stimulated eccentric exercise. Apart from the-

se studies, there is no available data regarding muscle relaxation after eccentric exercise in humans so that further comparison is impossible. In the present study, reduced MRFR20 and MRFR_{tw} were found to be reduced 30 minutes after the end of the exercise whereas MRFR80 did not change. This could be explained by the fact that high-frequency tetanic force is less sensitive to changes in Ca²⁺ transients.¹⁶

Even if high-frequency stimulus may partly compensate for E-C coupling failure,⁴⁸ P80 was still depressed by 19.4% after the fatiguing exercise. The large decrease of high-frequency tetanus suggests that part of the torque production failure should lie at the level of the contractile machinery. Given the methodology used in this study, we can only speculate about the contributions of decreased single cross-bridge torque production⁴⁹ and overstretched sarcomeres⁵⁰ to high-frequency tetanus decrement. Furthermore, because of large failure of E-C coupling, we cannot completely exclude the possibility that reduced release of Ca²⁺ from the SR could contribute to the P80 decrease.⁵¹

Conclusions

This study was aimed at focusing on central and peripheral origins of neuromuscular fatigue after fatiguing eccentric exercise of the knee extensor muscles. This experiment is the first to use tetanic stimulation of the motor nerve to examine potential sites of neuromuscular alterations for this type of fatigue in humans. Moreover, the unique feature of this study is that knee extensor muscles voluntary activation level was monitored using the interpolated-twitch method and EMG values were normalized to M-wave amplitude. Finally, the knee extensor muscles have received poor attention in the eccentric-induced fatigue-related literature, although this muscle group regularly performs eccentric muscle actions in daily-living activities. The results reveal that the large loss in MVC induced by the intermittent one-legged downhill running task certainly has peripheral origins. The presence of E-C coupling failure suggested by low-frequency fatigue could explain part of the torque decrement. However, a failure lying at the level of the contractile machinery cannot be excluded. The involvement of central fatigue is less clear since discrepancies subsist in our results. Further studies are required to quantify the contribution of central fatigue to MVC

decrement after eccentric-type exercise involving the lower limbs muscles in humans.

Acknowledgements.—This work was carried out with support from Conseil Régional de Bourgogne and Complex SA. The authors appreciated the diligence and co-operation of all subjects in the study.

References

1. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81:S52-69.
2. Bymes WC, Clarkson PM, White JS, Hsieh SS, Frykman PN, Maughan RJ. Delayed onset muscle soreness following repeated bouts of downhill running. *J Appl Physiol* 1985;59:710-5.
3. Newham DJ, Jones DA, Edwards RH. Large delayed plasma creatine kinase changes after stepping exercise. *Muscle Nerve* 1983;6:380-5.
4. Brown SJ, Child RB, Day SH, Donnelly AE. Indices of skeletal muscle damage and connective tissue breakdown following eccentric muscle contractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1997;75:369-74.
5. Hortobagyi T, Houmard J, Fraser D, Dudek R, Lambert J, Tracy J. Normal forces and myofibrillar disruption after repeated eccentric exercise. *J Appl Physiol* 1998;84:492-8.
6. Eston RG, Lemmey AB, McHugh P, Byrne C, Walsh SE. Effect of stride length on symptoms of exercise-induced muscle damage during a repeated bout of downhill running. *Scand J Med Sci Sports* 2000;10:199-204.
7. Byrne C, Eston R. The effect of exercise-induced muscle damage on isometric and dynamic knee extensor strength and vertical jump performance. *J Sports Sci* 2002;20:417-25.
8. Warren GL, Lowe DA, Armstrong RB. Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Med* 1999;27:43-59.
9. Merton PA. Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 1954;123:553-64.
10. Saxton JM, Donnelly AE. Length-specific impairment of skeletal muscle contractile function after eccentric muscle actions in man. *Clin Sci (Colch)* 1996;90:119-25.
11. Michaut A, Pousson M, Babault N, Van Hoecke J. Is eccentric exercise-induced torque decrease contraction type dependent? *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:1003-8.
12. Pasquet B, Carpentier A, Duchateau J, Hainaut K. Muscle fatigue during concentric and eccentric contractions. *Muscle Nerve* 2000;23:1727-35.
13. Deschenes MR, Brewer RE, Bush JA, McCoy RW, Volek JS, Kraemer WJ. Neuromuscular disturbance outlasts other symptoms of exercise-induced muscle damage. *J Neurol Sci* 2000;174:92-9.
14. Hortobagyi T, Tracy J, Hamilton G, Lambert J. Fatigue effects on muscle excitability. *Int J Sports Med* 1996;17:409-14.
15. Jones DA, Newham DJ, Torgan C. Mechanical influences on long-lasting human muscle fatigue and delayed-onset pain. *J Physiol* 1989;412:415-27.
16. Edwards RH, Hill DK, Jones DA, Merton PA. Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol* 1977;272:769-78.
17. Davies CT, White MJ. Muscle weakness following dynamic exercise in humans. *J Appl Physiol* 1982;53:236-41.
18. Gibala MJ, MacDougall JD, Tarnopolsky MA, Stauber WT, Elorriaga A. Changes in human skeletal muscle ultrastructure and force production after acute resistance exercise. *J Appl Physiol* 1995;78:702-8.
19. Rassier DE, Macintosh BR. Coexistence of potentiation and fatigue in skeletal muscle. *Braz J Med Biol Res* 2000;33:499-508.
20. Millet GY, Lepers R, Maffiuletti NA, Babault N, Martin V, Lattier

- G. Alterations of neuromuscular function after an ultramarathon. *J Appl Physiol* 2002;92:486-92.
21. Strojnik V, Komi PV. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* 1998;84:344-50.
 22. Strojnik V, Komi PV. Fatigue after submaximal intensive stretch-shortening cycle exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000;32:1314-9.
 23. Norregaard J, Lykkegaard JJ, Bulow PM, Danneskiold-Samsøe B. The twitch interpolation technique for the estimation of true quadriceps muscle strength. *Clin Physiol* 1997;17:523-32.
 24. Kufel TJ, Pineda LA, Mador MJ. Comparison of potentiated and unpotentiated twitches as an index of muscle fatigue. *Muscle Nerve* 2002;25:438-44.
 25. Strojnik V. Muscle activation level during maximal voluntary effort. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995;72:144-9.
 26. Miller RG, Giannini D, Milner-Brown HS, Layzer RB, Koretsky AP, Hooper D *et al*. Effects of fatiguing exercise on high-energy phosphates, force, and EMG: evidence for three phases of recovery. *Muscle Nerve* 1987;10:810-21.
 27. Saugen E, Vollestad NK, Gibson H, Martin PA, Edwards RH. Dissociation between metabolic and contractile responses during intermittent isometric exercise in man. *Exp Physiol* 1997;82:213-26.
 28. Friden J, Sjøström M, Ekblom B. Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med* 1983;4:170-6.
 29. Behm DG, Baker KM, Kelland R, Lomond J. The effect of muscle damage on strength and fatigue deficits. *J Strength Cond Res* 2001;15:255-63.
 30. Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 2001;81:1725-89.
 31. Blais C Jr, Adam A, Massicotte D, Peronnet R. Increase in blood bradykinin concentration after eccentric weight-training exercise in men. *J Appl Physiol* 1999;87:1197-201.
 32. Avela J, Kyrolainen H, Komi PV. Altered reflex sensitivity after repeated and prolonged passive muscle stretching. *J Appl Physiol* 1999;86:1283-91.
 33. Komi PV. Stretch-shortening cycle: a powerful model to study normal and fatigued muscle. *J Biomech* 2000;33:1197-206.
 34. Kalmar JM, Cafarelli E. Effects of caffeine on neuromuscular function. *J Appl Physiol* 1999;87:801-8.
 35. Scaglioni G, Narici MV, Maffiuletti NA, Pensini M, Martin A. Effect of ageing on the electrical and mechanical properties of human soleus motor units activated by the H-reflex and M wave. *J Physiol* 2003;548:649-61.
 36. Duchene J, Goubel F. Surface electromyogram during voluntary contraction: processing tools and relation to physiological events. *Crit Rev Biomed Eng* 1993;21:313-97.
 37. Mineva A, Dushanova J, Gerilovsky L. Similarity in shape, timing and amplitude of H- and T-reflex potentials concurrently recorded along the broad skin area over soleus muscle. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 1993;33:235-45.
 38. Enoka RM. *Neuromechanics of human movement*. Champaign, IL: Human Kinetics; 2002.
 39. Gerilovsky L, Tsyetihov P, Trenkova G. Peripheral effects on the amplitude of monopolar and bipolar H-reflex potentials from the soleus muscle. *Exp Brain Res* 1989;76:173-81.
 40. Hill CA, Thompson MW, Ruell PA, Thom JM, White MJ. Sarcoplasmic reticulum function and muscle contractile character following fatiguing exercise in humans. *J Physiol* 2001;531:871-8.
 41. Warren GL, Ingalls CP, Lowe DA, Armstrong RB. Excitation-contraction uncoupling: major role in contraction-induced muscle injury. *Exerc Sport Sci Rev* 2001;29:82-7.
 42. Gollnick PD, Korge P, Karpakka J, Saltin B. Elongation of skeletal muscle relaxation during exercise is linked to reduced calcium uptake by the sarcoplasmic reticulum in man. *Acta Physiol Scand* 1991;142:135-6.
 43. Luckin KA, Favero TG, Klug GA. Prolonged exercise induces structural changes in SR Ca(2+)-ATPase of rat muscle. *Biochem Med Metab Biol* 1991;46:391-405.
 44. Yasuda T, Inashima S, Sasaki S, Kikuchi K, Niihata S, Wada M *et al*. Effects of exhaustive exercise on biochemical characteristics of sarcoplasmic reticulum from rat soleus muscle. *Acta Physiol Scand* 1999;165:45-50.
 45. Balnave CD, Allen DG. Intracellular calcium and force in single mouse muscle fibres following repeated contractions with stretch. *J Physiol* 1995;488(Pt 1):25-36.
 46. Michaut A, Pousson M, Ballay Y, Van Hoecke J. Eccentric exercise session effects on muscular contractility short term recovery. *J Soc Biol* 2000;194:171-6.
 47. Brown SJ, Child RB, Donnelly AE, Saxton JM, Day SH. Changes in human skeletal muscle contractile function following stimulated eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996;72:515-21.
 48. Kyparos A, Matziari C, Albani M, Arsos G, Deligiannis A. A decrease in soleus muscle force generation in rats after downhill running. *Can J Appl Physiol* 2001;26:323-35.
 49. Allen DG, Westerblad H, Lee JA, Lannergren J. Role of excitation-contraction coupling in muscle fatigue. *Sports Med* 1992;13:116-26.
 50. Morgan DL. New insights into the behavior of muscle during active lengthening. *Biophys J* 1990;57:209-21.
 51. Ingalls CP, Warren GL, Williams JH, Ward CW, Armstrong RB. E-C coupling failure in mouse EDL muscle after *in vivo* eccentric contractions. *J Appl Physiol* 1998;85:58-67.

La méthode de stimulation électrique utilisée dans cette étude a permis de confirmer que la diminution de force observée après un exercice excentrique impliquant les muscles extenseurs du genou était principalement expliquée par des mécanismes périphériques, *i.e.* la fatigue basse fréquence et une probable altération de l'appareil contractile.

L'originalité de cette étude était d'évaluer le niveau d'activation central à partir de la technique de la secousse surimposée, du signal électromyographique normalisé par rapport à l'onde M, et du rapport moment maximal volontaire/moment maximal évoqué. La technique de la secousse surimposée a permis de détecter une diminution du niveau d'activation central de faible amplitude. Les autres indicateurs du niveau d'activation n'étaient pas modifiés de façon significative après l'exercice excentrique. Ces résultats contradictoires pourraient s'expliquer par le fait que la technique de secousse surimposée est plus sensible aux faibles modifications du niveau d'activation. La diminution de l'amplitude de l'onde M observée 30 minutes après la fin de l'exercice sur le muscle *vastus lateralis* reflète une diminution de l'excitabilité du sarcolemme qui explique la diminution de la valeur RMS du signal électromyographique de ce muscle. Ce résultat souligne la nécessité de normaliser les signaux électromyographiques par rapport à l'amplitude de l'onde M pour éviter toute erreur d'interprétation de l'évolution de ces signaux avec la fatigue.

La technique de stimulation électrique utilisée dans cette étude utilisait des intensités maximales appliquées au niveau du nerf moteur. Cette technique est fiable mais se révèle relativement douloureuse. Son utilisation peut également être limitée sur les groupes musculaires dont les nerfs moteurs sont peu accessibles. Ces raisons expliquent l'utilisation répandue de l'électrostimulation délivrée à intensité sous-maximale. Pourtant, cette technique comporte également un certain nombre de limites et la validité de cette méthode n'a pas été établie.

Le but de la deuxième étude de notre travail était donc de comparer les résultats obtenus par neurostimulation et électrostimulation dans le cadre de l'évaluation de la fatigue basse fréquence après un exercice de type excentrique impliquant les muscles extenseurs du genou.

IV. Etude II

Etude II

Evaluation de la fatigue basse fréquence avec deux méthodes de stimulation électrique.

Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation.

Vincent Martin

Guillaume Y. Millet

Alain Martin

Gaëlle Deley

Grégory Lattier

Article accepté pour publication dans

Journal of Applied Physiology

(2004, 97 : 1923-1929).

Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation

V. Martin,¹ G. Y. Millet,² A. Martin,¹ G. Deley,¹ and G. Lattier¹

¹INSERM/ERIT-M 0207 Motricite-Plasticite Laboratory, Faculty of Sports Sciences-University of Bourgogne, BP 27877, 21078 Dijon; and ²PPEH Research Unit, Jean Monnet University, 42000 Saint Etienne, France

Submitted 7 April 2004; accepted in final form 11 July 2004

Martin, V., G. Y. Millet, A. Martin, G. Deley, and G. Lattier. Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* 97: 1923–1929, 2004. First published July 16, 2004; doi:10.1152/jappphysiol.00376.2004.—The aim of this study was to compare the use of transcutaneous vs. motor nerve stimulation in the evaluation of low-frequency fatigue. Nine female and eleven male subjects, all physically active, performed a 30-min downhill run on a motorized treadmill. Knee extensor muscle contractile characteristics were measured before, immediately after (Post), and 30 min after the fatiguing exercise (Post30) by using single twitches and 0.5-s tetani at 20 Hz (P20) and 80 Hz (P80). The P20-to-P80 ratio was calculated. Electrical stimulations were randomly applied either maximally to the femoral nerve or via large surface electrodes (ES) at an intensity sufficient to evoke 50% of maximal voluntary contraction (MVC) during a 80-Hz tetanus. Voluntary activation level was also determined during isometric MVC by the twitch-interpolation technique. Knee extensor MVC and voluntary activation level decreased at all points in time postexercise ($P < 0.001$). P20 and P80 displayed significant time \times gender \times stimulation method interactions ($P < 0.05$ and $P < 0.001$, respectively). Both stimulation methods detected significant torque reductions at Post and Post30. Overall, ES tended to detect a greater impairment at Post in male and a lesser one in female subjects at both Post and Post30. Interestingly, the P20-P80 ratio relative decrease did not differ between the two methods of stimulation. The low-to-high frequency ratio only demonstrated a significant time effect ($P < 0.001$). It can be concluded that low-frequency fatigue due to eccentric exercise appears to be accurately assessable by ES.

low- and high-frequency electrical stimulation; central activation; gender; body fat percentage

LOW-FREQUENCY FATIGUE (LFF), i.e., the preferential loss of force at low frequencies of electrical stimulation, is a prominent characteristic of exercises involving lengthening contractions of the active muscles such as eccentric- and stretch-shortening cycle-type exercises (for a review see Ref. 13). Almost all studies related to eccentric and stretch-shortening cycle exercises have used electrical stimulation of the muscle (ES), i.e., stimulation of the exercised muscles via large surface electrodes, to evaluate LFF (24, 26, 28, 29) with evoked torque levels ranging from 33 to 75% maximal voluntary contraction (MVC) at high stimulation frequencies. However, the use of submaximal evoked torques may include a number of limitations. First, ES depolarizes axons located near the stimulating electrode, especially the larger ones (16). As a consequence, fast-twitch motor units are preferentially recruited by ES (31). Because these motor units are more fatigable than their slow-

twitch counterparts, this preferential recruitment could lead to an overestimation of the whole muscle fatigability. Second, axonal recruitment thresholds may vary so that different motor units can be tested in different trials (10). Third, it has been suggested that muscle damage is partly responsible for LFF after damaging exercises (13). Because muscle damage is heterogeneously distributed in the whole muscle group, the use of ES, which recruits only a fraction of the muscle group, could misestimate the extent of LFF (32). Fourth, Binder-Macleod et al. (3) demonstrated that the force-frequency relationship was shifted to the left at an intensity sufficient to evoke 80% MVC compared with lower submaximal intensities. As a result, at lower submaximal intensities, the low-to-high frequency ratio is lower compared with the same ratio obtained with an intensity sufficient to evoke 80% MVC. According to Binder-Macleod et al., this change in the force-frequency relationship at 80% MVC may be due to the recruitment of deeper heads of the muscle that display a different relationship between their contractile rates and force-frequency relationships than the more superficial heads. Finally, Davies and White (4) demonstrated that electrically elicited torque loss is voltage dependent and underlined the difficulty of using submaximal forces when low-to-high frequency ratios are employed to assess muscle function after exercise in humans. Rather, they suggested the use of stimulation, which ensures the complete activation of the muscle. Nevertheless, the discomfort induced by submaximal stimulation via ES is very limited, and this is the reason why this type of stimulation is widely used in clinical practice and laboratory testing.

Tetanic stimulation of the motor nerve is effective in recruiting almost maximally the knee extensor muscle group (KE) (7, 22) but induces discomfort so that one cannot use this method with patients or aged subjects. However, neurostimulation (NES) can be considered as the best currently available method to study LFF. Rutherford et al. (25) previously addressed this issue of transcutaneous vs. motor nerve stimulation of the quadriceps for the interpolated twitch technique and did not find any difference between the two methods. As far as we know, this comparison has never been made for the evaluation of LFF. Therefore, the purpose of this experiment was to compare the results provided by these two methods of electrical stimulation, i.e., ES and NES, after eccentric-type exercise to test the validity of submaximal elicited torques in the evaluation of LFF. A secondary objective was to examine any gender differences in the responses to ES and NES, because the higher percentage body fat observed in female subjects may alter the response to ES.

Address for reprint requests and other correspondence: V. Martin, INSERM/ERIT-M 0207 Motricite-Plasticite Laboratory, Faculty of Sports Sciences- Univ. of Bourgogne, BP 27877, 21078 Dijon Cedex, France (E-mail: vincent.martin@u-bourgogne.fr).

The costs of publication of this article were defrayed in part by the payment of page charges. The article must therefore be hereby marked "advertisement" in accordance with 18 U.S.C. Section 1734 solely to indicate this fact.

METHODS

Subjects. Twenty physically active subjects (9 women and 11 men) completed the study. Their morphological characteristics are presented in Table 1. All were familiar with electrical stimulation and with testing procedures. The study was conducted according to the Declaration of Helsinki and approval for the project was obtained from the local Committee on Human Research. Additionally, each subject gave written, informed consent.

Muscle function measurements. Before the experiment, each subject performed a 10-min warm-up on a bicycle ergometer (Excalibur, Lode, Groningen, The Netherlands) at a self-selected power output. Muscle contractile characteristics were measured before, immediately after, and 30 min after a 30-min downhill run performed at a speed of 10 km/h with a 20% negative slope on a motorized treadmill (EF 1800, Tecmachine, Andrézieux-Bouthéon, France). During the testing procedures, the participants were seated in a strength-training device (modified leg extension machine) where the mechanical response was recorded by a strain gauge (SBB 200 kg, Tempo Technologies, Taipei, Taiwan). The subjects were secured firmly with Velcro straps across the hips and chest to minimize upper body movement. Subjects were also asked to keep their arms crossed over the chest during voluntary efforts. All measurements were taken from the subject's right leg, which was flexed at 90° from full extension. The isometric contractions performed during the experiment included MVCs and electrically evoked torque measurements. During all the testing procedures, the subjects were strongly encouraged.

MVCs. MVC testing involved three conditions. Two trials per condition were required with a 1-min rest between each trial. For each condition, the best result was used for further analysis. In the first condition, the contractions were performed without electrical stimulation. These two MVC attempts were only performed before the fatiguing exercise because the best value was used to determine ES stimulation intensity (see below). The second and third conditions involved MVC with a double pulse (time interpulse: 10 ms) superimposed to the isometric plateau, by either ES or NES, in a randomized order. The stimulation intensity was the same as that set for the electrically evoked torque measurements (see below). The double pulse superimposition technique, based on the interpolated-twitch method (20), enabled us to estimate the KE maximal voluntary activation level (%VA). The ratio of the amplitude of the superimposed double pulse over the size of a double pulse in the relaxed muscle (control doublet) was then calculated to obtain %VA as follows:

$$\%VA = \left[\frac{1 - \text{superimposed doublet}}{\text{control doublet}} \right] \times 100$$

A control double pulse was delivered 2 s after each MVC. This procedure provides the opportunity to obtain a potentiated mechanical response, which helps reduce the variability in %VA values (15). The superimposed doublet was preferred to a superimposed twitch because it is effective in increasing the signal-to-noise ratio and thereby in detecting small changes in %VA (11). In a few cases, in which the doublet was applied when the torque level was already slightly declining, a correction was applied in the original equation, as suggested by Strojnik and Komi (30). The correction was only used for

Table 1. Physical characteristics of the subjects

	Age, yr	Height, cm	Mass, kg	Body fat percentage, %
Male	23.8±3.5	178.1±6.9	71.5±7.5	12.2±3.1%
Female	24.6±4.3	166.3±4.1*	59.7±6.1*	24.4±4.0%*

Values are means ± SD. Significantly different from male data: * $P < 0.001$.

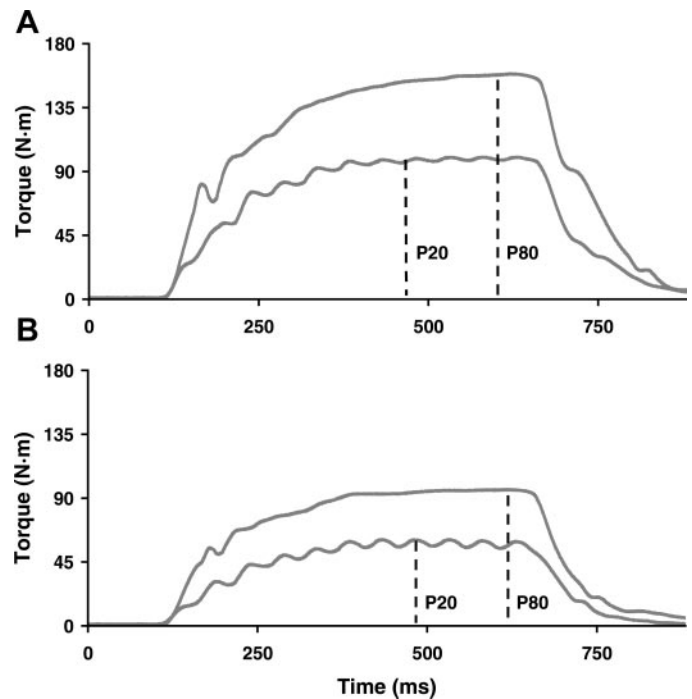


Fig. 1. Typical trace of the tetani from a representative subject. Typical trace of the torque evoked with the 20-Hz and 80-Hz stimulation (P20 and P80, respectively) using either electrical stimulation applied to the femoral nerve (NES; A) or electrical stimulation applied with large surface electrodes (ES; B).

trials in which torque level at the time of stimulation was superior or equal to 95% MVC. Other trials were discarded from analysis.

Electrically evoked torque measurements. After MVC measurements, electrical stimulation of resting KE was performed by using either ES or NES. Square-wave pulses with a width of 0.5 ms at a maximal voltage of 400 V were produced by two stimulators (both were Digitimer DS7, Welwyn Garden City, United Kingdom).

ES was delivered percutaneously via two 5.1 cm × 10.2 cm gel pad electrodes (Compex SA, Ecublens, Switzerland) placed proximally and distally on the anterolateral thigh. The stimulation intensity, ranging from 36 to 112 mA, was set by progressively increasing the stimulus intensity of a 500-ms tetanus at a stimulation frequency of 80 Hz until the stimulation train was sufficient to evoke 50% of the subject's MVC on the day of testing. This 500-ms tetanus duration is sufficient to reach a plateau during the tetanus (Fig. 1).

NES was applied percutaneously to the femoral nerve by using a ball probe cathode pressed in the femoral triangle, 3–5 cm below the inguinal ligament. The anode, a 10.2 cm × 5.2 cm gel pad electrode (Compex SA), was located in the gluteal fold. The stimulation intensity, ranging from 46 to 110 mA, corresponded to 110% of the optimal intensity, i.e., the stimulus intensity at which the maximal isometric twitch torque and concomitant vastus lateralis compound muscle action potential (M wave, see below) were reached. The individual NES and ES stimulation intensities were used for the fatigued condition.

The electrically evoked torque measurements comprised three single twitches and two 0.5-s tetani at a frequency of 80 and 20 Hz for each stimulation method. The stimulations were applied in the order presented in Fig. 2. A P20-to-P80 ratio (P20/P80) was also calculated; any decrease in this ratio is commonly interpreted as an index of low-frequency fatigue. The three twitches were averaged and the resulting mean responses were considered for the comparison between rest, fatigue (Post), and recovery (Post30) conditions. The following parameters were obtained from the mean twitch response: peak torque, twitch contraction time, half-relaxation time, maximal rate of

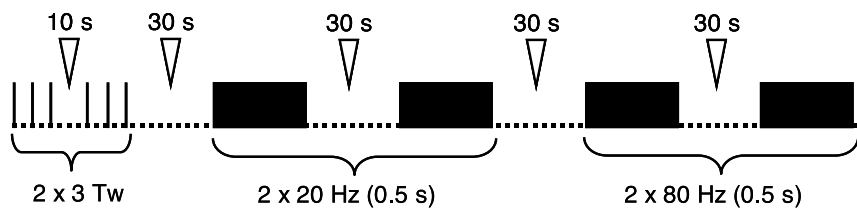


Fig. 2. Schematic view of the electrical stimulation protocol. The electrically evoked torque measurements comprised 3 single twitches and 2 0.5-s tetani at a frequency of 80 or 20 Hz (i.e., 41 and 11 stimuli, respectively). Each type of mechanical response was evoked successively with first one stimulation method and then the other. Temporal delays are displayed.

torque development, i.e., maximal value of the first derivative of the mechanical signal divided by peak torque, maximal rate of torque relaxation, i.e., maximal value of the first derivative of the mechanical signal divided by peak torque. These twitch characteristics were measured to assess any difference in motor unit recruitment between genders and/or stimulation method.

Finally, the efficiency of the stimulation method (17) was calculated for the 20 and 80 Hz tetani, as follows:

$$\text{Stimulation efficiency} = \text{torque/stimulation intensity}$$

To take into account possible gender differences in subcutaneous fat content, normalized stimulation efficiency was calculated taking into account the lean body mass:

Normalized stimulation efficiency

$$= \text{torque} \cdot \text{lean body mass}^{-1} \cdot \text{stimulation intensity}^{-1}$$

Electromyogram recording. The EMG signal of the right vastus lateralis was recorded by using bipolar silver chloride surface electrodes of 10-mm diameter (type 0601000402, Contrôle Graphique Medical, Brie-Comte-Robert, France) during MVC and electrical stimulation. The recording electrodes were fixed lengthwise over the muscle belly with an interelectrode distance of 25 mm. The position of the electrodes was marked on the skin to fix them at the same place postexercise. The reference electrode was attached to the opposite patella. Low impedance (Z) at the skin-electrode surface was obtained ($Z < 5 \text{ k}\Omega$) by abrading the skin with emery paper and cleaning with alcohol. Myoelectrical signals were amplified (custom-made amplifier: common mode rejection ratio = 90 dB, Z input = 1,000 $M\Omega$, gain = 1,000) with a bandwidth frequency ranging from 1.5 Hz to 2 kHz and simultaneously digitized online (Tida ITC 16, Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Germany; sampling frequency 2,000 Hz). The root mean square (RMS) value of the M-wave (RMS_M) obtained with NES was determined during the maximal twitches. The window size was adjusted to the size of the M-wave, to take into account the distinct phases of the M-wave, i.e., all the modifications of the resting potential. In addition, an RMS value was calculated during the MVC trials (RMS_{MVC}) over a 0.5-s period after the torque had reached a plateau and before the superimposed stimulation was evoked. All mechanical and EMG data were stored with commercially available software (Tida 5.0, Heka Elektronik).

Stimulation-induced pain. Pain associated with 20- and 80-Hz stimulation using either ES or NES was evaluated by use of visual analog scales consisting of a 100-mm horizontal line with an item at each extremity: from "no pain" to "very very sore." Subjects were asked to put a vertical mark on the horizontal line to describe the pain associated with each frequency and each type of stimulation. The distance between the beginning of the line and the vertical mark was used as the pain score.

Body fat percentage. Body fat percentage, based on skinfold thickness measurements, was assessed by using a Harpenden skinfold caliper (Harpenden skinfold caliper, British Indicators, Burgess Hill, West Sussex, Great Britain). Skinfolds measured at bicipital, tricipital, subscapular, and suprailliac sites (5) were used to determine body density from which body fat percentage was calculated (27). All skinfolds were the average of three measurements assessed on the right side of the body, always by the same observer.

Statistics. All descriptive statistics presented are mean values \pm SD. Normal distribution was checked by using a Shapiro-Wilk test of normality. Each study variable was then compared between rest, Post, and Post30 conditions by a three-way (gender \times stimulation type \times time) ANOVA with repeated measures. Newman-Keuls post hoc tests were applied to determine between-means differences if the ANOVA revealed a significant main effect for time or interaction of stimulation type \times time or gender \times stimulation type \times time. Morphological variables were compared with a single-tailed Student's t -test. For all statistical analyses, a P value of 0.05 was accepted as the level of significance.

RESULTS

Male and female subjects differed on number of morphological variables (Table 1), especially regarding body fat percentage, which was twice as high in female compared with male subjects. Stimulation intensity did not differ either between ES and NES, or between genders (female ES and NES: $75.6 \pm 21.1 \text{ mA}$ vs. $73.4 \pm 14.5 \text{ mA}$, respectively; male ES and NES: $84.3 \pm 18.5 \text{ mA}$ vs. $73.0 \pm 16.3 \text{ mA}$, respectively). NES supramaximal stimulation evoked torque levels equal to $94.5 \pm 8.1\%$ MVC during high-frequency tetanus. ES-evoked torque levels reached $55.2 \pm 3.2\%$ MVC.

For the 80-Hz-stimulation at rest, stimulation efficiency displayed significant gender \times stimulation efficiency interaction ($P < 0.05$). Whereas no gender difference was observed for ES (male: 1.11 ± 0.25 vs. female: $1.00 \pm 0.41 \text{ N}\cdot\text{m}/\text{mA}$), male subjects displayed greater stimulation efficiency for NES compared with female subjects (2.26 ± 0.51 vs. $1.65 \pm 0.63 \text{ N}\cdot\text{m}/\text{mA}$; $P < 0.05$). The same tendency was observed for the 20-Hz stimulation, but the interaction failed to reach the significance level ($P = 0.09$). These tendencies disappeared when stimulation efficiency was normalized to lean body mass. Normalized stimulation efficiency only displayed a stimulation method effect: NES proved to be more efficient in evoking torque than ES, both for the 80-Hz (0.037 ± 0.011 vs. $0.020 \pm 0.008 \text{ N}\cdot\text{m}\cdot\text{kg lean body mass}^{-1}\cdot\text{mA}^{-1}$; $P < 0.001$) and the 20-Hz stimulation (0.028 ± 0.01 vs. $0.014 \pm 0.006 \text{ N}\cdot\text{m}\cdot\text{kg lean body mass}^{-1}\cdot\text{mA}^{-1}$; $P < 0.001$).

Voluntary contractions. MVC data displayed a significant time effect ($P < 0.001$). Torque decreased at all points in time postexercise with no significant recovery between Post and Post30 (Table 2). This significant impairment occurred concurrently with a significant reduction of %VA and RMS_{MVC} over time ($P < 0.001$ and $P < 0.01$, respectively; see Table 2). At Post30, RMS_{MVC} decline just failed to reach the significance level ($P = 0.06$). None of these variables showed any gender difference when the relative decrease was considered. In addition, estimation of %VA did not differ according to the method of stimulation.

Electrically evoked contractions. Interestingly, the P20/P80 relative decrease did not differ between the two methods of

Table 2. Relative decrements in maximal voluntary contraction torque, voluntary activation, and root mean square value after and 30 min after the eccentric exercise

	MVC, %	%VA (ES)	%VA (NES)	EMG RMS _{MVC} , %
Male				
Post	-13.6±5.5†	-3.0±5.1*	-1.9±5.0*	-11.1±16.4*
Post30	-13.6±4.8†	-3.7±5.4†	-0.9±2.9†	-9.7±18.4
Female				
Post	-16.4±11.5†	-5.7±4.7*	-5.2±7.9*	-16.9±22.7*
Post30	-17.0±8.6†	-5.4±5.2†	-5.7±7.3†	-6.8±22.2

Values are means ± SD. Relative decrements in maximal voluntary contraction torque (MVC), voluntary activation level [%VA; obtained either with transcutaneous (ES) or motor nerve stimulation (NES)], and electromyographic signal root mean square value (EMG RMS_{MVC}) of the vastus lateralis muscle. These measurements were performed in female and male subjects after (Post) and 30 minutes after (Post30) the fatiguing exercise. Significantly different from rest condition: * $P < 0.01$; † $P < 0.001$. No gender or stimulation method difference was observed.

stimulation. The low-to-high frequency ratio only demonstrated a significant time effect (Fig. 3). It was reduced at Post ($P < 0.001$) and Post30 ($P < 0.001$) and significantly recovered between these points in time ($P < 0.001$).

Mechanical response to 20-Hz and 80-Hz tetani displayed significant time × gender × stimulation method interaction ($P < 0.05$ and $P < 0.001$, respectively; Fig. 4). Both stimulation methods detected significant P20 and P80 reductions at Post and Post30. Overall, compared with NES, ES tended to detect a greater impairment at Post in male and a lesser one in female subjects at both Post and Post30.

At rest, twitch characteristics did not show any stimulation method × gender interaction (see Table 3).

M-wave characteristics. RMS_M demonstrated a significant time × stimulation method combined effect ($P < 0.01$). RMS_M tended to decrease at Post ($-8.0 \pm 11.3\%$; NS). At Post30, this decrement was significant ($-14.6 \pm 12.1\%$; $P < 0.01$).

Stimulation discomfort. As shown in Fig. 5, the stimulation-induced perceived discomfort demonstrated significant stimulation method effect ($P < 0.001$) and gender × frequency interaction ($P < 0.01$). ES was 1.5 to 2 times more comfortable than NES. For men, low-frequency stimulation was less painful than high frequency. This difference was not apparent in female subjects.

DISCUSSION

Our results suggest that, after a 30-min downhill run, relative low-to-high frequency ratio decreases evoked via ES and NES were similar. When evoked torque decrements were evaluated, both ES and NES were able to detect neuromuscular fatigue effects but were not consistent on the magnitude of these reductions. As expected, submaximal surface muscle stimulation appeared more comfortable than supramaximal percutaneous nerve stimulation.

Stimulation-induced discomfort. ES appeared less painful than NES. On the one hand, this cannot be the result of stimulation intensity, because ES and NES did not differ in the intensity level set to evoke muscle contractions. On the other hand, the current density is more diffuse with larger electrodes. Thus the larger size of ES stimulation electrodes, compared with NES, could have contributed to the minimization of electrically induced pain (1).

Exercise-induced fatigue: comparison with the literature. The 30-min downhill run induced a 15% MVC decrease together with a slight decline of %VA and RMS_{MVC}. The fatiguing exercise also induced a significant reduction in the P20/P80 over time, together with a general impairment of electrically evoked torques. M-wave characteristics were also altered after the downhill run. These results are in line with previous work on neuromuscular fatigue after eccentric-type exercise involving KE (19). In this study, we demonstrated that both central, i.e., decline of voluntary activation level, and peripheral, i.e., low-frequency fatigue, components contributed to the 19.6% KE MVC decline observed after an intermittent one-legged downhill run. If low-frequency fatigue is commonly observed after eccentric exercise (8, 23), the experimental evidence for the presence of central fatigue is rather scarce (2, 18, 19, 21). However, it is generally believed that the contribution of this central component to MVC decline may be weak. Peripheral fatigue, i.e., low-frequency fatigue and decreased sarcolemmal excitability, explains most of the MVC decrement in the present study. It is also worth noting that the estimation of %VA was independent of gender and stimulation method. This result is consistent with previously published literature on twitch-interpolation methodology (25).

Electrically evoked contractions. To our knowledge, the present report is the first to compare ES and NES in the

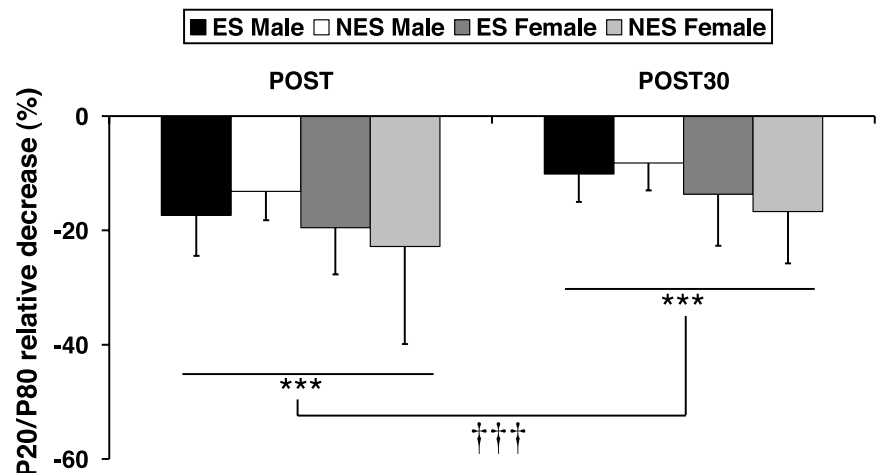


Fig. 3. Low-to-high frequency ratio (P20/P80) modifications after the fatiguing exercise. P20/P80 relative decrements were obtained in female and male subjects by using either electrostimulation (ES) or neurostimulation (NES) immediately after (Post) and 30 min after (Post30) the downhill run. Values are means ± SD. Significant difference with rest condition: *** $P < 0.001$. Significant difference between Post and Post30: ††† $P < 0.001$.

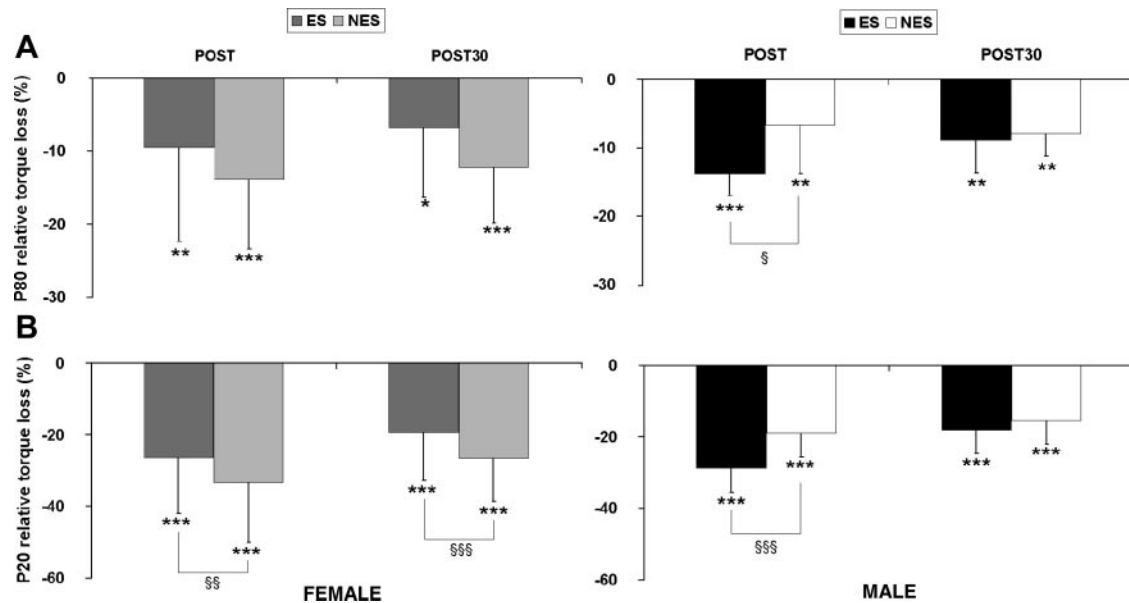


Fig. 4. Evoked mechanical responses under fatigued and recovery conditions evaluated by ES and NES. Relative decrements of mechanical responses to 80-Hz (P80; A) and 20-Hz stimulation (P20; B). Variables were measured immediately after (Post) and 30 min after (Post30) the downhill run. Values are means \pm SD. Significant differences with rest condition: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. Significant differences between stimulation methods: § $P < 0.05$; §§ $P < 0.01$; §§§ $P < 0.001$. Gender differences are unmarked.

evaluation of low-frequency fatigue. Previous attempts were aimed at comparing torques evoked at different voltages using ES (4, 6, 9, 12). However, all these studies have only used submaximal torques ($<70\%$ MVC). As stated in the introduction, this choice may involve a number of limitations.

In the present study, the comparison of transcutaneous vs. motor nerve stimulation of the quadriceps revealed that the P20/P80 behavior under fatigued and recovery conditions was influenced neither by the method employed to elicit muscle contraction nor by gender. As a result, low-frequency fatigue appeared to be accurately assessable using ES. This result can be linked to the report by Edwards et al. (6) on sternomastoid muscle in which the P20/P50 ratio was demonstrated to be stable across a range of submaximal voltages under fatigued conditions. Hanchard et al. (12) drew the same conclusions for the tibialis anterior muscle using torque levels comprising between 10 and 33% MVC. However, conflicting results were

obtained by Davies and White (4) on the plantarflexor muscles. The reasons for such a discrepancy are unclear, but it is possible that voltage (or intensity) dependency may differ between muscle groups (12).

If both methods similarly detected the presence of low-frequency fatigue, they also revealed a general alteration of electrically evoked torques. Qualitatively, both stimulation methods detected an impairment in P20 and P80 but were not in agreement on the magnitude of these decreases. Overall, ES tended to detect a greater impairment at Post in male and a lesser one in female subjects at both Post and Post30. The reasons for these differences are unclear. A possible explanation may be that different motor unit pools are recruited when male and female subjects are stimulated

Table 3. Main mechanical characteristics of the evoked twitch before the fatiguing exercise

	Pt, N·m	CT, ms	HRT, ms	MRTD, s ⁻¹	MRTR, s ⁻¹
Male					
EMS	19.3 \pm 5.4 ^e	91.9 \pm 17.3	67.2 \pm 23.8 ^d	26.5 \pm 5.3	14.9 \pm 4.1 ^c
NES	40.1 \pm 9.9	96.2 \pm 18.7	77.2 \pm 13.7	27.0 \pm 3.1	12.9 \pm 1.9
Female					
EMS	14.3 \pm 3.5 ^{be}	98.0 \pm 16.6	57.5 \pm 17.6 ^d	22.4 \pm 4.7 ^a	15.7 \pm 3.6 ^c
NES	30.6 \pm 7.9 ^b	93.5 \pm 13.9	74.5 \pm 13.2	21.9 \pm 4.5 ^a	13.7 \pm 3.0

Values are means \pm SD. Peak torque (Pt), twitch contraction time (CT), half relaxation time (HRT), maximal rate of torque development (MRTD), and maximal rate of torque relaxation (MRTR) were obtained from male and female subjects by either the ES or NES method. Significantly different from male data: ^a $P < 0.05$; ^b $P < 0.01$. Significantly different from NES method: ^c $P < 0.05$; ^d $P < 0.01$; ^e $P < 0.001$.

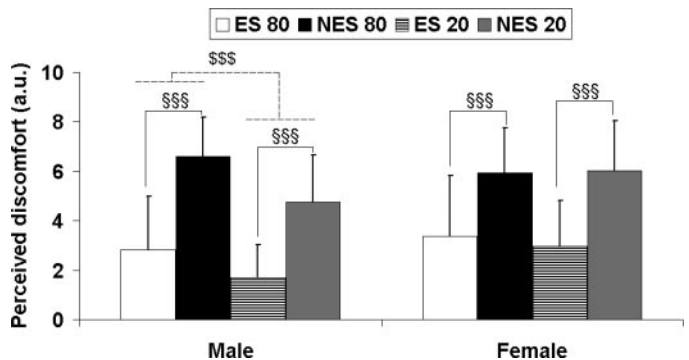


Fig. 5. Perception of electrically induced discomfort. Electrically induced discomfort perceived by male and female subjects was measured for electrostimulation at 80-Hz (ES 80) and 20-Hz (ES 20) frequencies. Discomfort was also evaluated for neurostimulation at 80 Hz (NES 80) and 20 Hz (NES 20). Values are means \pm SD. Significant difference between ES and NES: §§§ $P < 0.001$. Significant difference between 80- and 20-Hz frequencies: §§§ $P < 0.001$.

by ES. However, the analysis of the twitch characteristics does not support this hypothesis. Another possibility is that the greater subcutaneous fat content in women may have influenced their response to ES stimulation. It is worth noting that stimulation intensities did not differ between genders. One could suppose that the higher subcutaneous fat content in female subjects may have altered stimulation efficiency in this group of subjects. However, it must be remembered that men have a greater muscle mass. Because cross-sectional area was not measured in the present study, we normalized evoked torque to lean body mass. When evoked torque was expressed in newton-meters per kilogram of lean body mass, there was no longer any difference between genders for a given stimulation intensity, suggesting that the stimulation efficiency did not differ between men and women, whatever the stimulation method. According to Lieber and Kelly (17), the ability to evoke muscle torque via transcutaneous stimulation is not simply a matter of applying high currents to small and lean individuals. Geometric factors related to the location of the recruited motor units with respect to the stimulating electrodes as well as superficial patterns of motor nerve branching could also influence muscle response to ES (3, 14). In the present study, differences in muscle architecture could have contributed to gender and stimulation method differences in the evaluation of P20 and P80 decreases after the fatiguing exercise, although this is not supported by any scientific evidence. In any case, it is important to note that these differences did not affect the P20/P80, which did not differ, either between ES and NES or between genders.

In conclusion, the results presented here suggest that, after a 30-min downhill run, relative decrements in low-to-high frequency ratios evoked via transcutaneous and motor nerve stimulation were not different. Thus submaximal torques evoked via ES proved to be valid in evaluating low-frequency fatigue. In estimating evoked torque decrements, both ES and NES were able to detect fatigue effects, although results from the two methods were not in agreement on the magnitude of these reductions. The reasons for this discrepancy remain unclear, but differences in muscle architecture might be involved. Because ES proved to be less painful than NES, these results may have important practical implications for the evaluation of low-frequency fatigue in sensitive populations such as patients or aged subjects.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors appreciate the diligence and cooperation of the subjects in this study. We are particularly grateful to Dr. Nicola Maffiuletti for helpful contribution to paper revision.

GRANTS

This research received funding from the Conseil Régional de Bourgogne and Compex SA. The authors have no conflict of interest.

REFERENCES

- Alon G, Kantor G, and Ho HS. Effects of electrode size on basic excitatory responses and on selected stimulus parameters. *J Orthop Sports Phys Ther* 20: 29–35, 1994.
- Behm DG, Baker KM, Kelland R, and Lomond J. The effect of muscle damage on strength and fatigue deficits. *J Strength Cond Res* 15: 255–263, 2001.
- Binder-Macleod SA, Halden EE, and Jungles KA. Effects of stimulation intensity on the physiological responses of human motor units. *Med Sci Sports Exerc* 27: 556–565, 1995.
- Davies CT and White MJ. Muscle weakness following dynamic exercise in humans. *J Appl Physiol* 53: 236–241, 1982.
- Durnin JV and Rahaman MM. The assessment of the amount of fat in the human body from measurements of skinfold thickness. *Br J Nutr* 21: 681–689, 1967.
- Edwards RH, Efthimiou J, and Spiro SG. Voltage independence of frequency:force relationship before and after fatiguing dynamic exercise in the sternomastoid muscle (Abstract). *J Physiol* 353: 129P, 1984.
- Edwards RH, Hill DK, and Jones DA. Heat production and chemical changes during isometric contractions of the human quadriceps muscle. *J Physiol* 251: 303–315, 1975.
- Edwards RH, Hill DK, Jones DA, and Merton PA. Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol* 272: 769–778, 1977.
- Edwards RH and Newham DJ. Force:frequency relationship determined by percutaneous stimulation of the quadriceps muscle (Abstract). *J Physiol* 353: 128P, 1984.
- Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81: 1725–1789, 2001.
- Gandevia SC and McKenzie DK. Activation of human muscles at short muscle lengths during maximal static efforts. *J Physiol* 407: 599–613, 1988.
- Hanchard NC, Williamson M, Caley RW, and Cooper RG. Electrical stimulation of human tibialis anterior: (A) contractile properties are stable over a range of submaximal voltages; (B) high- and low-frequency fatigue are inducible and reliably assessable at submaximal voltages. *Clin Rehabil* 12: 413–427, 1998.
- Jones DA. High- and low-frequency fatigue revisited. *Acta Physiol Scand* 156: 265–270, 1996.
- Knaflitz M, Merletti R, and De Luca CJ. Inference of motor unit recruitment order in voluntary and electrically elicited contractions. *J Appl Physiol* 68: 1657–1667, 1990.
- Kufel TJ, Pineda LA, and Mador MJ. Comparison of potentiated and unpotentiated twitches as an index of muscle fatigue. *Muscle Nerve* 25: 438–444, 2002.
- Lexell J, Henriksson-Larsen K, and Sjoström M. Distribution of different fibre types in human skeletal muscles. 2. A study of cross-sections of whole m. vastus lateralis. *Acta Physiol Scand* 117: 115–122, 1983.
- Lieber RL and Kelly MJ. Factors influencing quadriceps femoris muscle torque using transcutaneous neuromuscular electrical stimulation. *Phys Ther* 71: 715–721; discussion 722–723, 1991.
- Loscher WN and Nordlund MM. Central fatigue and motor cortical excitability during repeated shortening and lengthening contractions. *Muscle Nerve* 25: 864–872, 2002.
- Martin V, Millet GY, Lattier G, and Perrod L. Why does knee extensor muscles torque decrease after eccentric-type exercise? *J Sport Med Phys Fitness*. In press.
- Merton PA. Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 123: 553–564, 1954.
- Michaut A, Pousson M, Babault N, and Van Hoecke J. Is eccentric exercise-induced torque decrease contraction type dependent? *Med Sci Sports Exerc* 34: 1003–1008, 2002.
- Millet GY, Martin V, Lattier G, and Ballay Y. Mechanisms contributing to knee extensor strength loss after prolonged running exercise. *J Appl Physiol* 94: 193–198, 2003.
- Newham DJ, Mills KR, Quigley BM, and Edwards RH. Pain and fatigue after concentric and eccentric muscle contractions. *Clin Sci (Colch)* 64: 55–62, 1983.
- Ratkevicius A, Skurvydas A, and Lexell J. Submaximal-exercise-induced impairment of human muscle to develop and maintain force at low frequencies of electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol* 70: 294–300, 1995.
- Rutherford OM, Jones DA, and Newham DJ. Clinical and experimental application of the percutaneous twitch superimposition technique for the study of human muscle activation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49: 1288–1291, 1986.
- Sargeant AJ and Dolan P. Human muscle function following prolonged eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 56: 704–711, 1987.

27. **Siri WE.** The gross composition of the body. *Adv Biol Med Phys* 4: 239–280, 1956.
28. **Skurvydas A, Jascaninas J, and Zachovajevs P.** Changes in height of jump, maximal voluntary contraction force and low-frequency fatigue after 100 intermittent or continuous jumps with maximal intensity. *Acta Physiol Scand* 169: 55–62, 2000.
29. **Strojnik V and Komi PV.** Fatigue after submaximal intensive stretch-shortening cycle exercise. *Med Sci Sports Exerc* 32: 1314–1319, 2000.
30. **Strojnik V and Komi PV.** Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* 84: 344–350, 1998.
31. **Trimble MH and Enoka RM.** Mechanisms underlying the training effects associated with neuromuscular electrical stimulation. *Phys Ther* 71: 273–280; discussion 280–282, 1991.
32. **Warren GL, Lowe DA, and Armstrong RB.** Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Med* 27: 43–59, 1999.



Les résultats de cette étude confirment que l'électrostimulation et la neurostimulation fournissent des résultats comparables dans le cadre de l'évaluation du niveau d'activation central. Cette expérimentation a permis également de montrer que ces deux méthodes de stimulation électrique détectaient de façon similaire l'amplitude de la fatigue basse fréquence, quel que soit le genre des sujets. Cependant, les deux méthodes différaient dans l'évaluation de la diminution des réponses mécaniques aux trains de stimulation après l'exercice. Ces différences étaient également fonction du genre des sujets. L'explication de ces résultats reste difficile à formuler. Dans tous les cas, ces différences n'ont aucune influence sur le rapport moment évoqué à basse fréquence/moment évoqué à haute fréquence. L'électrostimulation délivrée à intensité sous-maximale apparaît donc valable pour évaluer la fatigue basse fréquence après un exercice de type excentrique.

La première partie de cette thèse a permis de mettre en évidence les différents mécanismes responsables de la perte de force immédiate après un exercice de type excentrique impliquant les extenseurs du genou, et de valider l'utilisation de contractions musculaires sous-maximales évoquées par électrostimulation pour évaluer ces altérations neuromusculaires. La deuxième partie de ce travail s'intéressera à la cinétique de récupération de la force musculaire. Les contributions des différents mécanismes expliquant la récupération de la force maximale volontaire seront envisagées. Ensuite, différents moyens de traitement et de prévention, utilisés pour tenter de limiter la perte de force initiale et d'accélérer cette cinétique de récupération, seront détaillés.

V. Récupération et exercice excentrique

1. Contribution des différents mécanismes responsables de la récupération du moment musculaire

Dans les heures et les jours qui suivent l'exercice excentrique, les contributions des différents phénomènes responsables de la réduction de la force musculaire évoluent. L'excitabilité du sarcolemme n'est pas modifiée au cours de la récupération après un exercice excentrique impliquant les extenseurs du genou (Bulbulian et Bowles, 1992 ; MacIntyre et coll., 1998). Sur les fléchisseurs du coude certains auteurs n'ont pas observé de modification de l'amplitude de l'onde M (Michaut et coll., 2000) alors que d'autres ont rapporté une altération persistante de ce paramètre (Sayers et coll., 2003). Cependant, la contribution relative de ce facteur à la cinétique de récupération de la force est considérée comme mineure (Warren et coll., 1999a).

La fatigue centrale ne semble pas impliquée dans les jours suivant des contractions excentriques des fléchisseurs du coude (Newham et coll., 1987 ; Gibala et coll., 1995 ; Michaut et coll., 2000). Seuls Behm et coll. (2001) ont rapporté une diminution significative du niveau d'activation des fléchisseurs du coude 24h après l'exercice excentrique. Aucune étude n'a par contre évalué la contribution de la fatigue centrale à la cinétique de récupération de la force des extenseurs du genou après un exercice de type excentrique.

La contribution relative de l'altération du couplage excitation-contraction à la cinétique de récupération de la force diminue avec le temps. Chez l'animal, Warren et coll. (2001) estiment que ce phénomène contribue à la perte de force à hauteur de 57-75% pendant les cinq premiers jours suivant l'exercice. Chez l'homme, ce facteur est encore impliqué 24h après l'exercice mais disparaîtrait à 48 ou 72h (Brown et coll., 1996 ; 1997 ; Child et coll., 1998) sur les extenseurs du genou. Sur les muscles fléchisseurs du coude, une fatigue basse fréquence peut être observée pendant plus de 14 jours après l'exercice excentrique (Newham et coll., 1987). Le niveau d'entraînement des sujets, le groupe musculaire sollicité et le protocole employé pourraient donc influencer la contribution relative de l'altération du couplage-excitation contraction à la cinétique de récupération de la force. Dans tous les cas, la contribution de ce phénomène diminue dans les jours suivant l'exercice (Fig. 13).

A l'inverse, l'étendue des dommages musculaires augmente avec l'entrée en jeu de la réaction inflammatoire et des protéases activées par le Ca^{2+} dans les heures et jours suivant l'exercice (Lapointe et coll., 2002b) puis diminue à partir de 3 à 6 jours après l'exercice (*e.g.* Friden et coll., 1983). Il est cependant important de noter que la cinétique de force est

relativement peu corrélée aux cinétiques des différents indicateurs (directs ou indirects) de la réaction inflammatoire et de l'activité protéolytique (*e.g.* Féasson et coll., 2002 ; Nosaka et coll., 2002a). Des dommages peuvent d'ailleurs encore être observés alors que la récupération de la force est complète (*e.g.* Féasson et coll., 2002). La cinétique de récupération de la force représente donc la contribution complexe d'un ensemble de facteurs. Cette cinétique peut également varier en fonction de la susceptibilité individuelle aux dommages musculaires (Sayers et Clarkson, 2001).

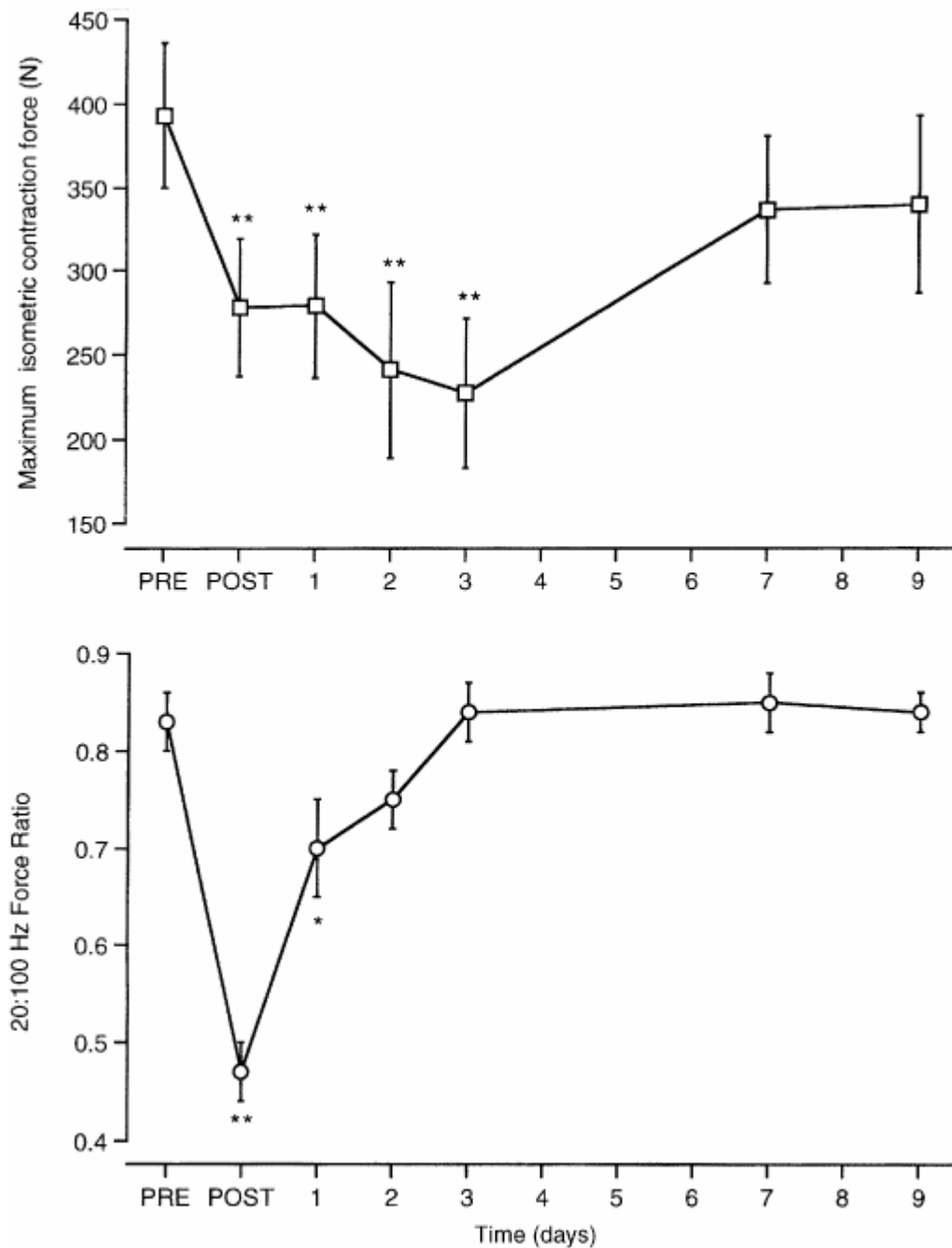


Figure 10. Cinétiques de récupération de la force maximale isométrique des extenseurs du genou et du rapport 20 :100 Hz après 50 contractions maximales excentriques (Brown et coll., 1997). La cinétique de récupération de la force (graphique supérieur) n'est pas corrélée à la cinétique du rapport 20 :100 Hz (graphique inférieur) qui reflète la contribution de la fatigue basse fréquence, et donc de l'altération du couplage excitation-contraction, à la perte de force. Si la perte de force observée immédiatement et 24h après l'exercice peut s'expliquer facilement par l'altération du couplage excitation-contraction, la perte de force additionnelle observée à 48 et 72h pourrait être due à l'aggravation des dommages par les processus inflammatoires et protéolytiques.

2. Traitement des symptômes induits par l'exercice excentrique

Les symptômes ressentis à la suite d'un exercice excentrique peuvent entraîner une gêne et un inconfort préjudiciables à la réalisation des activités quotidiennes, professionnelles ou sportives. Certaines études se sont donc intéressées à différentes modalités permettant de traiter et/ou prévenir ces symptômes. Le but principal de ces interventions est de réduire le déficit initial de la force musculaire et/ou d'accélérer la récupération de la force. Ces techniques ont aussi pour but de réduire les douleurs et le gonflement des muscles sollicités et de limiter la réduction de l'amplitude articulaire. Nous classerons ces interventions en cinq grandes catégories : (1) les traitements pharmacologiques, (2) les interventions thérapeutiques, (3) les suppléments nutritionnelles, (4) les effets de l'(in)activité physique et (5) l'électrostimulation. Enfin, l'effet protecteur sera discuté.

2.1. *Traitements pharmacologiques*

Toutes les interventions listées dans cette catégorie ont pour objectif de limiter la réponse inflammatoire après l'exercice excentrique puisqu'elle est tenue pour responsable des dommages latents, des douleurs et de l'œdème. A priori, le meilleur traitement pour combattre l'inflammation est l'usage d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS). Leur mécanisme d'action repose sur l'inhibition des voies de synthèse des substances pro-inflammatoires

Les résultats des études s'intéressant au traitement par AINS des symptômes de l'exercice excentrique sont peu convaincants puisque la majorité des études ne démontre pas d'effet ou des effets limités. L'interprétation des résultats est cependant compliquée par la diversité des exercices utilisés, des groupes musculaires considérés et des protocoles de traitement (AINS utilisé, dose, durée, instant temporel). Le Tableau 2 recense les études récentes s'étant intéressées aux traitements pharmacologiques après l'exercice excentrique. La revue de Connolly et coll. (2003) présente des études plus anciennes. Globalement il semblerait que le diclofénac et le ketoprofène (O'Grady et coll., 2000 ; Sayers et coll., 2001 ; Lapointe et coll., 2002a ; 2003) aient des effets positifs sur l'intensité des douleurs, la récupération de la force et l'étendue des dommages musculaires. Les effets du diclofénac semblent cependant minimisés quand il est administré en application cutanée (Cannavino et coll., 2003). L'efficacité de l'ibuprofène est par contre beaucoup plus contestée (Peterson et coll., 2003 ; Tokmakidis et coll., 2003). Néanmoins, la plupart des études n'ont pas démontré l'efficacité de l'ibuprofène (Donnelly et coll., 1990 ; Howell et coll., 1998). La relative

inefficacité de cet AINS en comparaison du diclofénac et du kétoprofène peut s'expliquer par le fait que le diclofénac et le kétoprofène ont une double action inhibitrice sur les voies de synthèse des médiateurs pro-inflammatoires. Il est également possible que certains AINS soient plus efficaces que d'autres. Miller et coll. (2004) rapportent également des effets positifs de la supplémentation en protéases (*i.e.* des substances stimulant la production d'agents anti-inflammatoires par l'organisme) sur l'intensité des douleurs et la récupération de la force concentrique. Ces effets étant relativement isolés, ces résultats doivent être confirmés par d'autres études. Les perspectives sont néanmoins très intéressantes car contrairement aux AINS, les protéases ne provoquent pas d'effets indésirables (Miller et coll., 2004).

Les études récentes sur l'animal apportent également des perspectives intéressantes. Lapointe et coll. (2003) ont en effet mis en évidence que la rapidité du traitement est déterminante. Les AINS doivent être administrés dès la fin de l'exercice, voire avant l'exercice, et la durée du traitement doit couvrir la phase aiguë de l'inflammation (*i.e.* de 24 à 72h après l'exercice). Des traitements de longue durée (> 3 jours) ne permettent pas une meilleure récupération de la force. Au contraire, les traitements longs pourraient être néfastes à l'adaptation musculaire consécutive à l'exercice (*i.e.* l'effet protecteur ; voir partie V, chapitre 3). Lapointe et coll. (2002a) ont en effet démontré que si l'administration de diclofénac a un effet bénéfique sur la récupération de la force, elle limite par contre l'apparition de l'effet protecteur qui permet de limiter les pertes de force quand l'exercice est répété 14 jours plus tard. L'inflammation doit donc être considérée comme un processus bénéfique pour l'adaptation musculaire. Dans ces conditions, l'utilisation de procédés pharmacologiques ayant pour but de réduire la réaction inflammatoire doit être repensée en termes de bénéfices à court/long terme.

Tableau 2. Effets de différents traitements pharmacologiques sur les symptômes induits par l'exercice excentrique. La plupart des études présentées ont été réalisées sur l'homme. Les études sur l'animal sont présentées en italique.

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Sayers et coll. (2001)	Fléchisseurs du coude	2 x 25 max (R=5")	Traitement aux anti-inflammatoires (ketoprofène)	25 mg ou 100 mg	A 36h	CMV, DOMS, EMG BB	Effet + sur CMV et DOMS
Tokmakidis et coll. (2003)	Fléchisseurs du genou	6 x 10 à 100% max conc (R=1'30")	Traitement aux anti-inflammatoires (ibuprofène)	400 mg à chaque prise (1200 mg/jour)	Dès la fin de l'exercice, puis toutes les 8 h pendant 48h	CMV conc, DOMS, AA, SJ, CMJ, [CK], [lymphocytes]	Effet + sur DOMS à 24h, sur [CK] à 48h
Miller et coll. (2004)	Extenseurs du genou	30' course en descente, 80% Fc max prédite, -10% pente	Supplémentation en protéases	4256 mg / jour de protéases	Pendant 4 jours (1 jour avant, 3 jours après), 4 fois par jour	CMV Conc 90, 180, 300°/s, Puiss, Sprint, DOMS, seuil douleur	Effet + sur DOMS et CMV Conc 180°/à 24 et 48h, sur seuil douleur de 24 à 72h
O'Grady et coll. (2000)	Extenseurs du genou	300 montées-descente de marche (hauteur=110% longueur mb inf)	Traitement aux anti-inflammatoires (diclofenac sodium)	150 mg /jour en 2 prises	14 jours avant, 13 jours après	[CK], biopsies	Effet + sur [CK] à 3 et 12 jours post-exercice, effet + sur DOMS et dommages

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Peterson et coll. (2003)	Extenseurs du genou	10 à 14 x 10 max à 120% CMV Conc	Traitement aux anti-inflammatoires (ibuprofène) et analgésiques (acétaminophène)	Ibuprofène: 1200 mg/jour en 3 prises Acétaminophène: 4000 mg/jour en 3 prises	Immédiatement avant, à 6h, 12h et 24h	Biopsies: [neutrophiles] et [macrophages]	Aucun effet
Cannavino et coll. (2003)	Extenseurs du genou	max jusqu'à épuisement avec 40% CMV (22.5°/s)	Traitement aux anti-inflammatoires (ketoprofène en application cutanée)	100 mg/application, 3 fois/jour	Immédiatement après puis toutes les 8h pendant 40h	CMV à différents angles, DOMS, [ketoprofène]	Effet + sur DOMS à 48h
Lapointe et coll. (2003)	<i>Extensor Digitorum Longus Rat</i>	3 x 150 max (R=5')	Traitement aux anti-inflammatoires (diclofenac sodium)	2 mg/kg / jour; dose fractionnée en 2 prises par jour.	<i>Traitement entre 1 et 7 jours. Un groupe est également traité 3 jours avant, 1 jour après. Un autre groupe est traité 45' avant.</i>	P_0	<i>Effet + sur P_0 en particulier des traitements pendant phase inflammatoire. Rapidité du traitement est déterminante.</i>

Signification des abréviations :

AA : Amplitude articulaire

[CK] : Concentration en créatine kinase

CMJ : Saut vertical à contre-mouvement

CMV : Contraction maximale volontaire isométrique

CMV Conc : Contraction maximale volontaire concentrique

CMV Exc : Contraction maximale volontaire excentrique

DOMS : Douleurs

EMG BB : Electromyographie du biceps brachial

Fc Max : Fréquence cardiaque maximale

Mb inf : Membre inférieur

P_0 : Tension tétanique maximale

Puiss : Puissance

R : Durée de la récupération

SJ : saut vertical sans contre-mouvement

2.2. *Interventions thérapeutiques*

Un certain nombre d'études se sont intéressées à diverses modalités thérapeutiques pour soulager les symptômes et accélérer la récupération à la suite de l'exercice excentrique (Tableau 3). Le massage a notamment été beaucoup utilisé. Les sportifs attribuent généralement de nombreux effets bénéfiques au massage. Il permettrait notamment d'accélérer la récupération et de diminuer le risque de blessure. Cependant, les fondements théoriques permettant de justifier l'éventuel effet bénéfique du massage semblent relativement fragiles (Connolly et coll., 2003). Il a été suggéré que le massage provoquerait une vasodilatation locale causée par des neuropeptides, tels que la substance P et le neuropeptide Y, ayant également des propriétés antalgiques (voir Jönhagen et coll., 2004). Les travaux de Jönhagen et coll. (2004) ne montrent pourtant aucune augmentation de concentration de ces neuropeptides à la suite d'un protocole de massage. De même, Tiidus (1999) démontre que l'augmentation du flux sanguin provoquée par le massage est relativement faible et inférieure à la vasodilatation provoquée par un exercice à intensité modérée. Enfin, Hinds et coll. (2004) ont récemment montré que le flux sanguin artériel n'augmente pas après le massage. L'hyperhémie est limitée aux territoires vasculaires cutanés. L'ensemble des études démontre que cette modalité thérapeutique se révèle peu efficace (Tiidus et Shoemaker, 1995 ; Hilbert et coll., 2003) voire sans efficacité (Weber et coll., 1994 ; Jönhagen et coll., 2004). Dans tous les cas, aucun effet n'est observé sur la récupération de la force. Les revues de littérature de Tiidus (1997 ; 1999) et Hemmings (2001) ont également conclu que le massage apparaît sans efficacité sur les symptômes induits par l'exercice excentrique et la récupération.

L'utilisation du froid et de la compression pour diminuer les douleurs, l'œdème et la réaction inflammatoire est courante en milieu clinique. Kraemer et coll. (2001) ont récemment démontré que le port prolongé (5 jours) d'un brassard compressif avait une influence positive sur l'ensemble des symptômes induits par une répétition de contractions excentriques des fléchisseurs du coude, y compris la récupération du moment maximal concentrique. Selon ces auteurs, la compression constante aurait empêché le développement de l'œdème et donc prévenu un certain nombre d'altérations. Chleboun et coll. (1995) ont également rapporté des effets bénéfiques sur le gonflement du membre avec une méthode de compression intermittente. Les effets physiologiques de cette méthode sont essentiellement circulatoires et comprennent une augmentation du drainage de la lymphe, du retour veineux et de la quantité d'oxygène disponible dans les tissus (Bussièrès et Brujal, 2001). La compression intermittente permettrait aussi le déplacement de l'œdème vers des zones riches en vaisseaux lymphatiques

où l'œdème pourra être drainé (Bussières et Brual, 2001). L'efficacité de la cryothérapie est par contre discutée. Selon Bussières et Brual (2001), le froid aurait des effets antalgiques et anti-inflammatoires. L'application de froid permettrait en effet de diminuer l'activité des nocicepteurs, de réduire la conduction des fibres nociceptives et de stimuler l'activité des cryorécepteurs. Ces récepteurs sont reliés aux fibres nerveuses inhibant les informations nociceptives. Dans le cadre du traitement de l'inflammation, le froid permettrait de réduire la production et l'activité des substances pro-inflammatoires telles que l'histamine ou les kinines. La vasoconstriction et l'augmentation de la viscosité sanguine provoquées par le froid contribueraient également à la diminution du flux sanguin et de l'exsudation et, par conséquent, à la réduction de l'œdème. Eston et coll. (1999) ont démontré que l'immersion dans l'eau froide pouvait avoir des effets positifs sur la concentration plasmatique en créatine kinase ([CK]) et sur la réduction de l'amplitude articulaire. Aucun effet n'était par contre observé sur la récupération du moment maximal isométrique. D'autres auteurs ont remis en cause l'efficacité de ce traitement (Paddon et Quigley, 1997). Les résultats contradictoires de ces deux études peuvent s'expliquer par les protocoles utilisés et la durée d'application du traitement. Dans une revue de la littérature s'intéressant à la cryothérapie, Mac Auley (2001) concluent d'ailleurs que la cryothérapie pouvait avoir des effets bénéfiques sur la récupération mais que la méthode d'application, la durée du traitement, la température initiale et l'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané déterminaient fortement l'efficacité du traitement. Enfin, il est intéressant de noter que l'application de chaleur sur le tissu lésé n'a aucun effet sur la récupération et les symptômes associés aux contractions excentriques (Jayaraman et coll., 2004).

Des thérapies alternatives comme l'oxygénothérapie hyperbare, les ultrasons, l'acupuncture ont également été évaluées. Les ultrasons sont généralement utilisés pour traiter les dommages tendineux et accélérer la cicatrisation (voir Karnes et Burton, 2002). Des effets positifs apparaissent à partir du 7^{ème} jour après l'exercice sur le modèle animal (Karnes et Burton, 2002). Chez l'homme, cette méthode n'a par contre aucun effet (Craig et coll., 1999). L'acupuncture ne se révèle pas plus efficace (Barlas et coll., 2000). Enfin l'oxygénothérapie hyperbare a été utilisée car la saturation du sang en O₂ permettrait de diminuer le temps de cicatrisation (voir Connolly et coll., 2003). Si Staples et coll. (1999) ont observé des effets positifs sur la récupération du moment maximal excentrique, les autres études n'ont pas rapporté d'effet significatif sur la récupération (Mekjavic et coll., 2000 ; Babul et coll., 2003).

2.3. Compléments nutritionnels

Des expériences de supplémentation avant et après l'exercice en créatine (Rawson et coll., 2001), vitamines C et E (Petersen et coll., 2001 ; Beaton et coll., 2002a ; Sacheck et coll., 2003), β -hydroxy- β -methylbutyrate (Paddon-Jones et coll., 2001), omega-3 et isoflavones (Lenn et coll., 2002) ont été menées (Tableau 4). Les vitamines C et E ont été utilisées pour leurs propriétés anti-oxydantes qui pourraient limiter les dommages dus aux radicaux libres produits par les neutrophiles au cours de la réaction inflammatoire. Les omega-3 pourraient limiter la formation des substances pro-inflammatoires et les isoflavones auraient des propriétés anti-oxydantes (voir Lenn et coll., 2002). Le β -hydroxy- β -methylbutyrate limiterait la protéolyse (voir Paddon-Jones et coll., 2001). Enfin, la supplémentation en créatine pourrait augmenter les stocks musculaires de phosphocréatine qui a pour effet de stabiliser les membranes plasmiques (voir Rawson et coll., 2001) en se liant aux phospholipides. Cette liaison diminuerait la fluidité de la membrane, ce qui contribuerait à la rendre plus rigide et plus stable. Certains auteurs (Rawson et coll., 2001) ont donc émis l'hypothèse selon laquelle la supplémentation en créatine et l'augmentation résultante des stocks musculaires de phosphocréatine pourraient avoir un effet protecteur sur les membranes des fibres musculaires soumises à des sollicitations excentriques.

Après examen de la littérature, il apparaît que les études rapportant des effets bénéfiques sont anecdotiques. La supplémentation ne semble donc pas être efficace pour prévenir et traiter les symptômes induits par l'exercice excentrique.

Tableau 3. Effets de différents traitements thérapeutiques sur les symptômes induits par l'exercice excentrique. La plupart des études présentées ont été réalisées sur l'homme. Les études sur l'animal sont présentées en italique.

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Weber et coll. (1994)	Fléchisseurs du coude	max jusqu'à épuisement avec 100% max conc (R=1')	Microcourants électriques, Exercice, Massage	Massage: 8' ; Electro: 0.3 Hz, 0.03 mA, 0.5 ms ; Exercice: 60 rpm, 400 kg.m/min	Immédiatement après et à 24h / 8' par jour	CMV, CMV Conc à 60°/s, DOMS	Aucun effet
Jönhagen et coll. (2004)	Extenseurs du genou	300 max (180°/s)	Massage	12' ("effleurage"-petrissage)	10' après exercice puis 1 fois par jour pendant 2 jours	CMV Conc 180°/s, DOMS, microdialyse, saut en longueur à 1 jambe	Aucun effet
Tiidus et Shoemaker (1995)	Extenseurs du genou	7 x 20 max (90°/s; R=1')	Massage	"Effleurage"	Immédiatement après et pendant 3 jours / 10' par jour	CMV, CMV Conc à 60 et 180/s, DOMS,	Effet + sur DOMS à 48h uniquement
Hilbert et coll. (2003)	Fléchisseurs du genou	6 x 10 max (R=1')	Massage	Technique Suédoise	2h après exercice (20')	DOMS, AA, CMV Exc 30°/s, [neutrophiles]	Effet + sur DOMS à 48h uniquement
Barlas et coll. (2000)	Fléchisseurs du coude	3 x épuisement avec 100% max conc (R= 30")	Acupuncture	20' avec une des 2 techniques	5 jours	CMV, ABR, ABF, DOMS	Aucun effet

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Kraemer et coll. (2001)	Fléchisseurs du coude	2 x 50 max (60°/s; R= 3')	Gaine compressive	Pression= 10 mm Hg	En permanence pendant 5 jours	CMV Conc 60°/s, Puiss, CIR, ABR, [CK], [LDH], [cortisol]	Effet + sur CMV Conc, Puiss et DOMS de 72 à 120h, sur CIR et ABR de 24 à 120h, sur [CK] de 48 à 120h
Paddon-Jones et Quigley (1997)	Fléchisseurs du coude	8 x 8 à 110 max conc	Cryothérapie	5 x 20' (R=60') / eau à 5°C	Après l'exercice uniquement	CMV, CMV conc à 60 et 300°/s, DOMS, VOL	Aucun effet
Denegar et Perrin (1992)	Fléchisseurs du coude	épuisement avec charges décroissantes	Electrostimulation (TENS), cryothérapie, combinaison des 2 méthodes	Cryothérapie: application glace; Electro: 90 Hz, 0.09 ms, Tens	A 48h (20')	CMV Exc et Conc à 30°/s, DOMS, ABR, ABF	Effet + sur DOMS et ABR mais mesuré immédiatement après traitement !
Eston et coll. (1999)	Fléchisseurs du coude	8 x 5 max (33°/s; R= 1')	Cryothérapie	15 min à 15°C	Immédiatement après exercice puis toute les 12h pendant 3 jours	CMV, ABR, [CK], DOMS, CIR	Effet + sur ABR et [CK] à 48 et 72h

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Babul et coll. (2003)	Extenseurs du genou	30 x 10 max (30°/s)	Oxygénothérapie hyperbare	100% O ₂ , 2.0 atm	Immédiatement après puis pendant 4 jours / 1h par jour	DOMS, CIR, CMV Exc 30°/s, [CK], [MDA], IRM	Aucun effet
Staples et coll. (1999)	Extenseurs du genou	30 x 10 max (30°/s)	Oxygénothérapie hyperbare	100% O ₂ , 2.0 atm	3 ou 5 jours de traitement / 1h par jour	CMV Exc, DOMS	Effet + du traitement de 5 jours sur CMV Exc
Mekjavic et coll. (2000)	Fléchisseurs du coude	6 x 12 max (R=5')	Oxygénothérapie hyperbare	100% O ₂ , 2.5 atm	6 jours / 1h par jour	CMV, DOMS, CIR	Aucun effet
Karnes et Burton (2002)	<i>Extensor Digitorum Longus Rat</i>	2 x 100 max (R=5')	<i>Ultrasons</i>	1 MHz, 0.5 W/cm ²	3, 5 ou 7 jours / 5' par jour	<i>P₀</i>	<i>Effet + sur P₀ à 7j</i>

Signification des abréviations :

AA : Amplitude articulaire

ABR : Angle du bras relâché

ABF : Angle du bras fléchi

CIR : Circonférence du membre

[CK] : Concentration en créatine kinase

CMV : Contraction maximale volontaire isométrique

CMV Conc : Contraction maximale volontaire concentrique

CMV Exc : Contraction maximale volontaire excentrique

DOMS : Douleurs

IRM : Imagerie par résonance magnétique

[LDH] : Concentration en lactate-déhydrogénase

[MDA] : Concentration en malone-dialdéhyde

P₀ : Tension tétanique maximale

Puiss : Puissance

R : Durée de la récupération

VOL : Volume du membre

Tableau 4. Effets de différentes suppléments nutritionnelles sur les symptômes induits par l'exercice excentrique. Toutes les études présentées ont été réalisées sur l'homme.

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Rawson et coll. (2001)	Fléchisseurs du coude	2 x 25 max (R= 5')	Supplémentation en créatine	20g / jour	5 jours	CMV, ABF, ABR, [CK], [LDH], DOMS, CIR	Aucun effet
Lenn et coll. (2002)	Fléchisseurs du coude	50 max (90°/s)	Supplémentation en huile de poisson ou isoflavones	Huile poisson: 1.8g/j d'omega-3; Isoflavone: 120mg/j	30 jours de supplémentation avant exercice	CMV, DOMS, CIR, ABR, CMV Conc 30 et 90°/s, CMV Exc 30 et 90°/s, [cortisol], [CK], [IL-6], [TNF α], [MDA], [TBARs]	Aucun effet
Paddon-Jones et coll. (2001)	Fléchisseurs du coude	6 x 4 max (30°/s; R= 45")	Supplémentation en beta-hydroxy-beta-methylbutyrate	40 mg/kg/jour	6 jours avant et 10 jours après (dose administrée en 3 fois/jour)	CMV, CMV Conc et Exc 30°/s, DOMS, CIR	Aucun effet

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Beaton et coll. (2002a)	Extenseurs du genou	24 x 10 max (30°/s; R= 1')	Supplémentation en vitamine C	1200 UI/jour	30 jours de supplémentation avant exercice	CMV, CMV Conc 30°/s, Biopsie, [CK], [vit E], DOMS, CIR + analyses immuno- et histochimiques	Aucun effet
Petersen et coll. (2001)	Extenseurs du genou	90' course en descente, 75% VO ₂ max, -5% pente	Supplémentation en vitamine C et E	500 mg vit C + 400 mg vit E / jour	14 jours avant, 7 jours après; 1 fois par jour	[IL-6], [IL-1], [neutrophiles], [vitamine]	Aucun effet
Sacheck et coll. (2003)	Extenseurs du genou	3 x 15' course en descente (R= 5') , 75% VO ₂ max, -16% pente	Supplémentation en vitamine E	1000 UI/jour	Pendant 12 semaines avant exercice puis une semaine après	[CK], [MDA], [leucocytes], status en antioxydants, [La]	Effet + sur [CK] à 24h

Signification des abréviations:

ABR : Angle du bras relâché

ABF : Angle du bras fléchi

CIR : Circonférence du membre

[CK] : Concentration en créatine kinase

CMV : Contraction maximale volontaire isométrique

CMV Conc : Contraction maximale volontaire concentrique

CMV Exc : Contraction maximale volontaire excentrique

DOMS : Douleurs

[IL-6] & [IL-1] : Concentrations en interleukine 1 & 6

[La] : Concentration en lactate

[LDH] : Concentration en lactate déshydrogénase

[MDA] : Concentration en malone-dialdéhyde

[TNF α] : Concentration en facteur nécrosant des tumeurs

[TBARs]: Concentration en substances réagissant à l'acide thiobarbiturique

[vit E] : concentration en vitamine E

2.4. Effets de l'(in)activité physique

Il a été suggéré que l'augmentation du débit sanguin induite par l'exercice pouvait accélérer la cicatrisation en favorisant l'élimination des débris cellulaires et en augmentant l'apport en nutriments et en O₂ (Mac Auley, 2001). Il apparaît que la réalisation de contractions concentriques de faible intensité n'a pas d'effet néfaste sur la récupération (Weber et coll. 1994). Certaines études observent même un impact positif de ces contractions sur la récupération de la force, l'intensité des douleurs et [CK] (Saxton et Donnelly, 1995 ; Sayers et coll., 2000). Ces données apportent un fondement aux pratiques de terrain. Dans le milieu sportif, il est en effet courant de pratiquer une activité physique de faible intensité pour tenter d'accélérer la récupération suite à un exercice traumatisant. Curieusement, il n'existe pas d'étude s'intéressant aux effets de la course à pied sur la récupération après un exercice excentrique impliquant les muscles extenseurs du membre inférieur. Ce type d'exercice (le « footing ») est pourtant couramment pratiqué dans le milieu sportif au cours des phases de récupération. De façon contradictoire, l'inactivité totale, obtenue par immobilisation du membre sollicité pendant quelques jours, apparaît également bénéfique pour le processus de cicatrisation (Sayers et coll., 2000 ; 2003). Ce procédé aurait par contre un effet néfaste sur l'intensité des douleurs perçues (Sayers et coll., 2000). De plus, il n'apparaît pas souhaitable de l'utiliser dans le milieu sportif où le maintien des capacités de l'organisme est recherché pendant les phases de récupération, ce qui semble donc incompatible avec l'immobilisation complète.

La prévention des dommages par diverses stratégies de préparation physique a également été envisagée. Evans et coll. (2002) se sont intéressés à l'importance de l'échauffement avant l'exercice excentrique. Les résultats ne sont cependant pas concluants. D'après ces auteurs, seul l'échauffement passif du muscle limiterait le développement de l'œdème à 24 et 48h après l'exercice. Ces résultats sont partiellement en contradiction avec ceux de Nosaka et Clarkson (1996) qui ont démontré un effet positif de l'échauffement actif sur les douleurs perçues. Des études sur l'animal ont également évalué l'effet des étirements passifs réalisés juste avant l'exercice (Black et Stevens, 2001) ou réalisés quotidiennement pendant les trois semaines précédant la répétition de contractions excentriques (Black et coll. 2002). Ces stratégies ne démontrent aucune efficacité. Les étirements post-exercice ne paraissent pas plus efficaces (voir Connolly et coll., 2003). Enfin, partant du constat que les fibres rapides sont plus sensibles aux dommages musculaires, Patel et coll. (1998) ont soumis des lapins à une stimulation chronique à basse fréquence pour augmenter leur potentiel

oxydatif. A l'issue de l'entraînement, aucun effet bénéfique sur la récupération de la force n'a pu être observé⁵.

2.5. *L'électrostimulation*

Dans le chapitre précédent, nous avons détaillé les effets de l'activité physique sur la récupération des altérations neuromusculaires après un exercice de type excentrique. Les fondements de ces stratégies de récupération active reposent sur les effets bénéfiques de l'augmentation du flux sanguin. Cette hyperhémie permet en effet d'accélérer la cicatrisation en favorisant l'élimination des débris cellulaires et en augmentant l'apport en nutriments et en O₂ (Mac Auley, 2001). Depuis peu, l'électrostimulation est utilisée comme moyen de récupération par les sportifs. Si l'ES permet d'augmenter le flux sanguin, son efficacité comme moyen de récupération ne possède pas de réel support scientifique. Après avoir présenté les effets de l'ES sur le flux sanguin, nous nous intéresserons à son utilisation dans le cadre de la récupération après un exercice de type excentrique.

2.5.1. Effets de l'électrostimulation sur le flux sanguin

Lors d'une stimulation de surface continue du triceps sural, aux fréquences de 3, 5 et 10 Hz, il existe un effet hyperhémiant localisé (Rigaux et Zicot, 1996). Cet effet hyperhémiant, plus marqué pour les fréquences de 5 et 10 Hz, a été observé au bout de 5 minutes de stimulation. D'après certains auteurs (Cramp et coll., 2000), la vasodilatation induite sous ES pourrait être due à une altération de l'activité sympathique vasomotrice lors de la stimulation des neurones sensitifs. Cependant, il a été montré que l'augmentation de flux sanguin se faisait uniquement au-dessus du seuil moteur (Cramp et coll., 2002). De même, l'hyperhémie pour un exercice de même intensité est similaire entre contractions volontaires et induites par ES (Miller et coll., 2000). Ce résultat a aussi été observé au cours de contractions dynamiques (pédalage à une puissance de 0 à 40 W) où les débits sanguins musculaires n'étaient pas significativement différents entre les contractions volontaires et induites par l'ES

⁵ Ce résultat pourrait être expliqué par l'hypothèse selon laquelle la longueur optimale d'une fibre, plutôt que sa typologie, détermine sa susceptibilité aux dommages (Brockett et coll. 2002 ; voir partie II, chapitre 2.2.3.1). Il est en effet peu probable que la stimulation chronique à basse fréquence soit susceptible de modifier la longueur optimale d'une fibre musculaire.

(Kim et coll., 1995a). Ceci suggère que l'hyperhémie liée à l'ES n'est pas à chercher dans la stimulation par elle-même mais dans la contraction musculaire.

Contrairement aux courants utilisés en kinésithérapie dans le traitement de la douleur (TENS), des stimulations motrices sont donc nécessaires pour augmenter le flux sanguin musculaire, même si ce type de stimulation s'accompagne du recrutement des neurones sensitifs et parfois nociceptifs (Bussièrès et Brual, 2001). Les stimulations utilisées dans les programmes de récupération active sont de natures très variées. Toutefois, les fréquences utilisées sont en général faibles. Ce type de stimulation n'induit pas ou peu de modifications cardiovasculaires systémiques telles que la fréquence cardiaque ou la pression sanguine. Les modifications du flux sanguin musculaire ne peuvent donc être attribuées qu'à des modifications locales. Deux mécanismes sont souvent cités : (i) la réduction des résistances vasculaires inhérentes à une vasodilatation induite par la libération de facteurs de relaxation des muscles lisses situés autour des artérioles et (ii) l'effet de "pompe" musculaire, c'est-à-dire la rythmicité des contractions musculaires qui va créer des oscillations de pressions intramusculaires qui facilitent le retour veineux (Miller et coll., 2000).

Lorsque les effets de l'ES ont été comparés avec ceux des contractions volontaires, à même niveau de force sur le triceps sural, il a été montré que durant les deux protocoles de contraction, il y a une modification du flux sanguin. Cette modification est maintenue 15 secondes après ES, ce qui n'est pas le cas à la suite de la contraction volontaire (Miller et coll., 2000). Ceci pourrait être lié au mode de recrutement, différent en ES et en contractions volontaires : davantage de fibres II étant impliquées en ES pour un même niveau sous-maximal de force, il a été suggéré que la libération de métabolites vasodilatateurs, tels que les ions hydrogène, adénosine ou phosphate, était augmentée en ES (Miller et coll., 2000).

Les avis sont divergents pour attribuer à l'effet "pompe" un rôle déterminant dans l'augmentation du flux sanguin (Hogan et coll., 2003), mais les auteurs s'accordent sur sa participation, au moins partielle, à l'augmentation du débit sanguin musculaire en ES. Dès lors, se pose la question de la potentialisation de cet effet. En particulier, le problème du choix de la fréquence de stimulation optimale est loin d'être résolu. Un compromis doit être trouvé entre une fréquence suffisamment élevée pour induire un effet métabolique et suffisamment faible pour empêcher une ischémie partielle induite par la fusion tétanique. Le problème est rendu complexe par les différences entre contractions intermittentes ou continues. Dans le premier cas, il a été rapporté qu'une stimulation de 20 Hz pouvait encore être considérée comme suffisamment basse pour optimiser le flux sanguin (Miller et coll., 2000). Lorsque les contractions sont continues, les fréquences se situent entre 1 et 8 Hz (Janssen et Hopman,

2003). Ces résultats démontrent que l'ES permet d'augmenter le flux sanguin et apportent un fondement à son utilisation comme mode de récupération active sur le terrain. Néanmoins, il convient d'évaluer son efficacité.

2.5.2. Electrostimulation et récupération après l'exercice excentrique

Peu d'études se sont intéressées aux effets de l'ES comme moyen de récupération malgré son utilisation répandue dans le milieu sportif. Après un exercice de haute intensité, nos travaux ont montré que l'ES était inefficace pour accélérer l'élimination du lactate et la récupération du moment musculaire isométrique maximal mais tendait à améliorer le temps-limite au cours d'une épreuve subséquente de course jusqu'à épuisement (Lattier et coll., 2004). Après l'exercice excentrique, quelques études se sont intéressées à l'utilisation de la stimulation électrique pour accélérer la récupération (Tableau 6). Les études utilisant les micro-courants électriques sont contradictoires. Weber et coll. (1994) n'observent aucun effet. Avec une méthode différente (membrane électrostatique) et une application beaucoup plus prolongée (en permanence pendant 4 jours), Lambert et coll. (2002) rapportent des effets positifs de l'ES à micro-courants sur la récupération de la force, de l'amplitude articulaire et la cinétique de [CK]. L'efficacité de la TENS est tout aussi discutée. Craig et coll. (1996) ont observé quelques effets isolés sur l'amplitude articulaire de la TENS délivrée à haute fréquence. Les études de Denegar (Denegar et Huff, 1988 ; Denegar et Perrin, 1992) rapportent également des effets positifs de la TENS sur les douleurs perçues et l'amplitude articulaire mais les limites méthodologiques de ces expérimentations restreignent fortement la valeur des résultats.

La seule étude s'étant intéressée à l'ES est celle de Denegar et coll. (1989). Des effets positifs sur les douleurs perçues et l'amplitude articulaire sont rapportés mais une fois encore la méthodologie employée limite l'interprétation. De plus, aucune information n'est disponible sur la récupération de la force. Il apparaît donc nécessaire d'évaluer l'efficacité de l'ES comme mode de récupération active après l'exercice excentrique en s'intéressant à la cinétique de récupération de la force et aux différents mécanismes centraux et périphériques permettant d'expliquer l'évolution de la force musculaire.

Tableau 5. Effets de différents exercices et de l'immobilisation sur les symptômes induits par l'exercice excentrique. La plupart des études présentées ont été réalisées sur l'homme. Les études sur l'animal sont présentées en italique.

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Weber et coll. (1994)	Fléchisseurs du coude	max jusqu'à épuisement avec 100% max conc (R=1')	Microcourants électriques, Exercice, Massage	Massage: 8' ; Electro: 0.3 Hz, 0.03 mA, 0.5 ms ; Exercice: 60 rpm, 400 kg.m/min	Immédiatement après et à 24h / 8' par jour	CMV, CMV Conc à 60°/s, DOMS	Aucun effet
Sayers et coll. (2000)	Fléchisseurs du coude	2 x 25 max (R=5')	Immobilisation et léger exercice	Immobilisation dans un plâtre ou 50 flexions du coude avec une charge de 2.27 kg	4 jours	CMV, ABF, ABR, DOMS	Effet + sur CMV / Effet + de l'exercice sur DOMS / Effet - de l'immo sur DOMS
Saxton et Donnelly (1995)	Fléchisseurs du coude	70 max (100°/s)	Exercice	5 x 10 flexions à 50% CMV conc	4 jours	CMV, DOMS, ABR, [CK]	Effet + sur [CK] à 96h / Effet + sur CMV à 50°
Sayers et coll. (2003)	Fléchisseurs du coude	2 x 25 max (R=5')	Immobilisation	Immobilisation avec une attelle	Pendant 4 jours après l'exercice	CMV, Tw, Onde M, ABR, ABF	Effet sur ABR et CMV
Evans et coll. (2002)	Fléchisseurs du coude	50 max (120°/s)	Echauffement	Echauffement passif: 10' - 2 t°C différentes Echauffement actif: 100 conc 120°/s	Immédiatement avant	CMV, ABR, ABF, [CK], CIR, DOMS	Effet + de l'échauffement passif sur CIR à 24 et 48h

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Jayaraman et coll. (2004)	Extenseurs du genou	Répétitions avec charge= 100% CMV puis charges décroissantes jusqu'à épuisement	Chaleur et étirements	Chaleur: 2 h à 41°C Etirements: 3 x 20" pour chaque étirement (R=30") Traitement combiné pour un groupe	A partir de 36h après exercice jusqu'à disparition douleurs	CMV, IRM, DOMS	Aucun effet
Black et Stevens (2001)	<i>Extensor Digitorum Longus</i> <i>Souris</i>	11 max de 9 à 39% L ₀ avec incrément 3%	<i>Etirements passifs</i>	<i>Etirements d'une amplitude de 5% L₀, 0.5 mm/s, 1'</i>	<i>Avant exercice</i>	<i>P₀, W, L₀</i>	<i>Aucun effet</i>
Black et coll. (2002)	<i>Extensor Digitorum Longus</i> <i>Souris</i>	11 max de 0 à 40% L ₀ avec incrément 4%	<i>Etirements passifs</i>	<i>Etirements 1'</i>	<i>Pendant 12 jours avant exercice</i>	<i>P₀, W, L₀</i>	<i>Aucun effet</i>
Patel et coll. (1998)	<i>Extensor Digitorum Longus</i> <i>et Tibialis Anterior</i> <i>Lapin</i>	900 max (75°/s, R= 2")	<i>Electrostimulation chronique basse fréquence</i>	10 Hz (1"-1"), 30 min/jour, 5 jours/semaine pendant 3 semaines	<i>Pendant 21 jours avant exercice</i>	<i>P₀, index fatigue + analyses immuno- et histochimiques</i>	<i>Aucun effet</i>

Signification des abréviations :

ABR : Angle du bras relâché

ABF : Angle du bras fléchi

CIR : Circonférence du membre

[CK] : Concentration en créatine kinase

CMV : Contraction maximale volontaire isométrique

CMV Conc : Contraction maximale volontaire concentrique

CMV Exc : Contraction maximale volontaire excentrique

DOMS : Douleurs

IRM : Imagerie par résonance magnétique

L₀ : longueur optimale du muscle

P₀ : tension tétanique maximale

R : Durée de la récupération

Tw : secousse musculaire

W : travail

Tableau 6. Effets de différentes techniques de stimulation électrique sur les symptômes induits par l'exercice excentrique. Toutes les études présentées ont été réalisées sur l'homme.

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Lambert et coll. (2002)	Fléchisseurs du coude	5 x 25 à 80% max exc	Microcourants électriques	Décharge de charges électrostatiques par une membrane	En permanence pendant 4 jours	CMV, ABR, [CK], DOMS, CIR	Effet + sur ABF à 24h / sur CMV de 12 à 48h / sur [CK] de 96 à 168h
Craig et coll. (1996)	Fléchisseurs du coude	3 x épuisement avec 100% max conc (R= 30")	Electrostimulation (TENS)	4 Hz ou 110 Hz, 0.2 ms, intensité ?	3 jours / 20' par jour	Seuil douleur, ABF, ABR, DOMS	Effets isolés de 110 Hz sur ABR et ABF
Weber et coll. (1994)	Fléchisseurs du coude	max jusqu'à épuisement avec 100% max conc (R=1')	Microcourants électriques, Exercice, Massage	Massage: 8' ; Electro: 0.3 Hz, 0.03 mA, 0.5 ms ; Exercice: 60 rpm, 400 kg.m/min	Immédiatement après et à 24h / 8' par jour	CMV, CMV Conc à 60°/s, DOMS	Aucun effet

Auteurs	Groupe Musculaire	Exercice excentrique	Mode de récupération	Caractéristiques du traitement	Durée & fréquence du traitement	Variables mesurées	Effets
Denegar et Perrin (1992)	Fléchisseurs du coude	épuisement avec charges décroissantes	Electrostimulation (TENS), cryothérapie, combinaison des 2 méthodes	Cryothérapie: application glace; Electro: 90 Hz, 0.09 ms, Tens	A 48h (20')	CMV Exc et Conc à 30°/s, DOMS, ABR, ABF	Effet + sur DOMS et ABR mais mesuré immédiatement après traitement !
Denegar et Huff (1988)	Fléchisseurs du coude	épuisement avec charges décroissantes	Electrostimulation (TENS)	Haute fréquence (80 Hz, 0.09 ms) ou basse fréquence (2 Hz, 0.2 ms), Intensité ?	A 48h (30')	DOMS, ABF, ABR	Effet sur DOMS mais pas de groupe contrôle ! Pas différence entre méthodes
Denegar et coll. (1989)	Fléchisseurs du coude	épuisement avec charges décroissantes	Electrostimulation	2 Hz, 0.3 ms, I max tolérée	A 48h après exercice (30')	[cortisol], DOMS, ABR	Effet sur DOMS et ABR mais mesures immédiatement après et pas de groupe contrôle !

Signification des abréviations :

ABR : Angle du bras relâché

ABF : Angle du bras fléchi

CIR : Circonférence du membre

[CK] : Concentration en créatine kinase

CMV : Contraction maximale volontaire isométrique

CMV Conc : Contraction maximale volontaire concentrique

CMV Exc : Contraction maximale volontaire excentrique

DOMS : Douleurs

R : Durée de la récupération

3. L'effet protecteur

Les précédents chapitres ont montré que la plupart des interventions destinées à réduire les symptômes associés à l'exercice excentrique sont peu ou pas efficaces. Les effets bénéfiques sur la récupération de la force sont encore plus anecdotiques que les effets sur les douleurs. Certaines études s'intéressant à l'effet de contractions musculaires concentriques ont néanmoins rapporté des effets positifs sur la récupération de la force, ce qui apporte un fondement aux pratiques du milieu sportif. Les études s'inscrivant dans une démarche de prévention des dommages se sont révélées globalement inefficaces. De fait, seul l'effet protecteur (Byrnes et coll., 1985 ; Clarkson et Tremblay, 1988) semble constituer un moyen efficace pour prévenir les dommages musculaires. Il est en effet admis qu'un exercice excentrique provoquant des dommages, induit un effet protecteur sur les exercices excentriques réalisés ultérieurement (« *repeated bout effect* »). Cet effet protecteur a été démontré chez l'homme et chez l'animal.

3.1. *Caractéristiques de l'effet protecteur*

L'effet protecteur se manifeste par une réduction des symptômes associés à l'exercice excentrique, une réduction de l'étendue des dommages et une récupération de la force maximale plus rapide (pour une revue voir McHugh, 1999 ; 2003 ; Michaut et Pousson, 2004). Il apparaît en effet qu'après le deuxième exercice, les douleurs et le gonflement du groupe musculaire sont atténués (Byrnes et coll., 1985 ; Newham et coll., 1987 ; Brown et coll., 1997 ; Nosaka et coll., 2001a). De même, certains auteurs rapportent une moindre altération de l'amplitude articulaire (Nosaka et coll., 2001a). L'atténuation de ces symptômes est à mettre en rapport avec la réduction des dommages ultrastructuraux (Stupka et coll., 2001) et de la perméabilité du sarcolemme à l'issue du deuxième exercice excentrique (Newham et coll., 1987 ; Clarkson et Tremblay, 1988 ; Brown et coll., 1997). Les bénéfices sur la cinétique de récupération de la force volontaire après l'exercice restent encore controversés (voir McHugh 1999 ; 2003). Tous les auteurs s'accordent pour reconnaître que la récupération de la force volontaire est accélérée à l'issue du deuxième exercice (Newham et coll., 1987 ; Clarkson et Tremblay, 1988 ; Nosaka et coll., 2001a). Cependant, l'influence de l'effet protecteur sur la réduction immédiate de la force maximale volontaire demeure controversée. Certaines études conduites sur l'homme (Clarkson et Tremblay, 1988 ; Eston et coll., 1996 ; Brown et coll., 1997) et l'animal (Warren et coll., 2000 ; Koh et Brooks, 2001 ;

Ingalls et coll., 2004b) ont montré que le déficit de force initial pouvait être réduit par rapport au premier exercice. D'autres auteurs observent au contraire des déficits de force similaires à l'issue des deux exercices (Nosaka et coll., 2001b ; Stupka et coll., 2001 ; Thompson et coll., 2002).

A l'inverse, la cinétique de récupération de la fatigue basse fréquence ne souffre d'aucune ambiguïté. Toutes les études rapportent que l'effet protecteur permet d'accélérer la récupération de cette fatigue spécifique, mais n'a aucune influence sur l'amplitude du phénomène initial mesuré immédiatement après chaque exercice excentrique (Newham et coll., 1987 ; Brown et coll., 1997). En utilisant un modèle animal, Ingalls et coll. (2004b) ont récemment confirmé que l'effet protecteur n'avait aucune influence sur l'altération immédiate du couplage excitation-contraction.

L'effet protecteur peut durer plusieurs semaines (Byrnes et coll., 1985) voire jusqu'à 6 mois (Nosaka et coll., 2001a). Il est également admis que l'induction de l'effet protecteur ne nécessite pas de générer des dommages étendus au cours du premier exercice (Clarkson et Tremblay, 1988 ; Brown et coll., 1997 ; Nosaka et coll., 2001b). En effet, 10, 6, ou même 2 contractions maximales des fléchisseurs du coude pourraient induire un effet protecteur pour une séance de 24 (Nosaka et coll., 2001b) ou 50 (Brown et coll., 1997) contractions maximales excentriques. Cependant, l'intensité du premier exercice doit être proche de l'intensité maximale pour induire un effet protecteur sur un deuxième exercice à haute intensité (Nosaka et Newton, 2002a). L'effet protecteur est spécifique au groupe musculaire sollicité (Clarkson et coll., 1987 ; Connolly et coll., 2002). Eston et coll. (1996) ont également démontré qu'un effet protecteur contre la fatigue provoquée par une course en descente pouvait être induit avec des contractions excentriques sur ergomètre isocinétique. Il n'est donc pas nécessaire que le deuxième exercice soit identique au premier pour bénéficier de l'effet protecteur. Enfin, des résultats prometteurs ont été obtenus sur le modèle animal. Koh et Brooks (2001), puis Pizza et coll. (2002) ont démontré que des contractions isométriques évoquées électriquement peuvent également induire une adaptation du muscle le protégeant contre les dommages induits par un exercice excentrique ultérieur. Les mêmes résultats étaient obtenus avec des étirements passifs (Koh et coll., 2001). Cet effet protecteur était néanmoins moins important que l'effet protecteur induit par des contractions excentriques. L'étirement actif du muscle ne semble donc pas nécessaire pour induire un effet protecteur. Ces résultats restent cependant à confirmer chez l'homme. Si les conditions nécessaires pour induire l'effet protecteur sont relativement bien connues, les mécanismes adaptatifs expliquant l'apparition de cet effet sont encore discutés.

3.2. *Théories expliquant l'effet protecteur*

Des adaptations au niveau central et périphérique pourraient expliquer l'effet protecteur. L'hypothèse d'une adaptation nerveuse a été avancée par les études qui ont répété un exercice excentrique dans les 2 ou 3 jours qui suivaient un premier exercice excentrique. Ces auteurs n'ont pas observé de perturbation de la cinétique de récupération, si l'on exclut la perte de force post-exercice (Ebbeling et Clarkson, 1990 ; Chen et Hsieh, 2000 ; Chen et Hsieh, 2001 ; Nosaka et Newton, 2002b). Le deuxième exercice bénéficiait donc d'un effet protecteur, induit de façon très rapide, alors que la récupération était incomplète. Les auteurs (Chen et Hsieh, 2000 ; 2001) ont alors suggéré qu'une adaptation nerveuse pouvait expliquer une adaptation aussi rapide. Les mécanismes impliqués pourraient inclure une modification de la contribution des UM à la production de force avec notamment une contribution accrue des UM lentes (Warren et coll., 2000), une réduction du mécanisme inhibiteur de tension, une augmentation de la synchronisation des UM et une optimisation de l'activation des muscles synergistes (Mc Hugh, 2003). Ces adaptations nerveuses ont cependant été remises en question par Nosaka et coll. (2002b) qui ont mis en évidence que des contractions excentriques évoquées électriquement et de façon volontaire induisent un effet protecteur comparable.

Au niveau périphérique, l'activation des cellules satellites au cours de la phase de régénération tissulaire pourrait en partie expliquer l'effet protecteur. Rathbone et coll. (2003) ont récemment montré que la prolifération des cellules satellites est responsable de la moitié de la récupération de la force maximale après des contractions excentriques chez la souris. L'activation des cellules satellites va en effet provoquer la synthèse de protéines du cytosquelette, telle que la desmine (Barash et coll., 2002 ; Peters et coll., 2003). Sur le modèle animal, on observe donc une perte puis un gain de desmine qui permet de renforcer le cytosquelette (Peters et coll., 2003). La synthèse protéique accrue pourrait aussi se traduire par un ajout de sarcomères en série (Lynn et coll., 1998) qui permettrait d'augmenter L_0 de façon durable. Ce décalage vers la droite de la relation force-longueur constituerait une protection durable et efficace contre les dommages musculaires (Brockett et coll., 2002). Enfin, certains auteurs ont également suggéré que le contenu du muscle en tissu conjonctif pourrait augmenter (voir McHugh, 2003). Toutes ces modifications structurales semblent étroitement liées à la réponse inflammatoire. Les macrophages ED2⁺ interviennent en effet dans la phase de réparation en stimulant la prolifération et la différenciation des cellules

satellites via la sécrétion de facteur de croissance et de cytokines (Cantini et coll., 1994). Les macrophages peuvent aussi induire une production de collagène (voir Kovanen, 2002). L'importance de la réaction inflammatoire dans la génération de l'effet protecteur a été mise en évidence chez le rat par Lapointe et coll. (2002a). En comparant un groupe de rats traités aux anti-inflammatoires et un groupe contrôle, les auteurs observaient logiquement une réponse inflammatoire atténuée après le premier exercice dans le groupe traité, mais le résultat intéressant de cette étude était l'absence d'effet protecteur après le deuxième exercice dans le groupe traité aux anti-inflammatoires. L'importance de la réaction inflammatoire explique aussi le fait que des contractions isométriques évoquées électriquement et des étirements passifs peuvent induire un effet protecteur chez le rat (Koh et Brooks, 2001 ; Pizza et coll. 2002). En effet, Pizza et coll. (2002) ont montré que ces deux types de sollicitation musculaire provoquent une augmentation de la concentration en neutrophiles sans provoquer de dommages musculaires apparents. L'effet protecteur semble donc pouvoir être induit par les dommages musculaires et/ou des processus inflammatoires. Il est possible que la combinaison de ces deux facteurs stimule l'efficacité de l'effet protecteur. Chez l'homme, certains auteurs ont suggéré que l'ES induit des dommages musculaires (Moreau et coll., 1995 ; Kim et coll., 1995b) dont l'étendue dépend du statut d'entraînement du muscle (Bickel et coll., 2004). Au regard des résultats précédents, on peut penser que si l'ES induit des dommages et/ou des processus inflammatoires, elle pourrait induire un effet protecteur. A notre connaissance, cette hypothèse n'a pas été testée chez l'homme.

Enfin, pour achever cette description des mécanismes périphériques expliquant l'effet protecteur, notons que certains auteurs (Thompson et coll., 2002 ; Koh et Escobedo, 2004) s'intéressent au rôle joué par les protéines chaperonnes HSP (« *heat shock proteins* »). Après un exercice excentrique répété, l'expression basale des protéines chaperonnes serait notamment diminuée (Thompson et coll., 2002). L'état actuel des connaissances ne permet cependant pas de démontrer leur implication dans la génération de l'effet protecteur.

La cinétique de récupération de la force dans les jours suivant l'exercice excentrique est la résultante d'un ensemble de facteurs centraux et périphériques dont les contributions relatives varient au cours du temps. Ces mécanismes ont été clairement identifiés sur les muscles fléchisseurs du coude. La contribution respective de ces différents mécanismes n'a par contre pas été évaluée sur les muscles extenseurs du genou.

Beaucoup d'études ont tenté d'accélérer la récupération de la force et de réduire les symptômes associés à l'exercice excentrique par différents traitements. Cependant, la plupart de ces interventions se révèlent peu ou pas efficaces. Les effets bénéfiques sur la récupération de la force sont encore plus anecdotiques que les effets sur les douleurs. Certaines études s'intéressant à l'effet de contractions musculaires concentriques ont néanmoins rapporté des effets positifs sur la récupération de la force, ce qui apporte un fondement aux pratiques du milieu sportif. Alors que la course à pied et l'électrostimulation sont souvent utilisées comme modes de récupération active, leur efficacité n'a pas été évaluée. Le but de la troisième étude de ce travail était donc d'étudier l'efficacité de ces deux modes de récupération après un exercice excentrique impliquant les extenseurs du genou. La méthodologie employée permet de distinguer les aspects périphériques et centraux.

VI. Etude III

Etude III

**Effets de différents modes de récupération après un
exercice de type excentrique impliquant les
extenseurs du genou.**

Effects of recovery modes after knee extensor muscles
eccentric contractions.

Vincent Martin
Guillaume Y. Millet
Grégory Lattier
Loïc Perrod

Article accepté pour publication dans
Medicine and Science in Sports and Exercise
(2004, 36 (11): 1907-1915).

Effects of Recovery Modes after Knee Extensor Muscles Eccentric Contractions

VINCENT MARTIN¹, GUILLAUME Y. MILLET², GRÉGOR Y LATTIER¹, and LOÏC PERROD¹

¹INSERM/ERIT-M 0207 Motricite-Plasticite Laboratory, Faculty of Sports Sciences, University of Bourgogne, Dijon, FRANCE; and ²PPEH Research Unit, Jean Monnet University, Saint Etienne, FRANCE

ABSTRACT

MARTIN, V., G. Y. MILLET, G. LATTIER, and L. PERROD. Effects of Recovery Modes after Knee Extensor Muscles Eccentric Contractions. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 36, No. 11, pp. 1907–1915, 2004. **Purpose:** This study aimed to evaluate the benefit of using low-intensity running or electromyostimulation (EMS) to hasten the recovery process from eccentric-contraction-induced injury. **Methods:** Before and 30 min, 24 h, 48 h, and 96 h after a one-legged downhill run, electrical stimulations were applied to the femoral nerve of healthy volunteers. Superimposed twitches were delivered during isometric maximal voluntary contraction (MVC) to determine the voluntary activation level (%VA). For 4 d after the exercise, each subject performed either (i) 30 min of running at 50% $\dot{V}O_{2max}$, (ii) 30 min of low-frequency EMS on the lower limb extensor muscles, or (iii) passive recovery. **Results:** Recovery time courses of the different variables did not differ significantly among the three experimental conditions. MVC decreased 30 min after the exercise and did not recover thereafter ($P < 0.001$). Percent VA was depressed after the exercise ($P < 0.05$) but did not contribute to MVC decrement thereafter. Mechanical responses to 80- and 20-Hz stimulation (P80 and P20, respectively) were significantly reduced over time ($P < 0.01$ and $P < 0.001$, respectively). Interestingly, MVC, P20, and P80 decrements were not statistically different ($-9.6 \pm 14.5\%$, $-13.2 \pm 14.2\%$, and $-12.3 \pm 11.3\%$, respectively) at 48 h, and the P20-P80⁻¹ ratio showed complete recovery at this time. **Conclusions:** The different recovery modes had no significant effect on the recovery time course of contractile properties. The prolonged torque loss is mainly due to peripheral alterations. Our results suggest that an alteration of the excitation-contraction coupling might be involved during the first 2 d after the eccentric exercise. From 2 to 4 d, damage to force-generating structures could account for the remaining torque deficit. **Key Words:** FATIGUE, LOW- AND HIGH-FREQUENCY ELECTRICAL STIMULATION, VOLUNTARY ACTIVATION LEVEL, MUSCLE DAMAGE

Exercise-induced muscle injury frequently occurs after unaccustomed exercise, particularly if the exercise involves a large amount of eccentric actions, that is, muscle-lengthening contractions. The symptoms of exercise-induced muscle damage include delayed onset muscle soreness (DOMS), increase in volume and circumference of the limb, decrease in the range of motion, decrease in muscular strength, leakage of intracellular proteins into the blood, fiber swelling, and damage to the sarcomere structures (7). The decreased ability of eccentric-exercised muscles to generate force can last for several days or even weeks after the muscle damaging exercise. Because the loss of strength can have functional implications in daily life or in sport, it seems important to devise a means of speeding up the recovery process.

Many researchers have investigated various treatments in an attempt to reduce the symptoms of exercise-induced damage. These interventions have included, but are not limited to, nutritional supplementation with vitamin E (1), pharmacological treatments (23), as well as physical therapies (27). Although some success has been reported by a few authors, the majority of studies indicate that no effective method has yet been found to reduce the symptoms of exercise-induced muscle injury. To date, less attention has been paid to the effect of further physical activity on muscle function. Muscle contractions are effective in increasing local blood flow via the “muscle pump effect” and the release of vasoactive substances. The increased blood flow to an injured area may help remove cellular debris, increase nutrient delivery, and hence tissue repair (13). On the other hand, one can suppose that further exercise could act as an additional damaging stimulus.

Few studies have examined the role of muscle activity on the recovery of muscle function after eccentric exercise. Some authors demonstrated that additional eccentric contractions in the days after high-force eccentric exercise had no effect on recovery of muscle function, if one excludes the immediate torque decrement observed after additional eccentric bouts (5,6,11,19). Stretch-shortening cycle (SSC)-type exercises induce muscle damage and torque decrement (26). Yet running, an SSC-type exercise, is widely used on the athletic field to alleviate symptoms of exercise-induced damage. Surprisingly, there is a lack of information regard-

Address for correspondence: Vincent Martin, INSERM/ERIT-M 0207 Motricite-Plasticite Laboratory, Faculty of Sports Sciences - University of Bourgogne, BP 27 877 - 21078 Dijon Cedex, France; E-mail: vincent.martin@u-bourgogne.fr.

Submitted for publication December 2003.

Accepted for publication July 2004.

0195-9131/04/3611-1907

MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE®

Copyright © 2004 by the American College of Sports Medicine

DOI: 10.1249/01.MSS.0000145526.43208.08

ing the effect of running on the recovery from exercise-induced muscle damage. To the best of our knowledge, only one study (25) used a repetition of running bouts in the days after a marathon run and demonstrated that exercise impaired recovery of maximal dynamic peak torque. These results are surprising because damaging eccentric exercises do not impair recovery from exercise-induced damage (5,6,11,19). However, although marathon running induces muscle damage, it has other consequences (e.g., glycogen depletion) that might have confounding influences.

Electromyostimulation (EMS) is another means of increasing muscle blood flow, especially when stimulation at low frequencies (9) is used. The hemodynamic changes elicited by voluntary and electrically evoked contractions are similar in magnitude but different in duration, with voluntary contractions demonstrating the shorter-living vasodilation (15). EMS is also widely used in clinical settings as an effective nonpharmacological modality for the treatment of pain in various etiologies (22). This hypoalgesic effect seems specific to low frequencies (28). Thus, low-frequency EMS could potentially promote the recovery process. Despite the fact that EMS has gained popularity on the athletic field as an efficient recovery method, there is no scientific evidence regarding its ability to enhance the recovery process from exercise-induced muscle damage.

The aim of this experiment was therefore to further assess the effect of running and EMS upon the recovery of muscle function and DOMS. We hypothesized that running would have no effect on recovery of muscle function, whereas EMS would prove an efficient tool to alleviate symptoms of muscle damage. Muscle function was examined using voluntary and electrically evoked contractions which allowed us to detect the origin, that is, central and/or peripheral, of the exercise-induced voluntary torque decrement.

METHODS

Approach to the problem and experimental design. Dependent variables in the study included muscle function measurements of maximal isometric voluntary torque (MVC), maximal voluntary activation level (%VA), DOMS, and evoked contractile properties of the muscle. Percent VA identifies any central fatigue that might be responsible for MVC decrement. DOMS is a commonly used marker of exercise-induced damage. From a practical point of view, it is also the simplest and most used indicator of the athlete's physical impairment. Evoked contraction measurements involved single twitch (Pt), 20-Hz tetanus (P20), and 80-Hz tetanus (P80) peak torques. These mechanical signals were further derived to obtain maximal rates of torque development (MRFD) and relaxation (MRFR) that give insight into the contractile properties of the muscle. Finally, a $P20/P80^{-1}$ ratio was calculated to identify any high- or low-frequency fatigue. We measured these variables in one group of subjects who performed a one-legged eccentric exercise on day 0 and underwent a recovery intervention during the four following days. Variable measurements were performed before and 30 min, 24 h,

48 h, and 96 h after the exercise. Dependent variable data were analyzed as a function of independent variables, that is, time and recovery interventions.

We designed this experiment in a practical way. Our aim was to reproduce the conditions of the athletic field. As a consequence, we selected physically active subjects and the recovery interventions matched the athletes' commonly observed practices. Recovery interventions consisted in a daily (i) 30-min run at 50% maximal oxygen uptake associated velocity, (ii) 30-min stimulation session of the lower limb muscles using low-frequency EMS at a self-chosen intensity, and (iii) passive recovery intervention. As the group underwent each recovery intervention, each subject exercised three times, 3 wk apart. Moreover, we had to free our measurements from the confounding influence of the repeated bout effect (4). For that reason, each subject exercised with one lower limb in the first exercise bout and the contralateral limb in the second bout. The first limb exercised was finally used for the third bout. As a result, only one limb exercised two times, 6 wk apart.

MVC were performed on each testing day to examine the pattern of torque recovery. Percent VA and evoked contractions enabled us to determine central and peripheral contributions to these recovery kinetics. We expected that running would not influence the recovery process, whereas EMS might enhance it.

Subjects. Eight healthy male subjects took part in this study. None of the subjects had a history of neuromuscular or vascular disease. All were physically active (see Table 1) and were asked to refrain from strenuous exercise during the week preceding the protocol. Despite their trained status, participants were nonweight-trained individuals who had not been involved in any resistance-training program for at least 6 months before participation in the present study. The experiment was conducted according to the Declaration of Helsinki. The participants were fully informed of the procedure and the risks involved in this study, and gave their written consent. They were also allowed to withdraw from the study at will. Approval for the project was obtained from the local committee on human research.

Experimental protocol. The fatiguing exercise consisted of intermittent one-legged downhill running on a motorized treadmill (EF 1800, Tecmachine, Andrézieux-Bouthéon, France) at a speed of $7 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$ with a 12% negative incline. The subject had to hop forward on one foot and "brake" himself during each contact phase. The contralateral limb, which was not involved in the exercise, was flexed and swayed freely. Each subject performed 15 bouts of 1-min duration followed by a 30-s passive recovery period. The fatiguing exercise designed in this study was more demanding than the commonly used maximal eccentric contractions. Because our subjects were active, we had to choose a highly strenuous exercise to induce large MVC decrease. The one-legged running task was chosen because in preliminary experiments we failed to induce great impairment of knee extensor muscles (KE) torque when performing maximal eccentric contractions on an isokinetic ergometer. As the subjects exercised roughly at a frequency

TABLE 1. Individual physical characteristics and training habits.

Subject No.	Age (yr)	Mass (kg)	Height (cm)	Sport Practice	Frequency (wk ⁻¹)	Maximal Oxygen Uptake (mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)
1	35	75.0	175	Rock climbing/running	Daily	47.8
2	22	64.0	171	Soccer	2–3	66.5
3	21	56.0	158	Running	3–4	64.4
4	25	70.0	171	Rugby	2–3	49.8
5	26	74.5	174	Running	3–4	52.0
6	21	82.0	178	Soccer	2–3	59.1
7	23	64.0	173	Cycling/running	2–3	55.4
8	23	64.0	173	Cycling/running	2–3	60.0
Mean	24.5	68.7	171.6			56.9
SD	4.6	8.3	6.0			6.8

of 2 Hz and carried out 15 repetitions of 1-min duration, each subject achieved about 1800 submaximal eccentric contractions. During the run, each subject wore a chest safety harness. The rope fastened to the harness was not tight so that the subject had to bear his weight but could nevertheless be securely retained in case of a fall.

MVC and neuromuscular measurements were performed before (PRE), 30 min (POST), 24 h, 48 h, and 96 h after the exercise. Pain measurements were also performed using a visual analog scale. The fatiguing exercise was performed on day 0; from day 1 to day 4, each subject performed a daily 30-min recovery intervention consisting either in (i) running (RUN), (ii) stimulating their KE and plantarflexor (PF) muscles using large surface electrodes (EMS), or (iii) no recovery intervention (CONTR). The exercise and testing sessions were performed in the morning and in the afternoon, respectively. With each participant acting as his own control, they randomly exercised three times to undergo all three recovery interventions. One lower limb was involved in the first exercise bout and the contralateral limb in the second bout. The first limb exercised was finally used for the third bout. As a result, only one limb exercised two times, 6 wk apart. Moreover, they underwent all the recovery interventions in a randomized order. After each bout, the involved limb recovered for 6 wk to limit the confounding influence of the repeated bout effect that can last for up to 6 wk in KE after downhill running (4). Individual MVC data are presented in Table 2. Two-way ANOVA, with repeated measures performed on data of repeated bouts, revealed no time × bout interaction, suggesting that 6 wk was an adequate time period to avoid any repeated bout effect. The lack of repeated bout effect was likely due to the fact that (i) KE muscles regularly perform eccentric contractions during everyday activities, and (ii) our population especially regularly practiced physical activities involving repetitive SSC-contractions of the KE muscles.

Recovery interventions. In the RUN condition, the participants exercised for 30 min on a motorized treadmill (EF 1800, Tecmachine) at 50% of the speed associated with maximal oxygen uptake, which was determined using a continuous, incremental test during a preliminary visit with simultaneous measurement of oxygen uptake. The test was performed on the motorized treadmill and began at a speed of 9 km·h⁻¹ followed by a gradual increase of 1 km·h⁻¹

every 2 min until exhaustion. The last stage completely performed was considered as the speed associated with maximal oxygen uptake. The EMS intervention consisted of low-frequency stimulation of KE and PF (8 Hz, pulse width 400 μs) at a self-chosen, strong but comfortable intensity (i.e., 20–30 mA) using a commercially available stimulator (Compex Sport-P, Compex SA, Ecublens, Switzerland) for 30 min. From POST to 96 h, the subjects were asked to refrain from stretching or any other recovery intervention or medication.

Measurements of muscle contractile function.

Before each testing session, the subjects performed a 10-min warm-up on a cycle ergometer (Excalibur, Lode, Groningen, The Netherlands) at a self-selected power output. All muscle contractile measurements were conducted on KE in isometric conditions using a Biodex isokinetic ergometer (Biodex System 3, Biodex Corporation, Shirley, NY). Subjects were seated with the trunk vertical and the knee and hip fixed at a 90° angle (0° = full extension). Velcro straps were applied tightly across the thorax and around the ankle so as to fix it to a foam pad placed on the lever arm.

Torque measurements. MVC measurement involved two trials. The subjects were strongly encouraged, and the best result was used for further analysis. Maximal voluntary activation (%VA) was estimated using a technique based on the interpolated-twitch method. Briefly, an electrically evoked twitch was superimposed on the isometric plateau. The ratio of the amplitude of the superimposed twitch over the size of the twitch in the relaxed muscle (control twitch) was then calculated to obtain %VA as suggested by Strojnik and Komi (26):

$$\%VA = (1 - (\text{superimposed twitch} \times (T_b/MVC) \times \text{mean control twitch}^{-1}) \times 100$$

where MVC is the maximal torque level and T_b the torque level just before the superimposed twitch.

The mean control twitch was a potentiated twitch that was measured as explained below. The difficulty of the interpolated-twitch method is applying the superimposed twitch at the maximal torque level. To bypass this limit, Strojnik and Komi (26) have included a correction in the original equation for the cases where the twitch is applied when the torque level is already slightly declining. The amplitude of the superimposed twitch is reevaluated, taking into account

TABLE 2. Individual values for MVC (N·m) for bouts 1, 2, 3 at before (PRE), 30 min (POST), 24 h, 48 h, and 96 h after the exercise; the subjects exercised alternatively either with the right (R) or the left (L) leg.

Subject No.	Leg	PRE	POST	24 h	48 h	96 h
Bout 1						
1	L	350.2	263.8	282.8	250.4	129.8
2	R	216.3	202.0	205.0	230.9	184.9
3	L	201.0	174.2	184.8	136.4	151.3
4	R	238.7	203.1	235.2	209.2	210.3
5	L	351.6	297.9	275.6	298.9	299.1
6	R	355.3	257.3	278.4	258.6	326.6
7	L	244.2	190.3	214.3	217.4	251.5
8	R	212.9	198.5	205.3	201.5	202.5
Mean		271.3	223.4	235.2	225.4	219.5
SD		68.6	43.7	38.8	47.8	68.8
Bout 2						
1	R	322.6	253.7	242.8	277.4	274.1
2	L	214.7	219.0	210.7	238.4	206.4
3	R	222.7	188.5	203.4	224.1	235.6
4	L	226.7	175.7	176.2	187.3	162.9
5	R	336.2	285.3	296.8	427.2	318.5
6	L	300.7	224.1	214.2	215.4	232.4
7	R	231.9	216.4	208.2	224.7	233.8
8	L	296.8	259.3	292.6	277.3	291.6
Mean		269.0	227.8	230.6	259.0	244.4
SD		49.9	36.7	43.5	74.5	49.3
Bout 3						
1	L	347.7	279.5	298.8	314.2	320.7
2	R	264.0	236.5	235.5	232.8	343.0
3	L	191.7	170.5	187.8	187.5	199.4
4	R	206.2	165.9	192.6	163.3	204.0
5	L	409.3	293.0	364.8	401.7	358.3
6	R	377.3	252.0	280.6	258.5	242.4
7	L	252.5	226.6	226.9	245.7	284.0
8	R	208.4	183.8	227.3	219.3	224.5
Mean		282.1	226.0	255.5	252.9	272.0
SD		84.6	48.7	58.8	75.4	63.3

the torque level before the superimposed twitch and the maximal torque level. The theoretical basis of this correction stems from the fact that the relation between the torque level and the superimposed twitch is linear. According to Norregaard et al. (18), this is the case for KE at torque levels above 25% of MVC. The correction in the original equation was used only for trials where $T_b \geq 95\% T_{max}$. Other trials were discarded from the analysis.

Electrical stimulation. Electrical stimulation was applied percutaneously to the femoral nerve using a ball probe cathode pressed in the femoral triangle, 3–5 cm below the inguinal ligament. The anode, a 10- by 5-cm self-adhesive stimulation electrode (Compex SA, Ecublens, Switzerland), was located in the gluteal fold. A high-voltage stimulator (Digitimer DS7, Hertfordshire, UK) was used to deliver square-wave stimulus of 500- μ s duration, 400-V maximal voltage, and intensity ranging from 50 to 110 mA. The optimal intensity of stimulation was set by progressively increasing the stimulus intensity until the maximal isometric twitch torque was reached. The same intensity was used for the other testing sessions. The electrically evoked force measurements comprised two 0.5-s tetani at a frequency of 80 and 20 Hz, then three single twitches. A 30-s recovery period was allowed between each stimulation train. The single twitches were separated by 3 s. The tetani were applied only at PRE, POST, and 48 h. In pilot experiments,

we observed that the 0.5-s stimulation train duration was sufficient to obtain torque values similar to those obtained from stimulation trains of 1-s duration. We chose the shorter stimulation duration, sufficient to maximally activate KE, in order to limit the discomfort induced by high-frequency tetanus. The last three twitches were averaged to obtain a mean twitch. This potentiated twitch was considered as the control twitch for the calculation of %VA and for the twitch comparison between the different sessions.

The following parameters were obtained from the mechanical response of the evoked twitch: (i) peak twitch torque (P_t), that is, the maximal isometric twitch torque; (ii) maximal rate of twitch force development (MRFDtw), that is, the maximal value of the first derivative of the torque signal; and (iii) maximal rate of twitch force relaxation (MRFRtw), that is, the lowest value of the first derivative of the mechanical signal. The following parameters were obtained from the mechanical response of the evoked tetani: (i) peak torque (P80 and P20, respectively), that is, the highest value of tetanus torque production; (ii) maximal rate of tetanus force development (MRFD80 and MRFD20, respectively), that is, the maximal value of the first derivative of the mechanical signal; and (iii) maximal rate of tetanus force relaxation (MRFR80 and MRFR20, respectively), that is, the lowest value of the first derivative of the torque signal. Finally, a $P20 \cdot P80^{-1}$ ratio was calculated to identify any

high- or low-frequency fatigue. All mechanical data were stored using commercially available software (Tida 4.11, Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Germany).

Pain measurement. KE soreness was evaluated using a visual analog scale consisting in a 100-mm horizontal line with an item at each extremity: from “no pain” to “very, very sore.” Subjects were asked to put a vertical mark on the horizontal line to describe the pain experienced during daily locomotion. The distance between the origin of the scale and the vertical mark was used as the pain score.

Statistical analysis. The data, except the soreness values, were normalized to rest values. All descriptive statistics presented are mean values \pm SD. Normal distribution was checked using a Shapiro-Wilk test of normality. Each study variable was then compared between the different testing conditions using two-way ANOVA with repeated measures. Newman-Keuls *post hoc* tests were applied to determine between-means differences if the analysis of variance revealed a significant main effect for time or interaction of recovery intervention \times time. For all statistical analyses, a *P* value of 0.05 was accepted as the level of significance. Statistical power values were also calculated for various significant differences and ranged from 0.1 to 0.9 (see Table 3). All the statistical analyses were performed with the Statistica 6.0 software for Windows.

RESULTS

The recovery time course for the different variables did not differ significantly among RUN, EMS, and CONTR conditions. However, all parameters demonstrated significant time effects.

Voluntary contractions and muscle soreness. MVC decreased 30 min after the exercise ($P < 0.001$) and did not recover during the 4 d after the fatiguing bout (see Fig. 1, upper panel). Postexercise MVC decrements were not significantly different between the RUN, EMS, and CONTR conditions ($-17.0 \pm 9.8\%$, $-18.0 \pm 5.8\%$, and $-14.4 \pm 12.9\%$, respectively).

The voluntary activation level displayed a significant time effect ($P < 0.05$): it slightly decreased at POST for the three conditions, but had significantly recovered 24 h after the damaging bout (see Fig. 1, middle panel). Postexercise activation level decrements were not significantly different between the RUN, EMS, and CONTR conditions ($-5.0 \pm 5.6\%$, $-9.5 \pm 13.1\%$, and $-4.0 \pm 7.5\%$, respectively).

Muscle soreness showed a significant time effect ($P < 0.001$). DOMS was significantly elevated above baseline values from 24 to 96 h (see Fig. 1, lower panel), and peaked at 48 h (5.4 ± 2.5 ; $P < 0.001$). At 96 h, muscles were still sore, but DOMS had significantly decreased as compared with 24 h and 48 h postexercise ($P < 0.001$).

Electrically evoked contractions. P20, P80, and the P20-P80⁻¹ ratio showed significant differences over time ($P < 0.001$, $P < 0.01$, and $P < 0.001$, respectively). Figure 2 demonstrates that all these variables were reduced 30 min

TABLE 3. Statistical power associated with the two-way ANOVA with repeated measures; size effect corresponds to the number of subjects needed to obtain respective power values at 0.80 (commonly accepted) for each variable; data are presented when statistical significant differences ($P < 0.05$) were found ($N = 8$).

Variable	Measure	<i>P</i>	Power	Size Effect
MVC	Pre-Post	<0.001	0.86	8
	Pre-24 h	<0.01	0.64	12
	Pre-48 h	<0.01	0.35	23
	Pre-96 h	<0.01	0.18	53
%VA	Pre-Post	<0.05	0.36	23
DOMS	Pre-24 h	<0.001	0.81	8
	Pre-48 h	<0.001	0.86	7
	Pre-96 h	<0.05	0.50	16
	24-96 h	<0.001	0.59	13
	48-96 h	<0.001	0.75	9
P80	Pre-Post	<0.01	0.62	12
	Pre-48 h	<0.01	0.62	12
P20	Pre-Post	<0.001	0.88	7
	Pre-48 h	<0.05	0.54	14
	Post-48 h	<0.001	0.71	10
P20-P80 ⁻¹	Pre-Post	<0.001	0.88	7
	Post-48 h	<0.001	0.84	8
Pt	Pre-Post	<0.001	0.90	7
MRFD80	Pre-Post	<0.001	0.84	8
	Pre-48 h	<0.01	0.36	23
	Post-48 h	<0.001	0.47	17
MRFR80	Pre-48 h	<0.01	0.23	39
	Post-48 h	<0.01	0.10	120
MRFD20	Pre-Post	<0.001	0.83	8
	Pre-48 h	<0.05	0.29	30
	Post-48 h	<0.001	0.49	16
MRFR20	Pre-48 h	<0.001	0.29	29
MRFDtw	Pre-Post	<0.001	0.88	7
	Pre-24 h	<0.05	0.35	31
	Post-24 h	<0.001	0.56	18
	Post-48 h	<0.001	0.63	15
	Post-96 h	<0.001	0.57	17
MRFRtw	Pre-Post	<0.001	0.67	14
	Post-24 h	<0.01	0.28	40
	Post-48 h	<0.001	0.40	27
	Post-96 h	<0.001	0.36	30

after the downhill run. The mechanical responses to tetanic stimulation displayed different recovery patterns. P80 was still below baseline values at 48 h ($P < 0.01$), whereas P20 was also reduced 48 h postexercise, but significantly higher than POST values ($P < 0.001$). Finally, the P20-P80⁻¹ ratio had completely recovered 48 h after the damaging exercise. Interestingly, MVC, P20, and P80 decrements were not statistically different ($-9.6 \pm 14.5\%$, $-13.2 \pm 14.2\%$, and $-12.3 \pm 11.3\%$, respectively) at 48 h, whereas P20 was significantly more altered at POST than MVC and P80 ($-44.6 \pm 19.9\%$; $P < 0.001$ vs $-16.4 \pm 8.3\%$ and $-16.3 \pm 15.1\%$, respectively).

There was a significant difference in the measurement of Pt over time ($P < 0.001$; see Fig. 3). Pt decreased at POST ($P < 0.001$), and had already recovered at 24 h.

Finally, changes in maximal rates of torque development and relaxation are summarized in Table 4. Maximal rates of

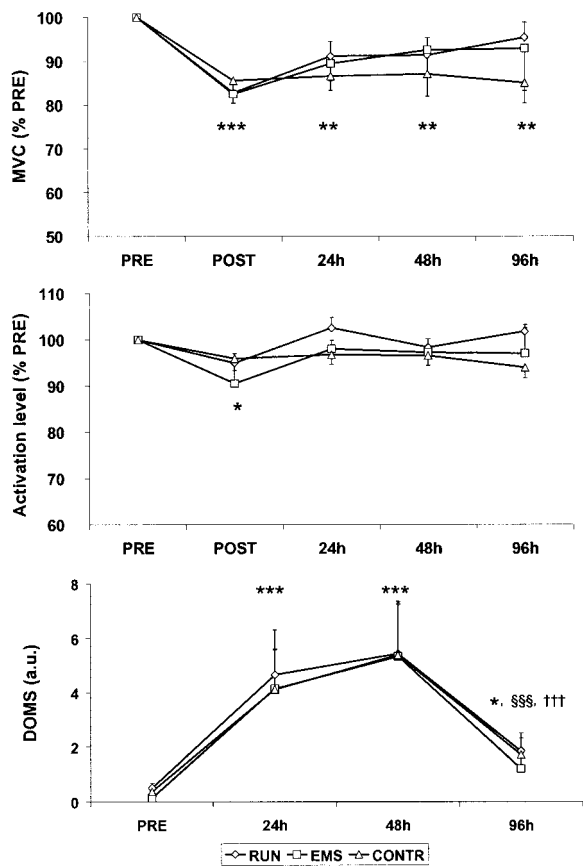


FIGURE 1—Recovery time courses for isometric maximal voluntary contraction (MVC; upper panel), voluntary activation level (% VA; middle panel), and delayed onset muscle soreness (DOMS; lower panel) observed when using running (RUN), electromyostimulation (EMS) or passive (CONTR) recovery modes. Values are means \pm SE. Significantly different from baseline values: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. Significantly different from 24-h values: §§§ $P < 0.001$. Significantly different from 48-h values: ††† $P < 0.001$.

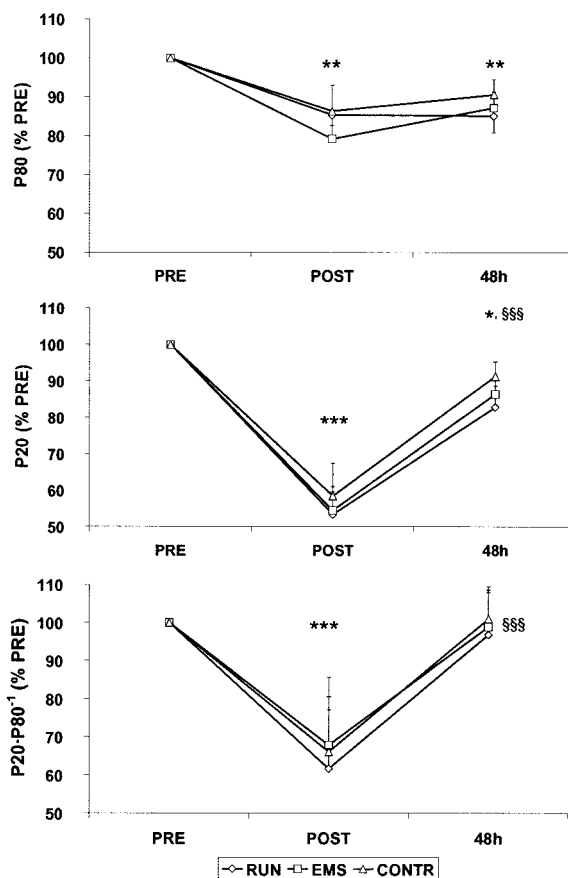


FIGURE 2—Recovery time courses for mechanical responses to high-(P80; upper panel) and low-frequency tetani (P20; middle panel) observed when using running (RUN), electromyostimulation (EMS), or passive (CONTR) recovery modes. Lower panel displays the same information for the P20·P80⁻¹ ratio. Values are means \pm SE. Significantly different from baseline values: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. Significantly different from POST values: §§§ $P < 0.001$.

torque development and relaxation of the single twitch and stimulation trains demonstrated significant time effects ($P < 0.001$).

DISCUSSION

The results reveal that the recovery modes tested in the present study had no effect on voluntary and electrically evoked torque recovery time courses in trained individuals. Four days after exercise, MVC was still reduced. This prolonged torque loss is mainly due to peripheral alterations, namely muscle damage and low-frequency fatigue. Interestingly, the latter phenomenon is certainly not involved from 48 to 96 h because the P20·P80⁻¹ ratio and Pt showed complete recovery at 48 h.

Lack of effect of recovery interventions. Sherman et al. (25) previously demonstrated significant impairment of maximal KE dynamic peak torque recovery in subjects performing a 20- to 45-min daily running exercise during the 7 d after a marathon run. Conversely, our results suggest that a 30-min daily run did not impair MVC recovery from eccentric

exercise. In the present experiment, the lack of effect of SSC contractions as an additional damaging stimulus is rather consistent with studies demonstrating that further eccentric contractions are not detrimental to muscle function recovery (5,6,11,19). Thus, it seems that the effects of running on recovery differ according to whether muscle damage is due to pure eccentric exercise or to marathon running.

In the present study, we found no benefit in performing EMS contractions during recovery. Denegar et al. (10) previously reported a significant reduction of perceived pain and increased range of motion when applying low-frequency EMS on damaged elbow flexors. Conversely, Craig et al. (8) did not find any measurable effect of EMS on DOMS and range of motion. The inefficiency of EMS intervention could, at least partly, arise from methodological problems. As shown in Figure 1 (upper panel), MVC displayed a high variability in the EMS condition, especially at 96 h. This might be due to the fact that the subjects chose the stimulation intensity themselves and/or to the low statistical power of MVC at 96 h. Although they were instructed to choose a “strong but comfortable” intensity, we cannot be

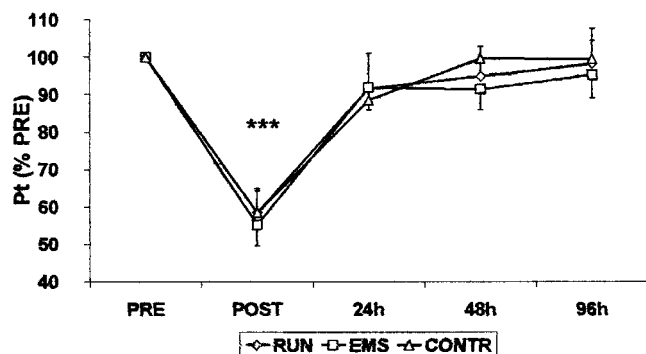


FIGURE 3—Recovery time course for single twitch for the different recovery interventions: running (RUN), electromyostimulation (EMS), or passive (CONTR) recovery. Values are means \pm SE. Significantly different from baseline values: *** $P < 0.001$.

certain that every participant evoked optimal hemodynamic changes within the damaged muscles. Excessive intensity might have led to partial ischemia and additional damage, whereas insufficient intensity might not have been adequate to significantly increase local muscle blood flow. Further studies are needed to accurately determine individual optimal stimulation parameters effective in maximizing the muscle pump effect before evaluating EMS efficiency in eccentric-exercise symptom relief.

Torque recovery time course. The fact that MVC decrement observed at POST was still partially present at 96 h is in line with previous work on KE response to eccentric exercise. Many studies have demonstrated that KE MVC can be reduced for 5–7 d after the fatiguing exercise (17). Other studies demonstrated that MVC had returned to rest values 4 d after the damaging bout (27). Such discrepancies may arise from differences in exercise characteristics (i.e., number of repetitions, contraction intensity and velocity, initial muscle length, and mode of exercise).

In the present experiment, the long-lasting MVC decrease cannot be attributed to a central limitation. Central fatigue contributed to the torque loss observed 30 min after the exercise. However, activation level was not different from rest values at 24, 48, and 96 h. Similar results have been

reported by Newham et al. (16). These authors showed that subjects were able to fully activate their sore muscles during the days after a damaging exercise. Michaut et al. (14) observed the same phenomenon in the elbow flexors. In the absence of any central limitation, peripheral alterations are responsible for voluntary torque decrement. These might include low-frequency fatigue, muscle damage, and impaired plasmalemmal action potential conduction.

The latter phenomenon is generally considered as a minor factor in eccentric-contraction-induced injury (30). Accordingly, plantarflexor muscle M-wave was unchanged both immediately and 24 h after a 20-min downhill run (3). Conversely, Sayers et al. (24) reported reduced M-wave responses up to 9 d after eccentric-exercise involving elbow flexors of untrained individuals. Discrepancy between these results and ours may arise from the muscle group involved in the exercise (that is, lower- vs upper-limb muscle) and physical status of the subjects. Determining which of the two, muscle damage or low-frequency fatigue, represents the major contributor to torque decrement still remains a point of controversy in eccentric exercise literature (20). According to our results, low-frequency fatigue significantly contributes to torque decrement from POST to 48 h after the fatiguing exercise, as shown by the preferential alterations in low-frequency mechanical response, single-twitch, and $P_{20} \cdot P_{80}^{-1}$ ratio. Conversely, Brown et al. (2) reported that the low- to high-frequency ratio was depressed for 3 d after a stimulated eccentric exercise involving KE muscles. The finding that electrically induced exercise produced more pronounced low-frequency fatigue compared with voluntary exercise (21) may explain the discrepancy between our results and those of Brown et al. (2). Newham et al. (17) reported that the low-to-high frequency ratio had recovered 24 h after a bench-stepping exercise. In the present study, this ratio was not measured 24 h after the exercise, but the single twitch recovery time course suggests that low-frequency fatigue was absent at this point in time. Low-frequency fatigue is usually associated with failure of excitation-contraction (E-C) coupling (12). This alteration of intracellular Ca^{2+} kinetics may be partly responsible for the observed alterations of maximal rates of torque development and relaxation. Nevertheless, owing to the low statistical power of these variables, these results should be interpreted with caution.

At 48 h, P_{20} , P_{80} and MVC displayed a uniform torque loss, with concurrent peak of DOMS. This general alteration of muscle function is also apparent when looking at rates of torque development recovery time courses. This might represent the implication of a single and powerful factor, that is, that damage to the sarcomere structures and the accompanying inflammation process could be mainly involved at this point in time.

A clear sequence of events contributing to strength loss after voluntary eccentric-contraction-induced injury has never been described in trained humans. Our results suggest that an alteration of the E-C coupling might be involved during the first 2 d after the damaging bout. From 2 to 4 d after the exercise, damage to force-generating structures could account for the

TABLE 4. Maximal rates of force development (MRFD) and relaxation (MRFR) of the mechanical responses to tetanic and single stimulations measured 30 min (POST), 1 d (24 h), 2 d (48 h), and 4 d (96 h) after the fatiguing exercise.

Stimulation Type	Condition	MRFD (%PRE)	MRFR (%PRE)
80 Hz	POST	73.6 \pm 13.9***	96.8 \pm 20.5
	48 h	90.1 \pm 14.8**,\$\$\$	88.7 \pm 23.8**,\$\$
20 Hz	POST	67.9 \pm 17.6***	53.9 \pm 22.6***
	48 h	89.7 \pm 18.3*,\$\$\$	89.5 \pm 18.4
Single twitch	POST	60.5 \pm 17.4***	69.8 \pm 25.2***
	24 h	86.6 \pm 20.6*,\$\$\$	92.3 \pm 31.6\$\$
	48 h	92.7 \pm 23.1\$\$\$\$	100.5 \pm 34.1\$\$\$\$
	96 h	96.5 \pm 31.9\$\$\$\$	99.9 \pm 37.6\$\$\$\$

Values are means \pm SD. Significantly different from baseline values: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$. Significantly different from POST values: \$\$ $P < 0.01$; \$\$\$ $P < 0.001$.

remaining torque deficit. Using animal models, Warren et al. (29) stated that over the first 3 d of injury, most (~75%) of the strength loss is ascribed to a failure of the E-C coupling pathway. The remainder of the strength loss is attributed to damage to the force-bearing elements within the muscle. From 5 to 14 d postinjury, the proportion of the strength deficit accounted for by contractile protein loss increases from 40 to 45% to almost 100%. The authors hypothesized that this model may differ qualitatively from that elicited by submaximal, voluntary eccentric contractions performed by humans. Our results suggest that the sequence of events is similar in trained individuals but demonstrates time differences. These findings are strictly limited to this specific population and may not be representative of the typical response to eccentric exercise in untrained subjects, who may demonstrate longer time courses of recovery. Moreover, the statistical power values of MVC (at 48 and 96 h), %VA (at POST), P80 (at POST and 48 h), and P20 (at 48 h) did not reach a level (0.80) commonly accepted as adequate to achieve statistical power. Thus, some of these results should be interpreted with caution.

CONCLUSION

This study was aimed at evaluating the benefit of performing running or EMS to hasten the recovery process

from knee extensor muscle eccentric-contraction-induced injury in trained individuals. The results reveal that the recovery interventions tested here have no effect on voluntary and electrically evoked torque recovery time courses. Further studies are needed to optimize electrical stimulation patterns before evaluating its efficiency as a recovery means. MVC did not recover completely during the 4 d after the damaging bout. This prolonged torque loss is mainly due to peripheral alterations, that is, muscle damage and low-frequency fatigue. Our results suggest that an alteration of the E-C coupling might be involved during the first 2 d after the eccentric exercise. From 2 to 4 d after the muscle insult, damage to force-generating structures could account for the remaining torque deficit. These findings are in line with previous work using animal models but may be strictly limited to the specific population studied here. Generalization of these findings to the eccentric exercise literature requires further studies involving untrained subjects.

This research received funding from the Conseil Régional de Bourgogne and Compex SA.

This experiment was conducted in accordance with French law on human experimentation.

REFERENCES

1. BEATON, L. J., D. A. ALLAN, M. A. TARNOPOLSKY, P. M. TIDUS, and S. M. PHILLIPS. Contraction-induced muscle damage is unaffected by vitamin E supplementation. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34:798–805, 2002.
2. BROWN, S. J., R. B. CHILD, A. E. DONNELLY, J. M. SAXTON, and S. H. DAY. Changes in human skeletal muscle contractile function following stimulated eccentric exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 72:515–521, 1996.
3. BULBULIAN, R., and D. K. BOWLES. Effect of downhill running on motoneuron pool excitability. *J. Appl. Physiol.* 73:968–973, 1992.
4. BYRNES, W. C., P. M. CLARKSON, J. S. WHITE, S. S. HSIEH, P. N. FRYKMAN, and R. J. MAUGHAN. Delayed onset muscle soreness following repeated bouts of downhill running. *J. Appl. Physiol.* 59:710–715, 1985.
5. CHEN, T. C., and S. S. HSIEH. Effects of a 7-day eccentric training period on muscle damage and inflammation. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33:1732–1738, 2001.
6. CHEN, T. C., and S. S. HSIEH. The effects of repeated maximal voluntary isokinetic eccentric exercise on recovery from muscle damage. *Res. Q. Exerc. Sport* 71:260–266, 2000.
7. CLARKSON, P. M., and M. J. HUBAL. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 81:S52–S69, 2002.
8. CRAIG, J. A., M. B. CUNNINGHAM, D. M. WALSH, G. D. BAXTER, and J. M. ALLEN. Lack of effect of transcutaneous electrical nerve stimulation upon experimentally induced delayed onset muscle soreness in humans. *Pain* 67:285–289, 1996.
9. CRAMP, A. F., C. GILSENAN, A. S. LOWE, and D. M. WALSH. The effect of high- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation upon cutaneous blood flow and skin temperature in healthy subjects. *Clin. Physiol.* 20:150–157, 2000.
10. DENEGAR, C. R., D. H. PERRINE, A. D. ROGOL, and R. RUTT. Influence of transcutaneous nerve stimulation on pain, range of motion, and serum cortisol concentration in females experiencing delayed onset muscle soreness. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* 11:100–103, 1989.
11. EBBELING, C. B., and P. M. CLARKSON. Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 60:26–31, 1990.
12. JONES, D. A. High-and low-frequency fatigue revisited. *Acta Physiol. Scand.* 156:265–270, 1996.
13. MACAULEY, D. C. Ice therapy: how good is the evidence? *Int. J. Sports Med.* 22:379–384, 2001.
14. MICHAUT, A., M. POUSSON, Y. BALLAY, and J. VAN HOECKE. Eccentric exercise session effects on muscle contractility short term recovery. *J. Soc. Biol.* 194:171–176, 2000.
15. MILLER, B. F., K. G. GRUBEN, and B. J. MORGAN. Circulatory responses to voluntary and electrically induced muscle contractions in humans. *Phys. Ther.* 80:53–60, 2000.
16. NEWHAM, D. J., D. A. JONES, and P. M. CLARKSON. Repeated high-force eccentric exercise: effects on muscle pain and damage. *J. Appl. Physiol.* 63:1381–1386, 1997.
17. NEWHAM, D. J., K. R. MILLS, B. M. QUIGLEY, and R. H. EDWARDS. Pain and fatigue after concentric and eccentric muscle contractions. *Clin. Sci. (Lond.)* 64:55–62, 1983.
18. NORREGAARD, J., J. J. LYKKEGAARD, P. M. BULOW, and B. DANNESKIOLD-SAMSOE. The twitch interpolation technique for the estimation of true quadriceps muscle strength. *Clin. Physiol.* 17:523–532, 1997.
19. NOSAKA, K., and M. NEWTON. Repeated eccentric exercise bouts do not exacerbate muscle damage and repair. *J. Strength Cond. Res.* 16:117–122, 2002.
20. PROSKE, U., and D. L. MORGAN. Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J. Physiol.* 537:333–345, 2001.
21. RATKEVICIUS, A., A. SKURVYDAS, E. POVILONIS, B. QUISTORFF, and J. LEXELL. Effects of contraction duration on low-frequency fatigue in voluntary and electrically induced exercise of quadriceps muscle in humans. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 77:462–468, 1998.
22. RUSHTON, D. N. Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disabil. Rehabil.* 24:407–415, 2002.
23. SAYERS, S. P., C. A. KNIGHT, P. M. CLARKSON, E. H. VAN WEGEN, and G. KAMEN. Effect of ketoprofen on muscle function and sEMG

- activity after eccentric exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33:702–710, 2001.
24. SAYERS, S. P., B. T. PETERS, C. A. KNIGHT, M. L. URSO, J. PARKINGTON, and P. M. CLARKSON. Short-term immobilization after eccentric exercise. Part I: contractile properties. *Med. Sci. Sports Exerc.* 35:753–761, 2003.
 25. SHERMAN, W. M., L. E. ARMSTRONG, T. M. MURRAY, et al. Effect of a 42.2-km footrace and subsequent rest or exercise on muscular strength and work capacity. *J. Appl. Physiol.* 57:1668–1673, 1984.
 26. STROJNIK, V., and P. V. KOMI. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J. Appl. Physiol.* 84:344–350, 1998.
 27. TIIDUS, P. M., and J. K. SHOEMAKER. Effleurage massage, muscle blood flow and long-term post-exercise strength recovery. *Int. J. Sports Med.* 16:478–483, 1995.
 28. WALSH, D. M., C. LIGGETT, D. BAXTER, and J. M. ALLEN. A double-blind investigation of the hypoalgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation upon experimentally induced ischaemic pain. *Pain* 61:39–45, 1995.
 29. WARREN, G. L., C. P. INGALLS, D. A. LOWE, and R. B. ARMSTRONG. Excitation-contraction uncoupling: major role in contraction-induced muscle injury. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 29:82–87, 2001.
 30. WARREN, G. L., C. P. INGALLS, S. J. SHAH, and R. B. ARMSTRONG. Uncoupling of in vivo torque production from EMG in mouse muscles injured by eccentric contractions. *J. Physiol.* 515(Pt 2):609–619, 1999.

Les résultats de cette étude démontrent que la fatigue centrale ne contribue pas à la cinétique de récupération du moment maximal volontaire isométrique des extenseurs du genou. Ce phénomène semble uniquement impliqué après l'exercice. La contribution de la fatigue basse fréquence est importante jusqu'à 24 à 48h après l'exercice. De 48 à 96h, les dommages de l'appareil contractile expliquent totalement la réduction du moment maximal isométrique.

Cette étude démontre également que la réalisation de séances d'exercices de course à pied ou d'électrostimulation dans les jours suivant l'exercice excentrique, n'a aucun effet sur la cinétique de récupération du moment maximal isométrique des extenseurs du genou chez des individus physiquement actifs. De même, les cinétiques des douleurs et des différents paramètres neuromusculaires ne sont pas modifiées par les différents modes de récupération. Néanmoins, des investigations supplémentaires sont nécessaires avant de conclure définitivement à l'inefficacité de l'électrostimulation. La stimulation à basse fréquence utilisée dans le cadre de cette étude utilisait en effet une fréquence unique. L'individualisation des paramètres de stimulation pourrait permettre de maximiser les effets hyperhémiantes de l'électrostimulation.

A l'examen de la littérature et de ces résultats, il apparaît que la majorité des interventions destinées à réduire les symptômes associés à l'exercice excentrique sont peu ou pas efficaces. Les études s'inscrivant dans une démarche de prévention des dommages se sont également révélées inefficaces pour limiter la perte de force initiale et/ou accélérer la récupération. La seule intervention réellement efficace est la réalisation d'un exercice excentrique qui induit un effet protecteur contre les symptômes associés à un exercice excentrique ultérieur. Néanmoins, les symptômes associés au premier exercice sont inévitables et le risque de blessure est important. Des études sur l'animal montrent que cet effet protecteur peut être induit par des contractions isométriques évoquées par électrostimulation, tout en minimisant les dommages musculaires. Chez l'homme il semble qu'une séance d'électrostimulation à haute fréquence puisse induire des dommages minimes, ce qui pourrait potentiellement déclencher des adaptations musculaires. Le but de la quatrième étude de ce travail était donc d'évaluer chez l'homme l'efficacité d'une séance préalable d'électrostimulation à haute fréquence comme facteur protecteur des altérations neuromusculaires induites par une répétition de contractions excentriques impliquant les muscles fléchisseurs du coude.

VII. Etude IV

Etude IV

**Effet protecteur induit par des contractions
musculaires évoquées électriquement contre les
symptômes associés à la réalisation de contractions
maximales excentriques.**

Protective effect of electrically evoked contractions upon
subsequent maximal eccentric contractions.

Vincent Martin
Guillaume Y. Millet
Alain Martin
Grégory Lattier
Davy Laroche

Article soumis pour publication dans
Medicine and Science in Sports and Exercise.

ABSTRACT

Purpose This study aimed to evaluate the potential protective effect induced by electrically evoked contractions upon fatigue resulting from subsequent maximal voluntary eccentric contractions. **Methods** Twenty healthy subjects were randomly allocated to one of two groups: an eccentric group (n = 9) which performed 2 bouts (ECC1 and ECC2) of 50 maximal voluntary eccentric contractions of the elbow flexors, 14 days apart or an electrostimulation group (n = 11) which first underwent 50 evoked contractions at maximal tolerable intensity (ES1) and 50 maximal voluntary eccentric contractions (ECC2-ES) 14 days later. Maximal isometric contraction (MVC), low-to-high frequency tetani ratio ($P_{20} \cdot P_{80}^{-1}$), voluntary activation level, perceived soreness (DOMS), elbow range of motion (ROM) and upper arm circumference (CIR) were evaluated during the four days following the exercise bouts. **Results** ECC1 induced marked and long-lasting reductions of MVC, $P_{20} \cdot P_{80}^{-1}$ and significant modifications of DOMS, ROM and CIR ($P < 0.001$). Conversely, ES1 provoked moderate changes that had recovered 24h after the exercise. Reduced impairment and faster recovery of the above-mentioned parameters was observed after ECC2. After ECC2-ES, the only changes were enhanced recovery time course of DOMS at 24h ($P < 0.05$) and ROM at 72 ($P < 0.05$) and 96h ($P < 0.01$) as compared to recovery kinetics after ECC1. Nevertheless, these variables were reduced as compared to recovery kinetics after ECC2. **Conclusions** Isometric electrically evoked contractions of the elbow flexors induced only a weak protective effect against the symptoms induced by maximal voluntary eccentric contractions performed 14 days later. This repeated bout effect was much lower than the protective effect conferred by previous maximal eccentric contractions.

KEY WORDS: repeated bout effect, electrostimulation, muscle damage, low frequency fatigue, maximal isometric force, voluntary activation level.

INTRODUCTION

It has been well established that a single bout of unfamiliar, predominantly eccentric exercise causes symptoms of muscle damage such as strength loss, pain and muscle tenderness (24). It is equally well established that a repeated bout of the same, or similar eccentrically biased exercise results in markedly reduced symptoms of damage and/or faster recovery than the initial bout (for reviews, see (16)). This protective adaptation to a single bout of eccentric exercise has been referred to as the repeated bout effect (21). The repeated bout effect has been demonstrated in both human and animal models. It is apparent that the muscle group does not have to be exercised in the same manner in both bouts in order to see a protective effect (7). It has also been evidenced that the initial bout of eccentric exercise does not have to cause appreciable damage in order to confer a protective adaptation (4, 24). Moreover, Koh and Brooks (12) demonstrated that lengthening contractions are not required to induce protection from contraction-induced injury. Using an animal model they showed that an initial bout of passive stretches or isometric electrically evoked contractions provided some protection against a subsequent eccentric bout. The protective effect was not as profound as that conferred by eccentric contractions, but was notable in that the initial bout of passive stretches or isometric electrically evoked contractions did not result in any damage. Using the same animal model, Pizza et al. (25) confirmed these results and demonstrated that both the passive stretches and isometric electrically evoked contractions initiated an inflammatory response despite the absence of any overt injury. Together these results pointed to the possibility that reduced damage in a repeated bout may be partly attributable to an adaptation mediated by inflammatory events. McLoughlin et al. (17) recently demonstrated that electrical stimulation (ES) per se was able to induce an inflammatory response, whatever the contraction type and regardless of whether overt histological signs of injury are apparent. In humans, Moreau et al. (19) have demonstrated that the repetition of high intensity isometric contractions of the knee extensor muscles evoked with ES induced moderate myofiber membrane damage. Similarly, Kim et al. (11) suggested that ES can lead to muscle damage. Finally, using magnetic resonance imaging, Bickel et al. (1) recently demonstrated that electrically elicited isometric contractions can induce muscle damage. The extent of muscle injury was shown to depend on muscle history (*i.e.* activity vs. prolonged inactivity).

Together, these results suggest that ES can potentially induce inflammatory events and/or myofiber damage that could trigger a muscle adaptation to mechanical loading. To date, the prophylactic effect of isometric electrically evoked contractions against subsequent

eccentric bout has not been investigated in humans. The finding that previous isometric electrically evoked contractions could protect muscle from lengthening contraction-induced injury could have both sport-related and therapeutic implications. Contraction-induced injury is associated with pain and weakness in young, healthy individuals as well as in athletes at the beginning of retraining or intense training periods. Muscle damage is also associated with loss of mobility in the elderly (8). Conditioning with isometric electrically evoked contractions may be particularly appropriate for preventing injury in elderly, because it is less stressful than lengthening contractions. This type of exercise could also act as a preventive conditioning session in athletes at the early stage of retraining periods, who may suffer from tendon pathologies, muscle strains and other musculoskeletal disorders associated with intense eccentric contractions (13). Finally, such preventive intervention may also prove useful to prevent reloading-induced muscle damage after an immobilization period (29).

Therefore, the hypothesis of this study was that an initial bout of isometric electrically evoked contractions would induce a protection against subsequent eccentric bout performed by healthy individuals. Isometric contractions of the elbow flexor (EF) muscles were induced with ES which is widely used both in the athletic and therapeutic fields as a convenient and efficient conditioning tool.

METHODS

Approach to the problem and experimental design

Dependent variables in the study included muscle function measurements of elbow range of motion (ROM), upper arm circumference (CIR), muscle soreness (DOMS), maximal voluntary isometric torque (MVC), maximal voluntary activation level (%VA), and evoked contractile properties of the muscle. %VA identifies any central fatigue that might be responsible for MVC decrement. ROM, CIR, DOMS are commonly used indirect indicators of exercise-induced damage. Evoked contraction measurements involved double pulse (Db), 20 Hz tetanus (P20) and 80 Hz tetanus (P80) peak torques. A $P20 \cdot P80^{-1}$ ratio was calculated to identify any high- or low-frequency fatigue. These variables were measured in two groups of subjects. The control group (ECC-group) performed an initial bout of 50 maximal voluntary eccentric contractions of the EF muscles (ECC1) and repeated the same exercise 14 days later (ECC2). The experimental group (ES-group) first underwent an initial bout of 50 submaximal contractions evoked with ES (ES1). Fourteen days later, they performed the

“repeated eccentric bout”, *i.e.* 50 maximal voluntary eccentric contractions of the EF muscles (ECC2-ES). Variable measurements were performed before (PRE) and immediately (POST), 30 minutes (POST30), 24h, 48h, 72h and 96h after the exercise. ROM and CIR were not measured at POST and POST30. All measurements were performed at the same time of day. Dependent variable data were analyzed as a function of independent variables, *i.e.* group, time and exercise bout.

MVC were performed on each testing day to examine the pattern of torque recovery. %VA and evoked contractions enabled us to determine central and peripheral contributions to these recovery kinetics. CIR, DOMS and ROM indirectly reflected the inflammatory response that influence torque recovery after the fatiguing exercise. We expected that ECC1 and ES1 would induce a protective effect upon the symptoms induced by ECC2. However, we estimated that ES1 would provoke a weaker repeated bout effect than ECC1.

Subjects

Twenty healthy subjects took part in this study. They were randomly placed into one of the two groups. The ES-group was constituted with 3 females and 8 males ($n = 11$), whose physical characteristics (mean \pm SD) were 24.5 ± 3.2 years, 170.6 ± 11.1 cm, 67.2 ± 12.1 kg. The ECC-group was constituted with 3 females and 6 males ($n = 9$), whose physical characteristics (mean \pm SD) were 24.6 ± 1.9 years, 174.1 ± 9.2 cm, 71.5 ± 15.8 kg. These values were not statistically different from ES-group data. None of the subjects had a history of neuromuscular or vascular disease. All were non weight-trained individuals who had not been involved in any resistance-training program for at least six months before participation in the present study. The experiment was conducted according to the Declaration of Helsinki. The participants were fully informed of the procedure and the risks involved in this study and gave their written consent. They were also allowed to withdraw from the study at will. Approval for the project was obtained from the local Committee on Human Research.

Exercises protocols

Both eccentric and ES exercises were performed using a Biodex isokinetic dynamometer (Biodex System 3, Biodex Shirley Corporation, Shirley, NY, USA). The subjects were seated beside the dynamometer with both the non-dominant arm and forearm supported in the horizontal plane to avoid the effects of gravity. The forearm was tightly fixed

in a gutter using belts, and the wrist was placed in a neutral position (between supination and pronation). The axis of rotation of the dynamometer was aligned with the epitrochlea-epicondyle axis of the arm. Extraneous movement of the upper body was limited using two crossover shoulder harnesses and an abdomen belt. All exercise bouts were recorded and stored on a computer to further calculate the maximal eccentric torque, the normalized eccentric torque (*i.e.* maximal eccentric torque \cdot MVC⁻¹) and the mean eccentric torque for each exercise bout.

Eccentric bouts (ECC1, ECC2 and ECC2-ES) consisted of 5 sets of 10 maximal voluntary eccentric contractions of the EF muscles. A 80 s-rest period was allowed between each set. The muscle actions were performed over a 120° range of motion. Briefly, the subjects were asked to contract their EF muscles maximally and isometrically during 1 s at a 120° angle (0°: full extension). Thereafter, the arm was extended passively by the motor of the dynamometer from 120° to 0° at a speed of 60°·s⁻¹. During this eccentric phase, the subjects were asked to resist maximally over the entire range of motion and were strongly encouraged. At the end of each eccentric action, the arm was brought back passively by the dynamometer from 0° to 120° at a speed of 30°·s⁻¹. Thus, each eccentric muscle action lasted 3 s (1 s isometric - 2 s eccentric), separated by a 4-s rest period.

The ES bout (ES1) consisted of 5 sets of 10 electrically evoked isometric elbow flexions at a 90° angle with a 3-s contraction - 4-s rest duty cycle. A 80s-rest period was allowed between each set. ES was delivered percutaneously via two gel pad electrodes (Compex SA, Ecublens, Switzerland). The largest (5.1 cm \times 10.2 cm) electrode was placed proximally on the biceps brachialis belly. The other electrode (5.1 cm \times 5.1 cm) was placed distally on the muscle belly. Square wave pulses with a width of 0.2 ms at a maximal voltage of 400 V were delivered by a stimulator (Digitimer DS7, Welwyn Garden City, United Kingdom) at a frequency of 80 Hz. The subjects were told to set the intensity as high as possible throughout the ES bout in order to evoke the highest torque levels. The peak torque levels reached $29.9 \pm 10.6\%$ (range: 11.3 – 41.3%).

Criterion measures

The same observer performed all the measurements. The testing procedures were carried out using the Biodex isokinetic dynamometer. The subjects were positioned and fastened as described in the “Exercices protocols” section. All measurements were performed in isometric condition at an elbow flexion angle of 90°.

All subjects performed a familiarization with the measurement procedures the week before the experiment. Each subject returned to the laboratory for the test session. After a warm-up, composed of ten submaximal isometric elbow flexions in the testing position (*i.e.* 90° elbow flexion), the different variables were measured as described below. The same procedures were repeated at POST, POST30 and 24h, 48h, 72h and 96 after the end of the exercise.

Range of Motion

ROM was calculated by subtracting full extension elbow angle from full flexion elbow angle. To determine the full extension angle, the lever arm of the dynamometer was moved slowly by an investigator towards extension until the subject reported soreness or full extension possibility. The lever arm was then stopped and the angle reported by the dynamometer was considered as the full extension elbow angle. The same procedures were repeated for the full flexion angle. The lever arm was moved towards full flexion and stopped when the subject felt sore or reported full flexion ability.

Upper arm circumference

CIR was assessed at 5, 7, 9 and 11 cm from the epicondyle axis by a tape measure (23). The mean value of the four measurements was used for further analysis. Reference marks at 5, 7, 9 and 11 cm from the epicondyle axis were made on the skin with an indelible ink marker to ensure reproducible measurements of CIR throughout the test sessions.

Muscle soreness

DOMS was evaluated using a visual analog scale consisting in a 100 mm horizontal line with an item at each extremity: from “no pain” to “very very sore”. Subjects were asked to put a vertical mark on the horizontal line to describe the pain experienced during palpation of the upper-arm and flexion as well extension of the forearm (23). The distance between the origin of the scale and the vertical mark was used as the pain score.

Maximal voluntary contraction and activation level

MVC measurement involved two trials. MVC was determined as the peak force obtained during a 3-s maximal effort. The subjects were strongly encouraged and the best result was used for further analysis. %VA was estimated using a technique based on the interpolated-twitch method. Briefly, an electrically evoked doublet (pulse duration: 0.2 ms, frequency: 100 Hz) was superimposed to the isometric plateau. The stimulation intensity was submaximal and corresponded to the intensity needed to reach a torque level equal to 30% MVC during a 0.5-s high frequency tetanus (see “Evoked contractions” section). The ratio of

the amplitude of the superimposed doublet over the size of the doublet in the relaxed muscle (control doublet) was then calculated to obtain %VA as suggested by Strojnik and Komi (28):

$$\%VA = (1 - (\text{superimposed doublet} \times (T_b/MVC) \times \text{mean control doublet}^{-1}) \times 100$$

where MVC is the maximal torque level and T_b the torque level just before the superimposed doublet.

The mean control doublet was a potentiated doublet that was measured as explained below. The difficulty of the interpolated-twitch method is to apply the superimposed doublet at the maximal torque level. To bypass this limit, Strojnik and Komi (28) have included a correction in the original equation for the cases where the doublet is applied when the torque level is already slightly declining. The amplitude of the superimposed doublet is re-evaluated taking into account the torque level before the superimposed doublet and the maximal torque level. The correction in the original equation was used only for trials where $T_b \geq 95\% T_{\max}$. Other trials were discarded from analysis.

Electrically evoked contractions

Isometric contractions of the elbow flexors were evoked with the same stimulator and electrode setting used for the ES exercise bout. Electrode position was marked on the skin with an indelible ink marker to ensure constant electrode positioning during the experimental sessions. The stimulation intensity, ranging from 34 to 140 mA, was set by progressively increasing the stimulus intensity of a 0.5-s tetanus at a stimulation frequency of 80 Hz until the stimulation train was sufficient to evoke 30% of the subjects MVC. This intensity was chosen at the beginning of the testing session before each exercise bout. The same intensity was used for the other testing sessions.

The electrically evoked torque measurements delivered during each testing session, comprised three doublets followed by two 0.5-s tetani at a frequency of 20 and 80 Hz. A 60-s recovery period was allowed between each stimulation train. The doublets were separated by three seconds. They were further averaged and the resulting mean responses were considered for statistical analysis. A $P20 \cdot P80^{-1}$ ratio was also calculated; any decrease in this ratio is commonly interpreted as an index of low frequency fatigue.

All mechanical data were stored with commercially available software (Tida 5.0, Heka Elektronik, Lambrecht/Pfalz, Germany).

Statistical analysis

The data, except DOMS values, were normalized to rest values. All descriptive statistics presented are mean values \pm SD. Figures display mean values \pm SE for clarity purpose. Each study variable was compared between PRE, POST, POST30, 24h, 48h, 72h and 96h conditions using a 3-way (group \times exercise bout \times time) analysis of variance (ANOVA) with repeated measures. Newhman-Keuls *post-hoc* tests were applied to determine between-means differences if the analysis of variance revealed a significant main effect for time or interaction of group \times exercise bout \times time. Physical characteristics were compared with a single-tailed Student's t-test. For all statistical analyses, a P value of 0.05 was accepted as the level of significance.

RESULTS

The maximal, normalized and mean torque displayed a significant group \times exercise bout \times time interaction ($P < 0.001$; Table 1). ES1 evoked significantly lower maximal absolute, normalized and mean torque as compared to ECC1 ($P < 0.001$). Maximal torque was also lower during ECC2 as compared to ECC1 ($P < 0.001$). Mean torque produced in ECC2 tended to be lower as compared to ECC1 but failed to reach the significance level ($P = 0.08$). Normalized torque did not differ between ECC1 and ECC2 but MVC values before ECC2 were significantly lower as compared to ECC1 rest values (51.4 ± 20.7 N·m and 68.1 ± 16.2 N·m, respectively; $P < 0.001$). During ECC1, ECC2 and ECC2-ES, maximal torque decreased from first to fifth set ($- 31.5 \pm 12.7\%$, $- 21.5 \pm 11.3\%$ and $- 32.6 \pm 19.8\%$, respectively; $P < 0.001$). No significant modification of maximal torque was observed from first to fifth set during ES1.

Table 1. Characteristics of the exercise bouts. Values are means \pm SD. Significantly different from ECC1: §§§: $P < 0.001$.

		Maximal Torque (N·m)	Maximal Normalized Torque (% MVC)	Mean Torque (N·m)
ECC	ECC1	73.5 \pm 16.9	108.5 \pm 6.8	36.8 \pm 8.2
	ECC2	56.7 \pm 17.4 §§§	114 \pm 12.3	31.8 \pm 9.0
ES	ES1	19.8 \pm 8.7 §§§	29.9 \pm 10.6 §§§	14.2 \pm 7.0 §§§
	ECC2-ES	75.9 \pm 18.4	111.2 \pm 12.6	36.0 \pm 7.1

All criterion measures, except %VA, displayed a significant group \times exercise bout \times time interaction ($P < 0.001$). %VA only displayed a time effect ($P < 0.001$) and group \times exercise bout interaction ($P < 0.001$). Overall, %VA decreased at POST and POST30 ($P < 0.001$ and $P < 0.01$, respectively; Table 2). The mean %VA measured during ES1 was also higher as compared to ECC1, ECC2 and ECC2-ES ($P < 0.001$).

ECC-group recovery patterns

ECC1 induced a marked and long-lasting decrease of MVC ($P < 0.001$; Figure 1), together with a general impairment of P20, P80 and Db ($P < 0.001$; Figure 2). All these variables were still significantly reduced at 96h ($P < 0.001$). The P20·P80⁻¹ ratio was severely depressed from POST to 24h ($P < 0.001$; Figure 3) and the same tendency was observed from 48 to 96h after the exercise ($P = 0.1$). ECC1 also induced significant modifications of ROM, CIR and DOMS. ROM was decreased from 24 to 96h after the exercise and the peak impairment was observed 72 and 96h after the exercise ($P < 0.001$; Figure 5). In parallel, DOMS and CIR were significantly elevated above baseline from 24 to 96h (Figures 4 and 5, respectively). DOMS and CIR peaked at 72 and 96h, respectively ($P < 0.001$).

As expected, reduced impairment and faster recovery of the above-mentioned parameters was observed after ECC2. MVC was significantly reduced at POST but to a smaller extent as compared to ECC1 ($- 30.4 \pm 5.0\%$ and $- 44.6 \pm 11.7\%$, respectively; $P < 0.01$). At 24h, MVC had returned to baseline values. P20, P80, P20·P80⁻¹ and Db initial decrements were not different from ECC1. Thereafter, these variables displayed faster recovery kinetics as compared to ECC1. Full recovery was observed at 24h for Db and

$P_{20} \cdot P_{80}^{-1}$ ($P < 0.001$) and at 48h for P_{20} and P_{80} ($P < 0.001$). Finally, no significant modifications of DOMS, ROM and CIR were observed from 24 to 96h after ECC2.

ES-group recovery patterns

Moderate changes were observed after ES1. MVC slightly decreased after the exercise ($-12.0 \pm 8.2\%$; $P < 0.01$; Figure 1) and recovered within 30 minutes. P_{20} , P_{80} and Db reached rest values at 24h (Figure 2). No significant modification of $P_{20} \cdot P_{80}^{-1}$, ROM, CIR or DOMS was observed after the ES1 bout (Figures 3, 4 and 5).

ECC2-ES induced changes similar to those observed after ECC1. No significant difference was observed between ECC1 and ECC2-ES recovery kinetics, ROM and DOMS excepted. Indeed, ROM was decreased from 24 to 96h after the exercise ($P < 0.001$; Figure 5) but this ROM reduction was significantly attenuated as compared to ECC1 at 72 and 96h ($P < 0.05$ and $P < 0.01$, respectively). Similarly, DOMS increased from 24 to 96h ($P < 0.001$; Figure 4) but subjects reported less soreness 24h after the ECC2-ES bout as compared to ECC1. The same tendency was observed at 48h and 72h but failed to reach the significance level ($P = 0.14$ and $P = 0.12$, respectively).

Table 2. Maximal voluntary activation values (%) for each exercise bout. Values are means \pm SD.

		PRE	POST	POST30	24h	48h	72h	96h
ECC	ECC1	96.6 \pm 9.6	73.1 \pm 23.7	84.9 \pm 10.1	92.0 \pm 10.7	90.8 \pm 9.3	92.4 \pm 10.4	94.0 \pm 7.6
	ECC2	95.8 \pm 3.8	82.2 \pm 16.4	79.1 \pm 26.0	94.1 \pm 4.5	96.2 \pm 3.8	97.1 \pm 4.8	95.2 \pm 5.6
ES	ES1	94.6 \pm 4.1	91.4 \pm 10.8	95.0 \pm 5.5	94.3 \pm 7.0	96.4 \pm 2.7	95.8 \pm 3.8	97.2 \pm 3.2
	ECC2-ES	96.3 \pm 6.2	79.8 \pm 20.8	85.0 \pm 17.3	85.4 \pm 17.1	86.5 \pm 11.8	91.8 \pm 10.3	91.0 \pm 9.8

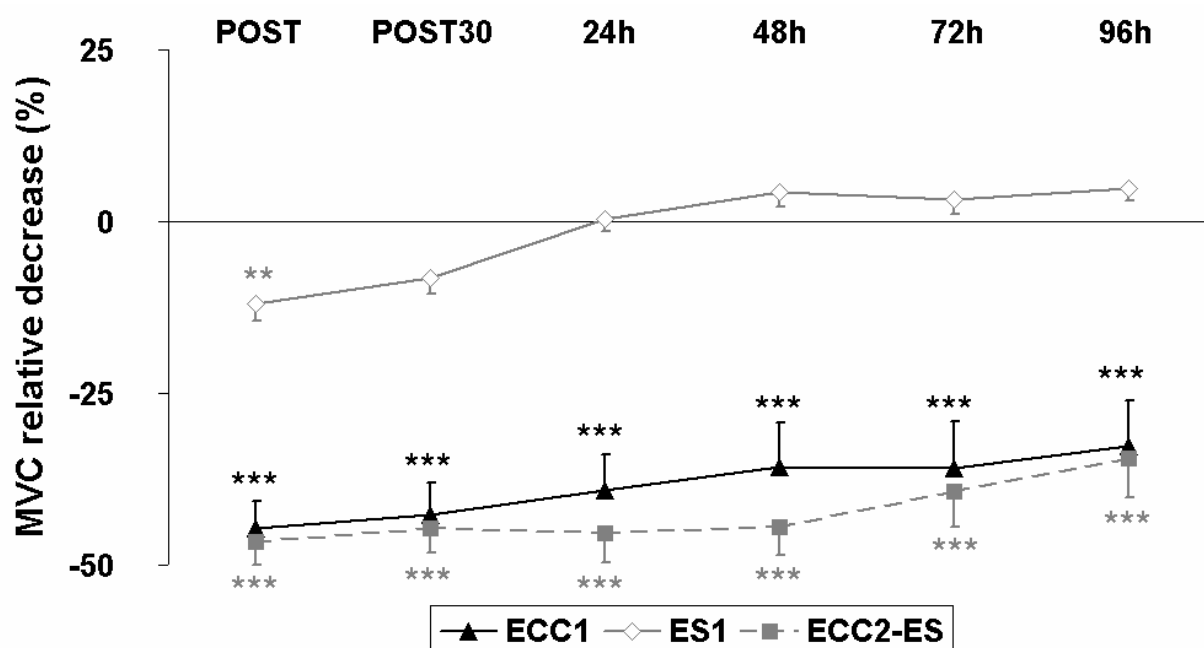


Figure 1. Recovery kinetics of EF muscles maximal voluntary isometric torque (MVC) relative decrements. Values are means \pm SE. Significantly different from rest values: **: P<0.01; ***: P<0.001. Differences between ES1 and ECC1 are unmarked. ECC2 is not presented on the graph.

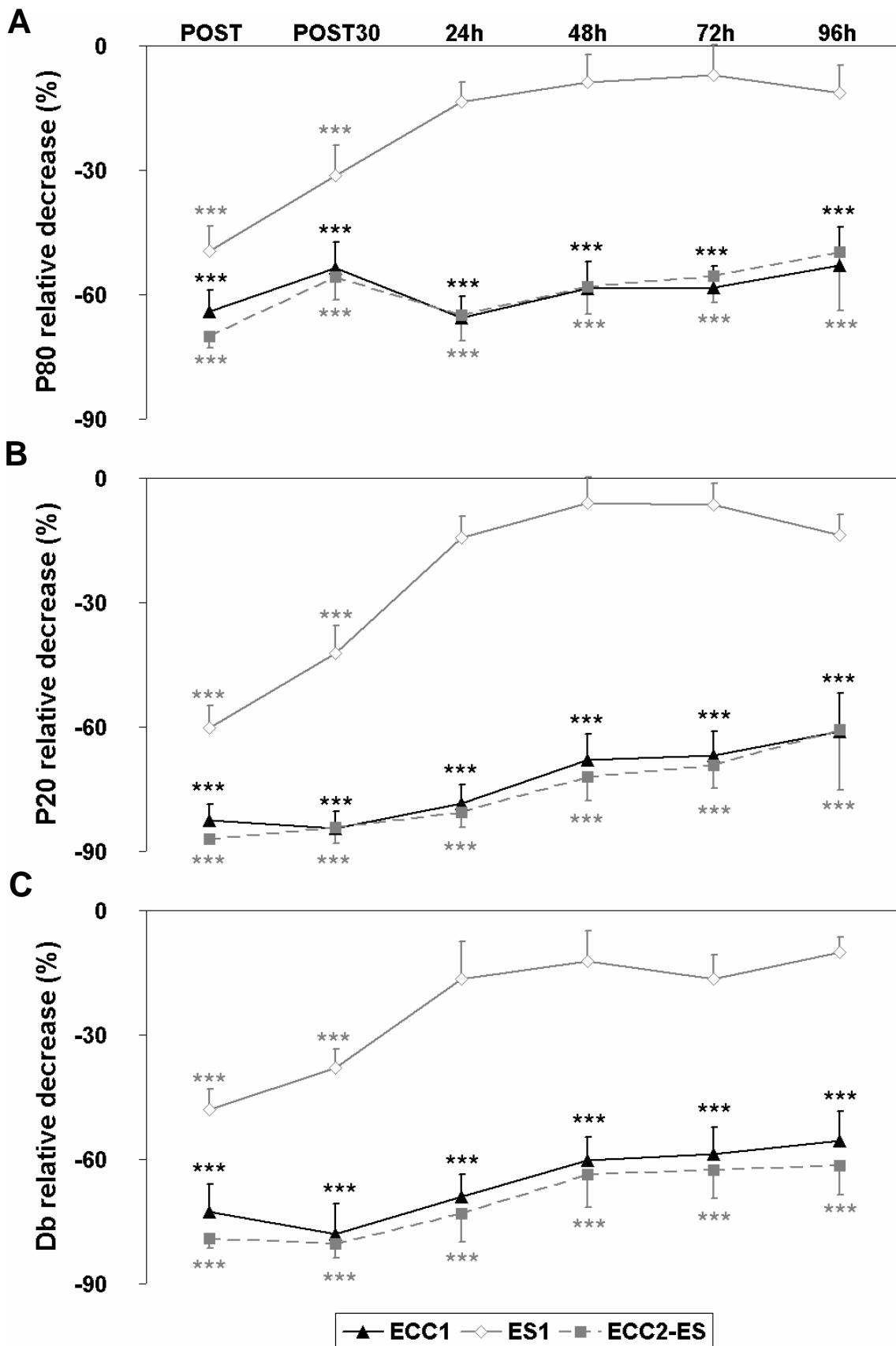


Figure 2. Recovery time courses of high- (P80; panel A), low-frequency tetanus (P20; panel B) and double pulse stimulation (Db; panel C). Values are means \pm SE. Significantly different from rest values: ***: $P < 0.001$. Differences between ES1 and ECC1 are unmarked. ECC2 is not presented on the graph.

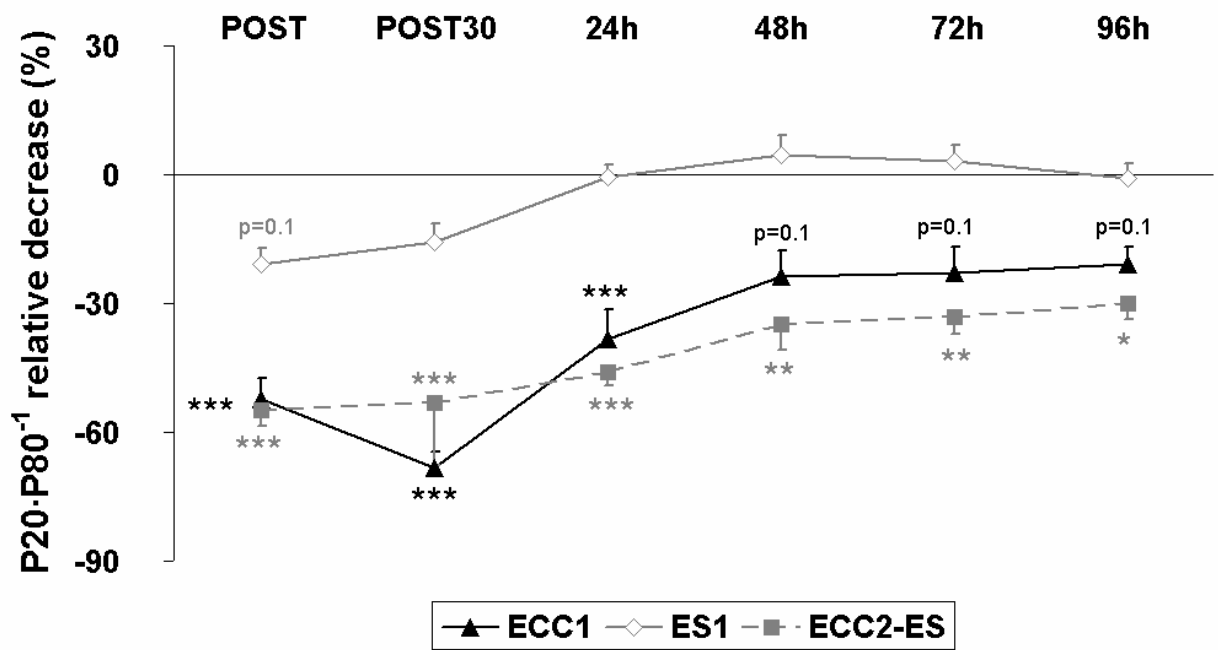


Figure 3. Recovery time courses of the low-to-high frequency ($P20\text{-}P80^{-1}$) ratio. Values are means \pm SE. Significantly different from rest values: *: $P < 0.05$; **: $P < 0.01$; ***: $P < 0.001$. Differences between ES1 and ECC1 are unmarked. ECC2 is not presented on the graph.

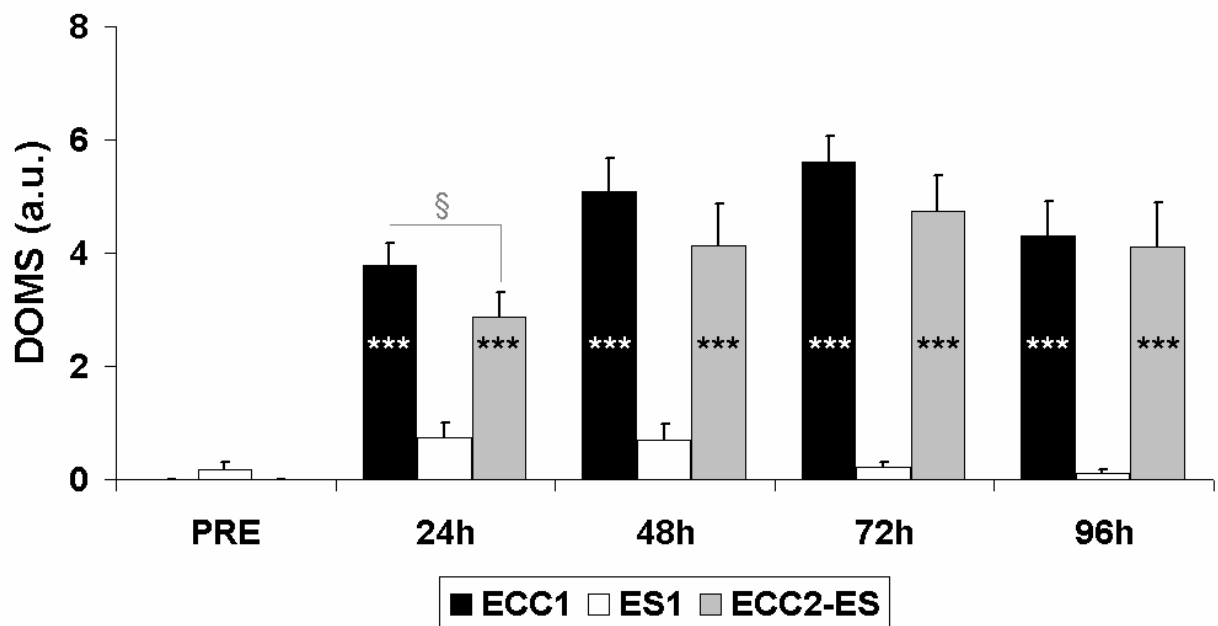


Figure 4. Perceived soreness (DOMS) values before and after the exercise bouts. Values are means \pm SE. Significantly different from rest values: ***: $P < 0.001$. Significantly different from ECC1: §: $P < 0.05$. Differences between ES1 and ECC1 are unmarked. ECC2 is not presented on the graph.

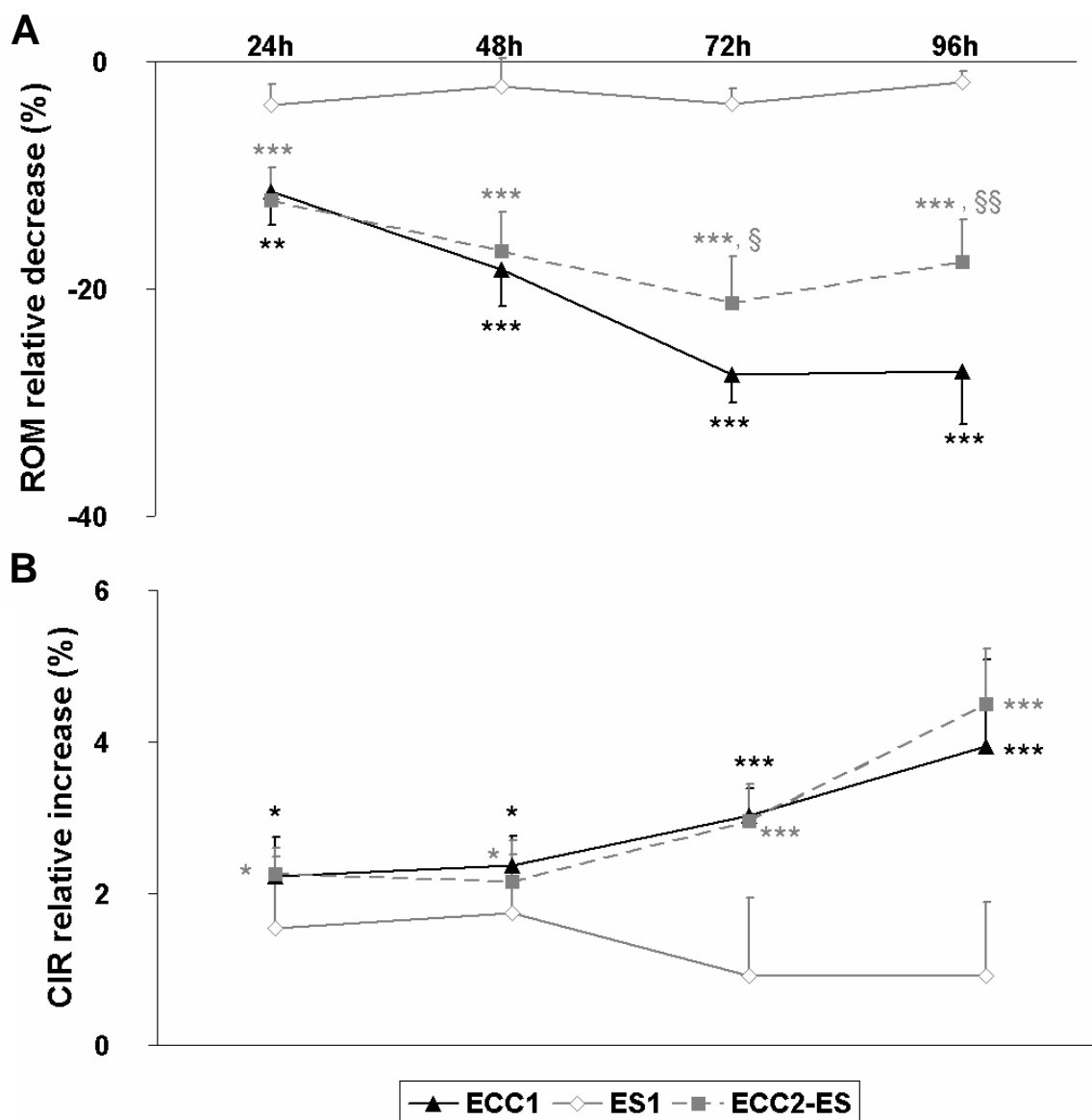


Figure 5. Recovery time courses of elbow range of motion (ROM; panel A) and upper arm circumference (CIR; panel B). Values are means \pm SE. Significantly different from rest values: *: P<0.05; **: P<0.01; ***: P<0.001. Significantly different from ECC1: §: P<0.05; §§: P<0.01. Differences between ES1 and ECC1 are unmarked. ECC2 is not presented on the graph.

DISCUSSION

The results show that an initial bout of isometric contractions evoked via ES provoked moderate changes that had recovered 24h after the exercise. Interestingly, this conditioning bout also induced a weak but significant protective effect that slightly modified the recovery time course of perceived soreness and range of motion after performance of maximal eccentric contractions.

Initial bout: comparison with the literature

The changes in criterion measures observed after ES1 were rather moderate and recovered within 24h after the exercise. Using a protocol of 24 isometric contractions of the EF muscles evoked with ES, Nosaka et al. (23) reported similar changes for MVC, CIR and ROM. These authors also found a significant increase in perceived soreness from 24 to 72h after the exercise. This was not the case in the present study since soreness did not increase after ES1. Differences in electrical stimulation protocol may explain this discrepancy. Nosaka et al. (23) stimulated the EF muscles at a higher frequency (100 Hz), with a larger pulse width (0.4 ms) for longer durations (5 s). Although the number of contractions was twice lower as compared to the present study, this protocol induced a greater MVC decrement (- 17.7%). The higher stress put on the exercising muscles might thus explain the long-lasting increase of DOMS reported by these authors. Nevertheless, Nosaka et al. (23) suggested that the changes in criterion measures after the ES bout were associated with fatigue rather than muscle damage. Indeed, they only reported small increases of plasma creatine kinase activity and most of the variables had returned towards baseline values by one day after the ES bout. Metabolic fatigue is also certainly involved in the present study since (i) no significant modification of the low-to-high frequency ratio occurred, (ii) MVC recovered within 30 minutes after the exercise and (iii) complete recovery of all variables was observed by one day after the exercise.

Conversely, ECC1 induced a marked and long-lasting decrease of MVC associated with significant changes in indirect indicators of muscle damage. The 44.2% MVC decrement measured at POST is within the range observed after maximal voluntary eccentric exercise of the EF muscles (40-60%; (3, 23, 27)). The contribution of central fatigue to this immediate torque loss is unclear since no group \times exercise bout \times time interaction was observed. This might be attributed to the high variability of %VA data during recovery. This variability may

arise from individual differences but also from the method of stimulation employed here. Namely, the low torque levels obtained with the doublet in the fatigued state did not generate a sufficient signal to noise ratio, thereby compromising the repeatability of %VA values. However, the significant time effect revealed a general decline of %VA immediately and 30 minutes after the exercise. This finding is consistent with previous studies which observed central fatigue after eccentric exercise and complete recovery 24h after the exercise (14, 18). The large decrease of voluntary isometric torque can also be explained by the occurrence of low-frequency fatigue, as indicated by the significant reduction of the $P20 \cdot P80^{-1}$ ratio. This phenomenon is frequently observed after eccentric contractions (6) and has been linked to a failure of the excitation-contraction coupling (6, 9). It has been suggested both on animal (10) and human models (15) that this phenomenon is mainly responsible for the MVC decrement observed immediately after the exercise. From 24 to 96h after the exercise, the contribution of low-frequency fatigue to MVC reduction slightly decreased whereas indirect indicators of muscle damage showed significant changes: ROM, CIR and DOMS peaked at 72 and 96h. These results are classical observations after eccentric exercise and suggest the increasing contribution of muscle damaging processes associated with inflammatory events (4, 26).

Repeated bout

A powerful repeated bout effect was observed after ECC2. The immediate torque decrease was significantly smaller after ECC2 as compared to ECC1. Such result has already been reported in humans (4, 7) and animals (12, 30), but is still questioned by others (24). Conversely, the return towards baseline values at 24h has been extensively reported elsewhere (4, 5). Nevertheless, one should question the fact that subjects from the ECC-group had not fully recovered within 14 days after ECC1. This result is rather similar to data reported by others (20). Even though the mean torque produced during the exercise bouts did not significantly differed between ECC1 and ECC2, peak torque was lower in the second bout. Overall, these results advocate that EF muscles were less stressed during ECC2. On the one hand, this might explain that ROM, CIR, DOMS did not display significant changes after ECC2, which is contradictory to previously published literature (4, 20, 24). On the other hand, the low-to-high frequency ratio and evoked torques initial decrements were not different from ECC1. Similar results have previously been reported by others (20). Together, these results suggest that the reduced alterations observed after ECC2 were mainly attributed to a

protective effect induced by ECC1. The fact that ECC2 was less stressful than ECC1 exercise bout could also partly contribute to these results.

The original result of this study was that submaximal isometric contractions of the EF muscles evoked with ES afforded some protection against the symptoms induced by maximal voluntary eccentric contractions performed 14 days later. However, these effects were limited to DOMS and ROM at particular points in time. No repeated bout effect was observed on immediate decreases and recovery time courses of voluntary and evoked torques. Conversely, Koh and Brooks (12) demonstrated a significant protective effect on isometric torque 14 days after 75 isometric contractions evoked with ES on mouse extensor digitorum longus. However, the stimulation intensity used in this study was able to evoke 94% of muscle maximal force. Our subjects were only able to achieve 29.9% of MVC at maximal tolerable intensity, which is consistent with previous studies (20, 23). This low torque level could explain the inability of ES to protect EF muscles from torque loss after maximal eccentric contractions. Indeed, it appears that the contraction intensity must be close to maximum in the initial eccentric bout in order to confer a protective effect when the repeated bout involves high intensity eccentric contractions (16, 22). This hypothesis deserves attention and should be tested on muscle groups (*e.g.* quadriceps femoris, adductor pollicis) where higher relative torque levels can be evoked with ES. The mechanisms underlying the weak protective effect observed in the present study are unknown. The methodology used here cannot give insight into intramuscular adaptation processes. Nevertheless, data from other studies allow speculating about the role of muscle damage and inflammatory events. Several studies have demonstrated that ES can induce an elevation of inflammatory cells in rat skeletal muscle (25) regardless of whether overt histological signs of injury are apparent. The occurrence of this inflammatory response explained the protective effect observed after isometric evoked contractions despite the absence of muscle damage (12, 25). Similarly, in humans it is apparent that the initial bout of eccentric exercise does not have to cause appreciable damage in order to confer a protective adaptation (4, 24). In the present study, it is likely that the ES bout induced small or no damage to muscle fibers (1, 19) and that the resulting repeated bout effect was mainly mediated by inflammatory events.

Pizza et al. (25) also demonstrated that the inflammatory response was significantly blunted in the second eccentric bout. This reduced inflammatory response could explain the reduced DOMS and ROM observed here. The two main factors that are thought to play a role in the initiation of muscle soreness are elevated intramuscular pressure due to muscle swelling and sensitization of type III and IV afferents by pro-inflammatory factors such as

prostaglandins. ROM reduction has been attributed to the presence of oedema and rise in muscle passive tension (for a review see (2)). Reduced inflammatory response could be associated with reduced release of pro-inflammatory substances and reduced oedema. This could contribute to the reduction of DOMS and ROM in the present study. Nevertheless, if muscle swelling was reduced after the second bout, CIR should have displayed a blunted increase after ECC2-ES. This was not the case in the present study. However, the method used here to assess CIR was only a gross indicator of muscle swelling and could have not been sensitive enough to detect subtle modifications of muscle thickness. Further studies are thus required to determine the origin and time course of the repeated bout effect observed after ES.

Conclusion

The results presented here suggest that submaximal isometric contractions of the EF muscles evoked with ES afforded a weak protection against the symptoms induced by maximal voluntary eccentric contractions performed 14 days later. This protective effect was limited to DOMS and ROM at particular points in time and was much lower than the repeated bout effect induced by previous eccentric contractions. It is possible that the low torque levels achieved with electrical stimulation of the elbow flexor muscles may have not been sufficient to induce a powerful repeated bout effect. Nevertheless, the results reported here deserve attention because of their possible implications in the athletic field. Conversely, the need of high intensity stimulation severely compromises the use of this conditioning strategy in the therapeutic field. Further work is needed before the potential implications of our results can be fully appreciated.

REFERENCES

1. Bickel, C. S., J. M. Slade, and G. A. Dudley. Long-term spinal cord injury increases susceptibility to isometric contraction-induced muscle injury. *Eur J Appl Physiol.* 91:308-313, 2004.
2. Clarkson, P. M. and M. J. Hubal. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil.* 81:S52-69., 2002.
3. Clarkson, P. M., K. Nosaka, and B. Braun. Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Med Sci Sports Exerc.* 24:512-520., 1992.
4. Clarkson, P. M. and I. Tremblay. Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. *J Appl Physiol.* 65:1-6., 1988.
5. Ebbeling, C. B. and P. M. Clarkson. Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol.* 60:26-31, 1990.
6. Edwards, R. H., D. K. Hill, D. A. Jones, and P. A. Merton. Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol.* 272:769-778., 1977.
7. Eston, R. G., S. Finney, S. Baker, and V. Baltzopoulos. Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior bout of isokinetic eccentric exercise. *J Sports Sci.* 14:291-299, 1996.
8. Faulkner, J. A., S. V. Brooks, and E. Zerba. Muscle atrophy and weakness with aging: contraction-induced injury as an underlying mechanism. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 50 Spec No:124-129, 1995.
9. Hill, C. A., M. W. Thompson, P. A. Ruell, J. M. Thom, and M. J. White. Sarcoplasmic reticulum function and muscle contractile character following fatiguing exercise in humans. *J Physiol.* 531:871-878., 2001.
10. Ingalls, C. P., G. L. Warren, J. H. Williams, C. W. Ward, and R. B. Armstrong. E-C coupling failure in mouse EDL muscle after in vivo eccentric contractions. *J Appl Physiol.* 85:58-67., 1998.
11. Kim, C. K., T. E. Takala, J. Seger, and J. Karpakka. Training effects of electrically induced dynamic contractions in human quadriceps muscle. *Aviat Space Environ Med.* 66:251-255, 1995.
12. Koh, T. J. and S. V. Brooks. Lengthening contractions are not required to induce protection from contraction-induced muscle injury. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 281:R155-161, 2001.

13. LaStayo, P. C., J. M. Woolf, M. D. Lewek, L. Snyder-Mackler, T. Reich, and S. L. Lindstedt. Eccentric muscle contractions: their contribution to injury, prevention, rehabilitation, and sport. *J Orthop Sports Phys Ther.* 33:557-571, 2003.
14. Loscher, W. N. and M. M. Nordlund. Central fatigue and motor cortical excitability during repeated shortening and lengthening contractions. *Muscle & Nerve.* 25:864-872, 2002.
15. Martin, V., G. Y. Millet, G. Lattier, and L. Perrod. Why does knee extensor muscles torque decrease after eccentric-type exercise ? *J Sport Med Phys Fitness*:in press, 2004.
16. McHugh, M. P. Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports.* 13:88-97, 2003.
17. McLoughlin, T. J., E. Mylona, T. A. Hornberger, K. A. Esser, and F. X. Pizza. Inflammatory cells in rat skeletal muscle are elevated after electrically stimulated contractions. *J Appl Physiol.* 94:876-882, 2003.
18. Michaut, A., M. Pousson, N. Babault, and J. Van Hoecke. Is eccentric exercise-induced torque decrease contraction type dependent? *Med Sci Sports Exerc.* 34:1003-1008., 2002.
19. Moreau, D., P. Dubots, V. Boggio, J. C. Guillard, and G. Cometti. Effects of electromyostimulation and strength training on muscle soreness, muscle damage and sympathetic activation. *J Sports Sci.* 13:95-100, 1995.
20. Newham, D. J., D. A. Jones, and P. M. Clarkson. Repeated high-force eccentric exercise: effects on muscle pain and damage. *J Appl Physiol.* 63:1381-1386, 1987.
21. Nosaka, K. and P. M. Clarkson. Muscle damage following repeated bouts of high force eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 27:1263-1269., 1995.
22. Nosaka, K. and M. Newton. Concentric or eccentric training effect on eccentric exercise-induced muscle damage. *Med Sci Sports Exerc.* 34:63-69, 2002.
23. Nosaka, K., M. Newton, and P. Sacco. Responses of human elbow flexor muscles to electrically stimulated forced lengthening exercise. *Acta Physiol Scand.* 174:137-145., 2002.
24. Nosaka, K., K. Sakamoto, M. Newton, and P. Sacco. The repeated bout effect of reduced-load eccentric exercise on elbow flexor muscle damage. *Eur J Appl Physiol.* 85:34-40, 2001.

-
25. Pizza, F. X., T. J. Koh, S. J. McGregor, and S. V. Brooks. Muscle inflammatory cells after passive stretches, isometric contractions, and lengthening contractions. *J Appl Physiol.* 92:1873-1878., 2002.
 26. Sayers, S. P., P. M. Clarkson, and J. Lee. Activity and immobilization after eccentric exercise: I. Recovery of muscle function. *Med Sci Sports Exerc.* 32:1587-1592., 2000.
 27. Sayers, S. P., C. A. Knight, P. M. Clarkson, E. H. Van Wegen, and G. Kamen. Effect of ketoprofen on muscle function and sEMG activity after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 33:702-710, 2001.
 28. Strojnik, V. and P. V. Komi. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol.* 84:344-350., 1998.
 29. Vijayan, K., J. L. Thompson, K. M. Norenberg, R. H. Fitts, and D. A. Riley. Fiber-type susceptibility to eccentric contraction-induced damage of hindlimb-unloaded rat AL muscles. *J Appl Physiol.* 90:770-776, 2001.
 30. Warren, G. L., K. M. Hermann, C. P. Ingalls, M. R. Masselli, and R. B. Armstrong. Decreased EMG median frequency during a second bout of eccentric contractions. *Med Sci Sports Exerc.* 32:820-829, 2000.

Les résultats de cette étude confirment que la fatigue centrale et la fatigue basse fréquence sont impliquées dans la diminution du moment maximal isométrique observée une répétition de contractions maximales excentriques des fléchisseurs du coude. La fatigue centrale disparaît à partir de 24h après l'exercice alors que la fatigue basse fréquence contribue toujours à l'altération du moment maximal 4 jours après l'exercice. De 24 à 96h, l'augmentation des douleurs, la présence d'œdème et la réduction de l'amplitude articulaire suggèrent l'implication de processus inflammatoires. Les contributions de ces différents phénomènes semblent modifiées quand on répète l'exercice après une période de récupération de 14 jours. Si la fatigue centrale semble toujours impliquée immédiatement après l'exercice, la fatigue basse fréquence a totalement disparu 24h après l'exercice. De façon similaire, le moment maximal volontaire a récupéré 24h après l'exercice. Ces résultats doivent cependant être interprétés avec prudence car dans notre étude, les sujets n'avaient pas totalement récupéré avant de réaliser le deuxième exercice excentrique. L'accélération de la récupération à l'issue du deuxième exercice excentrique pourrait donc refléter à la fois l'effet protecteur induit par le premier exercice et une moindre sollicitation musculaire au cours du deuxième exercice.

Contrairement à l'exercice excentrique, une séance d'électrostimulation des fléchisseurs du coude provoque des altérations neuromusculaires modérées dont la récupération est rapide. Cependant, ce mode de conditionnement musculaire n'apparaît pas efficace pour protéger le système neuromusculaire contre les symptômes associés à une répétition de contractions maximales excentriques. Seuls quelques effets isolés étaient observés sur les douleurs perçues et l'amplitude articulaire. Néanmoins, ce faible effet protecteur était nettement inférieur à l'effet induit par des contractions maximales excentriques préalables. Il est possible que le faible niveau de force évoqué par la stimulation électrique n'ait pas suffi dans la présente étude à protéger les fléchisseurs du coude contre des contractions excentriques réalisées à intensité maximale. Des expérimentations supplémentaires doivent donc être conduites sur d'autres groupes musculaires pour étudier la relation entre l'intensité relative de la séance d'électrostimulation et l'importance de l'effet protecteur induit.

VIII. Conclusions et Perspectives

La première partie de ce travail de thèse a permis d'identifier les principaux mécanismes responsables de la perte de force observée après l'exercice excentrique sur les muscles extenseurs du genou. La méthodologie employée dans l'étude I a confirmé le rôle majeur de la fatigue basse fréquence dans la réduction du moment maximal volontaire isométrique observée après l'exercice. Elle a également permis de mettre en évidence l'existence d'une fatigue centrale. Ce résultat original requiert de plus amples investigations, notamment pour localiser l'origine de ce phénomène. L'utilisation de la stimulation magnétique transcranienne a permis de montrer que la fatigue centrale observée après une répétition de contractions excentriques des fléchisseurs du coude n'est pas due à une diminution de l'excitabilité du cortex moteur (Loscher et Nordlund, 2002). D'autres auteurs ont utilisé le réflexe H et ont mis en évidence une diminution de l'excitabilité du pool motoneuronal à l'issue d'un exercice excentrique impliquant les fléchisseurs plantaires (Bulbulian et Bowles, 1992). Il semble donc que l'origine de la fatigue centrale se situe au niveau spinal. Ces résultats devront être confirmés sur les extenseurs du genou, qui démontrent une réponse particulière à l'exercice excentrique puisqu'ils bénéficient vraisemblablement de l'effet protecteur.

Les contributions relatives des différents mécanismes à la cinétique de récupération du moment maximal isométrique demeurent également inconnues. L'étude III, présentée dans la deuxième partie de ce travail, suggère que la fatigue basse fréquence joue un rôle majeur immédiatement après l'exercice. A partir de 24 à 48h après l'exercice, ce phénomène ne serait plus impliqué et seuls les dommages musculaires pourraient alors être responsables de la perte de force observée puisque la fatigue centrale a aussi disparu. Ces résultats ont été rapportés sur les extenseurs du genou d'individus physiquement actifs. L'étude IV suggère que la contribution de la fatigue basse fréquence diffère si l'on s'intéresse à un groupe musculaire comme les fléchisseurs du coude, peu habitués à réaliser des contractions excentriques. La fatigue basse fréquence peut alors persister pendant plusieurs jours après l'exercice. L'existence d'un effet protecteur peut cependant modifier cette cinétique de récupération. Si cet effet protecteur ne semble avoir aucun effet sur l'amplitude de la fatigue basse fréquence mesurée immédiatement après l'exercice, il permettrait en revanche une récupération plus rapide. Des résultats similaires ont été rapportés chez l'homme (Newham et coll., 1987) et la souris (Ingalls et coll., 2004b). Ainsi, lorsque les fléchisseurs du coude bénéficiaient de l'effet protecteur (étude IV), la fatigue basse fréquence avait disparu 24h après l'exercice, ce qui confirme les résultats rapportés dans l'étude III sur les extenseurs du genou. Comme l'ont

suggéré Clarkson et Tremblay (1988) puis McHugh (2003), une adaptation du couplage excitation-contraction pourrait être un des mécanismes explicatifs de l'effet protecteur. Cependant, aucune étude n'a apporté la preuve directe de ce phénomène. Des mesures directes des dommages musculaires sont également nécessaires pour confirmer les résultats obtenus dans ce travail de thèse.

L'utilisation de l'ES pour traiter (étude III) ou prévenir (étude IV) les altérations neuromusculaires induites par l'exercice excentrique s'avère relativement inefficace. Néanmoins, des investigations supplémentaires sont nécessaires avant de conclure définitivement à l'inefficacité de l'ES. En particulier, la stimulation à basse fréquence utilisée dans le cadre de l'étude III utilisait une fréquence unique. L'individualisation des paramètres de stimulation pourrait permettre de maximiser les effets hyperhémiantes de l'ES. Ceci semble être une condition nécessaire dans le cadre de l'évaluation de l'ES comme mode de récupération, et devra également faire l'objet d'investigations supplémentaires. Dans l'étude IV, le faible niveau de force relatif évoqué par l'ES à haute fréquence sur les fléchisseurs du coude pourrait être responsable de l'incapacité de ce mode de conditionnement à induire un effet protecteur contre les symptômes induits par des sollicitations maximales excentriques. Des études sur des groupes musculaires où l'ES permet d'évoquer des hauts niveaux de force permettront de tester cette hypothèse. L'évaluation des paramètres neuromusculaires devra être couplée à des mesures histologiques et biochimiques afin d'évaluer les effets d'une séance d'ES sur l'ultrastructure musculaire et les phénomènes inflammatoires, et donc sur sa capacité à induire un effet protecteur.

L'étude II a validé l'utilisation des niveaux de force sous-maximaux évoqués par ES pour étudier la fatigue basse fréquence après un exercice de course en descente. Ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes notamment pour l'évaluation de la fatigue basse fréquence chez les personnes âgées ou les athlètes de haut niveau. La fatigue basse fréquence est responsable de la sensation de faiblesse musculaire ressentie après des contractions excentriques. Le couplage excitation-contraction étant altéré au cours du processus de vieillissement (Allman et Rice, 2002), il est possible que le développement de la fatigue basse fréquence soit particulièrement important après des contractions excentriques chez les personnes âgées. Cependant, Pousson et coll. (2001) ont montré que la force excentrique est préservée chez les personnes âgées. L'hypothèse d'un développement préférentiel de la fatigue basse fréquence après un exercice excentrique chez les personnes âgées doit donc être vérifiée. Des travaux sont également nécessaires pour étudier les mécanismes d'adaptation du couplage excitation-contraction dans le cadre de l'effet protecteur et de l'entraînement. La

persistance de la fatigue basse fréquence immédiatement après l'exercice excentrique et l'apparente résistance de ce phénomène à l'effet protecteur restent notamment inexplicables. Pour Ingalls et coll. (2004b), la résistance de l'altération immédiate du couplage excitation-contraction à l'effet protecteur représenterait un mécanisme de protection qui permettrait de limiter l'étendue des dommages ultrastructuraux. Pour tester cette hypothèse, il faudrait suivre l'évolution de la fatigue basse fréquence après un programme d'entraînement induisant un effet protecteur très marqué (musculature excentrique). Ces connaissances pourraient à terme permettre d'améliorer les stratégies de prévention et de traitement des symptômes induits par l'exercice excentrique. Les méthodes utilisées actuellement se centrent en effet sur la cicatrisation des tissus et la réduction des réponses inflammatoires et ignorent complètement le développement de la fatigue basse fréquence. Les résultats présentés dans les études I, III et IV démontrent pourtant que la fatigue basse fréquence est majoritairement impliquée dans la perte de force observée immédiatement après l'exercice puis dans les heures voire les jours suivant l'exercice.

IX. Bibliographie

- ABBOTT, B. C., BIGLAND, B. & RITCHIE, J. M. (1952). The physiological cost of negative work. *J Physiol* 117, 380-390.
- ABBRUZZESE, G., MORENA, M., SPADAVECCHIA, L. & SCHIEPPATI, M. (1994). Response of arm flexor muscles to magnetic and electrical brain stimulation during shortening and lengthening tasks in man. *J Physiol* 481 (Pt 2), 499-507.
- ALLEN, D. G., KABBARA, A. A. & WESTERBLAD, H. (2002). Muscle fatigue: the role of intracellular calcium stores. *Can J Appl Physiol* 27, 83-96.
- ALLEN, D. G., LANNERGREN, J. & WESTERBLAD, H. (1995a). Muscle cell function during prolonged activity: cellular mechanisms of fatigue. *Exp Physiol* 80, 497-527.
- ALLEN, G. M., GANDEVIA, S. C. & MCKENZIE, D. K. (1995b). Reliability of measurements of muscle strength and voluntary activation using twitch interpolation. *Muscle Nerve* 18, 593-600.
- ALLEN, G. M., MCKENZIE, D. K. & GANDEVIA, S. C. (1998). Twitch interpolation of the elbow flexor muscles at high forces. *Muscle Nerve* 21, 318-328.
- AMIRIDIS, I. G., MARTIN, A., MORLON, B., MARTIN, L., COMETTI, G., POUSSON, M. & VAN HOECKE, J. (1996). Co-activation and tension-regulating phenomena during isokinetic knee extension in sedentary and highly skilled humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 73, 149-156.
- ARMSTRONG, R. B., DUAN, C., DELP, M. D., HAYES, D. A., GLENN, G. M. & ALLEN, G. D. (1993). Elevations in rat soleus muscle $[Ca^{2+}]$ with passive stretch. *J Appl Physiol* 74, 2990-2997.
- ARMSTRONG, R. B., OGILVIE, R. W. & SCHWANE, J. A. (1983). Eccentric exercise-induced injury to rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 54, 80-93.
- AVELA, J., KYROLAINEN, H. & KOMI, P. V. (1999). Altered reflex sensitivity after repeated and prolonged passive muscle stretching. *J Appl Physiol* 86, 1283-1291.
- AVELA, J., KYROLAINEN, H. & KOMI, P. V. (2001). Neuromuscular changes after long-lasting mechanically and electrically elicited fatigue. *Eur J Appl Physiol* 85, 317-325.
- AVELA, J., KYROLAINEN, H., KOMI, P. V. & RAMA, D. (1999). Reduced reflex sensitivity persists several days after long-lasting stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* 86, 1292-1300.
- BABAULT, N., POUSSON, M., BALLAY, Y. & VAN HOECKE, J. (2001). Activation of human quadriceps femoris during isometric, concentric, and eccentric contractions. *J Appl Physiol* 91, 2628-2634.
- BABAULT, N., POUSSON, M., MICHAUT, A., BALLAY, Y. & HOECKE, J. V. (2002). EMG activity and voluntary activation during knee-extensor concentric torque generation. *Eur J Appl Physiol* 86, 541-547.

- BABAULT, N., POUSSON, M., MICHAUT, A. & VAN HOECKE, J. (2003). Effect of quadriceps femoris muscle length on neural activation during isometric and concentric contractions. *J Appl Physiol* 94, 983-990.
- BABUL, S., RHODES, E. C., TAUNTON, J. E. & LEPAWSKY, M. (2003). Effects of intermittent exposure to hyperbaric oxygen for the treatment of an acute soft tissue injury. *Clin J Sport Med* 13, 138-147.
- BAKER, A. J., KOSTOV, K. G., MILLER, R. G. & WEINER, M. W. (1993). Slow force recovery after long-duration exercise: metabolic and activation factors in muscle fatigue. *J Appl Physiol* 74, 2294-2300.
- BALNAVE, C. D. & ALLEN, D. G. (1995). Intracellular calcium and force in single mouse muscle fibres following repeated contractions with stretch. *J Physiol* 488 (Pt 1), 25-36.
- BALNAVE, C. D. & THOMPSON, M. W. (1993). Effect of training on eccentric exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol* 75, 1545-1551.
- BARASH, I. A., PETERS, D., FRIDEN, J., LUTZ, G. J. & LIEBER, R. L. (2002). Desmin cytoskeletal modifications after a bout of eccentric exercise in the rat. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 283, R958-963.
- BARLAS, P., ROBINSON, J., ALLEN, J. & BAXTER, G. D. (2000). Lack of effect of acupuncture upon signs and symptoms of delayed onset muscle soreness. *Clin Physiol* 20, 449-456.
- BAWA, P. & JONES, K. E. (1999). Do lengthening contractions represent a case of reversal in recruitment order? *Prog Brain Res* 123, 215-220.
- BEATON, L. J., ALLAN, D. A., TARNOPOLSKY, M. A., TIDUS, P. M. & PHILLIPS, S. M. (2002a). Contraction-induced muscle damage is unaffected by vitamin E supplementation. *Med Sci Sports Exerc* 34, 798-805.
- BEATON, L. J., TARNOPOLSKY, M. A. & PHILLIPS, S. M. (2002b). Contraction-induced muscle damage in humans following calcium channel blocker administration. *J Physiol* 544, 849-859.
- BEHM, D. G., BAKER, K. M., KELLAND, R. & LOMOND, J. (2001). The effect of muscle damage on strength and fatigue deficits. *J Strength Cond Res* 15, 255-263.
- BEHM, D. G. & ST-PIERRE, D. M. (1997). Effects of fatigue duration and muscle type on voluntary and evoked contractile properties. *J Appl Physiol* 82, 1654-1661.
- BELANGER, A. Y. & MCCOMAS, A. J. (1981). Extent of motor unit activation during effort. *J Appl Physiol* 51, 1131-1135.
- BELCASTRO, A. N. (1993). Skeletal muscle calcium-activated neutral protease (calpain) with exercise. *J Appl Physiol* 74, 1381-1386.
- BELCASTRO, A. N., SHEWCHUK, L. D. & RAJ, D. A. (1998). Exercise-induced muscle injury: a calpain hypothesis. *Mol Cell Biochem* 179, 135-145.

- BICKEL, C. S., SLADE, J. M. & DUDLEY, G. A. (2004). Long-term spinal cord injury increases susceptibility to isometric contraction-induced muscle injury. *Eur J Appl Physiol* 91, 308-313.
- BIEWENER, A. A. (1998). Muscle function in vivo: a comparison of muscles used as springs for elastic energy savings versus muscles used to generate mechanical power. *American Zoologist* 38, 703-717.
- BIGARD, A. X. (2001). Lésions musculaires induites par l'exercice et surentrainement. *Sci Sports* 16, 204-215.
- BIGARD, A. X., CANON, F. & GUEZENNEC, C. Y. (1991). Conséquences histologiques et métaboliques de l'électromyostimulation. Revue de la littérature. *Sci Sports* 6, 275-292.
- BIGLAND, B. & LIPPOLD, O. C. (1954). The relation between force, velocity and integrated electrical activity in human muscles. *J Physiol* 123, 214-224.
- BIGLAND-RITCHIE, B. (1981). EMG/force relations and fatigue of human voluntary contractions. *Exerc Sport Sci Rev* 9, 75-117.
- BIGLAND-RITCHIE, B., FURBUSH, F. & WOODS, J. J. (1986a). Fatigue of intermittent submaximal voluntary contractions: central and peripheral factors. *J Appl Physiol* 61, 421-429.
- BIGLAND-RITCHIE, B., JONES, D. A., HOSKING, G. P. & EDWARDS, R. H. (1978). Central and peripheral fatigue in sustained maximum voluntary contractions of human quadriceps muscle. *Clin Sci Mol Med* 54, 609-614.
- BIGLAND-RITCHIE, B. & WOODS, J. J. (1984). Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle Nerve* 7, 691-699.
- BIGLAND-RITCHIE, B. R., DAWSON, N. J., JOHANSSON, R. S. & LIPPOLD, O. C. (1986b). Reflex origin for the slowing of motoneurone firing rates in fatigue of human voluntary contractions. *J Physiol* 379, 451-459.
- BINDER-MACLEOD, S. A., HALDEN, E. E. & JUNGLES, K. A. (1995). Effects of stimulation intensity on the physiological responses of human motor units. *Med Sci Sports Exerc* 27, 556-565.
- BLACK, J. D., FREEMAN, M. & STEVENS, E. D. (2002). A 2 week routine stretching programme did not prevent contraction-induced injury in mouse muscle. *J Physiol* 544, 137-147.
- BLACK, J. D. & STEVENS, E. D. (2001). Passive stretching does not protect against acute contraction-induced injury in mouse EDL muscle. *J Muscle Res Cell Motil* 22, 301-310.
- BLAIR, E. & ERLANGER, J. (1933). A comparison of the characteristics of axons through their individual electrical responses. *Am J Physiol* 106, 524-564.

- BLAIS, C., JR., ADAM, A., MASSICOTTE, D. & PERONNET, F. (1999). Increase in blood bradykinin concentration after eccentric weight-training exercise in men. *J Appl Physiol* 87, 1197-1201.
- BONGIOVANNI, L. G. & HAGBARTH, K. E. (1990). Tonic vibration reflexes elicited during fatigue from maximal voluntary contractions in man. *J Physiol* 423, 1-14.
- BOSCO, C., VIITASALO, J. T., KOMI, P. V. & LUHTANEN, P. (1982). Combined effect of elastic energy and myoelectrical potentiation during stretch-shortening cycle exercise. *Acta Physiol Scand* 114, 557-565.
- BRASIL-NETO, J. P., PASCUAL-LEONE, A., VALLS-SOLE, J., CAMMAROTA, A., COHEN, L. G. & HALLETT, M. (1993). Postexercise depression of motor evoked potentials: a measure of central nervous system fatigue. *Exp Brain Res* 93, 181-184.
- BRENNER, I. K., NATALE, V. M., VASILIOU, P., MOLDOVEANU, A. I., SHEK, P. N. & SHEPHARD, R. J. (1999). Impact of three different types of exercise on components of the inflammatory response. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 80, 452-460.
- BROCKETT, C. L., MORGAN, D. L., GREGORY, J. E. & PROSKE, U. (2002). Damage to different motor units from active lengthening of the medial gastrocnemius muscle of the cat. *J Appl Physiol* 92, 1104-1110.
- BROCKETT, C. L., MORGAN, D. L. & PROSKE, U. (2001). Human hamstring muscles adapt to eccentric exercise by changing optimum length. *Med Sci Sports Exerc* 33, 783-790.
- BROWN, S. J., CHILD, R. B., DAY, S. H. & DONNELLY, A. E. (1997). Exercise-induced skeletal muscle damage and adaptation following repeated bouts of eccentric muscle contractions. *J Sports Sci* 15, 215-222.
- BROWN, S. J., CHILD, R. B., DONNELLY, A. E., SAXTON, J. M. & DAY, S. H. (1996). Changes in human skeletal muscle contractile function following stimulated eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 72, 515-521.
- BRUTON, J. D., LANNERGREN, J. & WESTERBLAD, H. (1995). Mechano-sensitive linkage in excitation-contraction coupling in frog skeletal muscle. *J Physiol* 484 (Pt 3), 737-742.
- BULBULIAN, R. & BOWLES, D. K. (1992). Effect of downhill running on motoneuron pool excitability. *J Appl Physiol* 73, 968-973.
- BUSSIÈRES, P. & BRUAL, J. (2001). *Agents physiques en réadaptation*. DeBoeck Université.
- BYRNE, C., ESTON, R. G. & EDWARDS, R. H. (2001). Characteristics of isometric and dynamic strength loss following eccentric exercise-induced muscle damage. *Scand J Med Sci Sports* 11, 134-140.
- BYRNES, W. C., CLARKSON, P. M., WHITE, J. S., HSIEH, S. S., FRYKMAN, P. N. & MAUGHAN, R. J. (1985). Delayed onset muscle soreness following repeated bouts of downhill running. *J Appl Physiol* 59, 710-715.

- CANNAVINO, C. R., ABRAMS, J., PALINKAS, L. A., SAGLIMBENI, A. & BRACKER, M. D. (2003). Efficacy of transdermal ketoprofen for delayed onset muscle soreness. *Clin J Sport Med* 13, 200-208.
- CANTINI, M., MASSIMINO, M. L., BRUSON, A., CATANI, C., DALLA LIBERA, L. & CARRARO, U. (1994). Macrophages regulate proliferation and differentiation of satellite cells. *Biochem Biophys Res Commun* 202, 1688-1696.
- CAVAGNA, G. A. & CITTERIO, G. (1974). Effect of stretching on the elastic characteristics and the contractile component of frog striated muscle. *J Physiol* 239, 1-14.
- CAVAGNA, G. A., MAZZANTI, M., HEGLUND, N. C. & CITTERIO, G. (1985). Storage and release of mechanical energy by active muscle: a non-elastic mechanism? *J Exp Biol* 115, 79-87.
- CHEN, T. C. & HSIEH, S. S. (2000). The effects of repeated maximal voluntary isokinetic eccentric exercise on recovery from muscle damage. *Res Q Exerc Sport* 71, 260-266.
- CHEN, T. C. & HSIEH, S. S. (2001). Effects of a 7-day eccentric training period on muscle damage and inflammation. *Med Sci Sports Exerc* 33, 1732-1738.
- CHILD, R., BROWN, S., DAY, S., DONNELLY, A., ROPER, H. & SAXTON, J. (1999). Changes in indices of antioxidant status, lipid peroxidation and inflammation in human skeletal muscle after eccentric muscle actions. *Clin Sci (Lond)* 96, 105-115.
- CHILD, R. B., SAXTON, J. M. & DONNELLY, A. E. (1998). Comparison of eccentric knee extensor muscle actions at two muscle lengths on indices of damage and angle-specific force production in humans. *J Sports Sci* 16, 301-308.
- CHILDERS, M. K. & McDONALD, K. S. (2004). Regulatory light chain phosphorylation increases eccentric contraction-induced injury in skinned fast-twitch fibers. *Muscle Nerve* 29, 313-317.
- CHLEBOUN, G. S., HOWELL, J. N., BAKER, H. L., BALLARD, T. N., GRAHAM, J. L., HALLMAN, H. L., PERKINS, L. E., SCHAUSS, J. H. & CONATSER, R. R. (1995). Intermittent pneumatic compression effect on eccentric exercise-induced swelling, stiffness, and strength loss. *Arch Phys Med Rehabil* 76, 744-749.
- CHLEBOUN, G. S., HOWELL, J. N., CONATSER, R. R. & GIESEY, J. J. (1998). Relationship between muscle swelling and stiffness after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 30, 529-535.
- CLARKSON, P. M. (1997). Eccentric exercise and muscle damage. *Int J Sports Med* 18 Suppl 4, S314-317.
- CLARKSON, P. M., BYRNES, W. C., GILLISSON, E. & HARPER, E. (1987). Adaptation to exercise-induced muscle damage. *Clin Sci (Lond)* 73, 383-386.
- CLARKSON, P. M. & HUBAL, M. J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* 81, S52-69.

- CLARKSON, P. M. & TREMBLAY, I. (1988). Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. *J Appl Physiol* 65, 1-6.
- COLOMO, F., LOMBARDI, V. & PIAZZESI, G. (1986). The relation between force, stiffness and velocity of lengthening in "tendon-free" segments of frog single muscle fibres. *J Physiol* 377, 90P.
- COLSON, S., MARTIN, A. & VAN HOECKE, J. (2000). Re-examination of training effects by electrostimulation in the human elbow musculoskeletal system. *Int J Sports Med* 21, 281-288.
- CONNOLLY, D. A., REED, B. V. & MCHUGH, M. P. (2002). The repeated bout effect: does evidence for a crossover effect exist ? *J Sports Sci Med* 3, 80-86.
- CONNOLLY, D. A., SAYERS, S. P. & MCHUGH, M. P. (2003). Treatment and prevention of delayed onset muscle soreness. *J Strength Cond Res* 17, 197-208.
- CRAIG, J. A., BRADLEY, J., WALSH, D. M., BAXTER, G. D. & ALLEN, J. M. (1999). Delayed onset muscle soreness: lack of effect of therapeutic ultrasound in humans. *Arch Phys Med Rehabil* 80, 318-323.
- CRAIG, J. A., CUNNINGHAM, M. B., WALSH, D. M., BAXTER, G. D. & ALLEN, J. M. (1996). Lack of effect of transcutaneous electrical nerve stimulation upon experimentally induced delayed onset muscle soreness in humans. *Pain* 67, 285-289.
- CRAMP, A. F., GILSENAN, C., LOWE, A. S. & WALSH, D. M. (2000). The effect of high- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation upon cutaneous blood flow and skin temperature in healthy subjects. *Clin Physiol* 20, 150-157.
- CRAMP, F. L., MCCULLOUGH, G. R., LOWE, A. S. & WALSH, D. M. (2002). Transcutaneous electric nerve stimulation: the effect of intensity on local and distal cutaneous blood flow and skin temperature in healthy subjects. *Arch Phys Med Rehabil* 83, 5-9.
- DALAKAS, M. C., PARK, K. Y., SEMINO-MORA, C., LEE, H. S., SIVAKUMAR, K. & GOLDFARB, L. G. (2000). Desmin myopathy, a skeletal myopathy with cardiomyopathy caused by mutations in the desmin gene. *N Engl J Med* 342, 770-780.
- DAVIES, C. T. & WHITE, M. J. (1982). Muscle weakness following dynamic exercise in humans. *J Appl Physiol* 53, 236-241.
- DAVIS, J. M. & BAILEY, S. P. (1997). Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 29, 45-57.
- DECHERCHI, P. & DOUSSET, E. (2003). [Role of metabosensitive afferent fibers in neuromuscular adaptive mechanisms]. *Can J Neurol Sci* 30, 91-97.
- DECORTE, L., EMONET-DENAND, F., HARKER, D. W., JAMI, L. & LAPORTE, Y. (1984). Glycogen depletion elicited in tenuissimus intrafusal muscle fibres by stimulation of static gamma-axons in the cat. *J Physiol* 346, 341-352.

- DENEGAR, C. R. & HUFF, C. B. (1988). High and low frequency tens in the treatment of induced musculoskeletal pain: a comparison study. *Athl Training* 23, 235-237.
- DENEGAR, C. R. & PERRIN, D. H. (1992). Effect of transcutaneous electrical nerve stimulation, cold, and a combination treatment on pain, decreased range of motion, and strength loss associated with delayed onset muscle soreness. *J Athl Training* 27, 200-206.
- DENEGAR, C. R., PERRIN, D. H., ROGOL, A. D. & RUTT, R. (1989). Influence of transcutaneous nerve stimulation on pain, range of motion, and serum cortisol concentration in females experiencing delayed onset muscle soreness. *J Orthop Sports Phys Ther* 11, 100-103.
- DONNELLY, A. E., MAUGHAN, R. J. & WHITING, P. H. (1990). Effects of ibuprofen on exercise-induced muscle soreness and indices of muscle damage. *Br J Sports Med* 24, 191-195.
- DUAN, C., DELP, M. D., HAYES, D. A., DELP, P. D. & ARMSTRONG, R. B. (1990). Rat skeletal muscle mitochondrial $[Ca^{2+}]$ and injury from downhill walking. *J Appl Physiol* 68, 1241-1251.
- DUCHATEAU, J. (1992). Principes de base de l'électrostimulation musculaire et recrutement des différents types d'unités motrices. *Sci Mot* 16, 18-24.
- DUCHATEAU, J. (1995). Bed rest induces neural and contractile adaptations in triceps surae. *Med Sci Sports Exerc* 27, 1581-1589.
- DUCHATEAU, J. & HAINAUT, K. (1988). Training effects of sub-maximal electrostimulation in a human muscle. *Med Sci Sports Exerc* 20, 99-104.
- DUCHATEAU, J. & HAINAUT, K. (1993). Behaviour of short and long latency reflexes in fatigued human muscles. *J Physiol* 471, 787-799.
- DUCHENNE DE BOULOGNE, G. B. (1867). *Physiologie des mouvements*. Baillière, Paris.
- EBBELING, C. B. & CLARKSON, P. M. (1990). Muscle adaptation prior to recovery following eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 60, 26-31.
- EDWARDS, R. H., HILL, D. K. & JONES, D. A. (1975). Heat production and chemical changes during isometric contractions of the human quadriceps muscle. *J Physiol* 251, 303-315.
- EDWARDS, R. H., HILL, D. K., JONES, D. A. & MERTON, P. A. (1977). Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol* 272, 769-778.
- ENOKA, R. M. (1996). Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. *J Appl Physiol* 81, 2339-2346.
- ENOKA, R. M. (2002). *Neuromechanics of human movement*. Human Kinetics, Champaign, IL.
- ENOKA, R. M. & STUART, D. G. (1992). Neurobiology of muscle fatigue. *J Appl Physiol* 72, 1631-1648.

- ESTON, R. & PETERS, D. (1999). Effects of cold water immersion on the symptoms of exercise-induced muscle damage. *J Sports Sci* 17, 231-238.
- ESTON, R. G., FINNEY, S., BAKER, S. & BALZOPoulos, V. (1996). Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior bout of isokinetic eccentric exercise. *J Sports Sci* 14, 291-299.
- EVANS, R. K., KNIGHT, K. L., DRAPER, D. O. & PARCELL, A. C. (2002). Effects of warm-up before eccentric exercise on indirect markers of muscle damage. *Med Sci Sports Exerc* 34, 1892-1899.
- FEASSON, L., STOCKHOLM, D., FREYSSINET, D., RICHARD, I., DUGUEZ, S., BECKMANN, J. S. & DENIS, C. (2002). Molecular adaptations of neuromuscular disease-associated proteins in response to eccentric exercise in human skeletal muscle. *J Physiol* 543, 297-306.
- FEIEREISEN, P., DUCHATEAU, J. & HAINAUT, K. (1997). Motor unit recruitment order during voluntary and electrically induced contractions in the tibialis anterior. *Exp Brain Res* 114, 117-123.
- FENN, W. O. (1924). The relation between the work performed and the energy liberated in muscular contraction. *J Physiol* 58, 373-395.
- FITTS, R. H. (1994). Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev* 74, 49-94.
- FRANCO, A., JR. & LANSMAN, J. B. (1990). Stretch-sensitive channels in developing muscle cells from a mouse cell line. *J Physiol* 427, 361-380.
- FRENETTE, J., ST-PIERRE, M., COTE, C. H., MYLONA, E. & PIZZA, F. X. (2002). Muscle impairment occurs rapidly and precedes inflammatory cell accumulation after mechanical loading. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 282, R351-357.
- FRIDEN, J. & LIEBER, R. L. (1998). Segmental muscle fiber lesions after repetitive eccentric contractions. *Cell Tissue Res* 293, 165-171.
- FRIDEN, J., LIEBER, R. L. & THORNELL, L. E. (1991). Subtle indications of muscle damage following eccentric contractions. *Acta Physiol Scand* 142, 523-524.
- FRIDEN, J., SJOSTROM, M. & EKBLUM, B. (1981). A morphological study of delayed muscle soreness. *Experientia* 37, 506-507.
- FRIDEN, J., SJOSTROM, M. & EKBLUM, B. (1983). Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med* 4, 170-176.
- FUGLEVAND, A. J., ZACKOWSKI, K. M., HUEY, K. A. & ENOKA, R. M. (1993). Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces. *J Physiol* 460, 549-572.
- GANDEVIA, S. C. (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81, 1725-1789.

- GARLAND, S. J. (1991). Role of small diameter afferents in reflex inhibition during human muscle fatigue. *J Physiol* 435, 547-558.
- GARNETT, R. & STEPHENS, J. A. (1981). Changes in the recruitment threshold of motor units produced by cutaneous stimulation in man. *J Physiol* 311, 463-473.
- GASSER, H. S. & HILL, A. V. (1924). The dynamics of muscular contraction. *Proc R Soc B* 96, 398-437.
- GIBALA, M. J., MACDOUGALL, J. D., TARNOPOLSKY, M. A., STAUBER, W. T. & ELORRIAGA, A. (1995). Changes in human skeletal muscle ultrastructure and force production after acute resistance exercise. *J Appl Physiol* 78, 702-708.
- GISSEL, H. & CLAUSEN, T. (2001). Excitation-induced Ca²⁺ influx and skeletal muscle cell damage. *Acta Physiol Scand* 171, 327-334.
- GOLDSPINK, G. (1977). Muscle energetics and animal locomotion. In *Mechanics and energetics of animal locomotion*. ed. ALEXANDER, R. M. & GOLDSPINK, G., pp. 57-81. Chapman, London.
- GORDON, A. M., HUXLEY, A. F. & JULIAN, F. J. (1966). The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. *J Physiol* 184, 170-192.
- GRANGE, R. W. & HOUSTON, M. E. (1991). Simultaneous potentiation and fatigue in quadriceps after a 60-second maximal voluntary isometric contraction. *J Appl Physiol* 70, 726-731.
- GREGORY, J. E., BROCKETT, C. L., MORGAN, D. L., WHITEHEAD, N. P. & PROSKE, U. (2002). Effect of eccentric muscle contractions on Golgi tendon organ responses to passive and active tension in the cat. *J Physiol* 538, 209-218.
- GUEZENNEC, C. Y. (2000). La fatigue centrale: électrophysiologique ou neurochimique. *Sci Sports* 15, 228-233.
- HAGBARTH, K. E. & MACEFIELD, V. G. (1995). The fusimotor system. Its role in fatigue. *Adv Exp Med Biol* 384, 259-270.
- HAINAUT, K. & DUCHATEAU, J. (1992). Neuromuscular electrical stimulation and voluntary exercise. *Sports Med* 14, 100-113.
- HALES, J. P. & GANDEVIA, S. C. (1988). Assessment of maximal voluntary contraction with twitch interpolation: an instrument to measure twitch responses. *J Neurosci Methods* 25, 97-102.
- HEMMINGS, B. J. (2001). Physiological, psychological and performance effects of massage therapy in sport: a review of the literature. *Phys Ther Sport* 2, 165-170.
- HENNEMAN, E., SOMJEN, G. & CARPENTER, D. O. (1965). Excitability and inhibibility of motoneurons of different sizes. *J Neurophysiol* 28, 599-620.

- HERBERT, R. D., GANDEVIA, S. C. & ALLEN, G. M. (1997). Sensitivity of twitch interpolation. *Muscle Nerve* 20, 521-523.
- HILBERT, J. E., SFORZO, G. A. & SWENSEN, T. (2003). The effects of massage on delayed onset muscle soreness. *Br J Sports Med* 37, 72-75.
- HILL, C. A., THOMPSON, M. W., RUELL, P. A., THOM, J. M. & WHITE, M. J. (2001). Sarcoplasmic reticulum function and muscle contractile character following fatiguing exercise in humans. *J Physiol* 531, 871-878.
- HINDS, T., MCEWAN, I., PERKES, J., DAWSON, E., BALL, D. & GEORGE, K. (2004). Effects of massage on limb and skin blood flow after quadriceps exercise. *Med Sci Sports Exerc* 36, 1308-1313.
- HOGAN, M. C., GRASSI, B., SAMAJA, M., STARY, C. M. & GLADDEN, L. B. (2003). Effect of contraction frequency on the contractile and noncontractile phases of muscle venous blood flow. *J Appl Physiol* 95, 1139-1144.
- HORTOBAGYI, T., HOUMARD, J., FRASER, D., DUDEK, R., LAMBERT, J. & TRACY, J. (1998). Normal forces and myofibrillar disruption after repeated eccentric exercise. *J Appl Physiol* 84, 492-498.
- HORTOBAGYI, T., TRACY, J., HAMILTON, G. & LAMBERT, J. (1996). Fatigue effects on muscle excitability. *Int J Sports Med* 17, 409-414.
- HOUGH, T. (1902). Ergographic studies in muscular soreness. *Am J Physiol* 7, 76-92.
- HOWELL, J. N., CONATSER, R. R., CHLEBOUN, G. S., KARAPONO, D. L. & CHILA, A. G. (1998). The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on recovery from exercise-induced injury. 2. Ibuprofen. *J Musculoskeletal Pain* 6, 69-83.
- HOWELL, J. N., FUGLEVAND, A. J., WALSH, M. L. & BIGLAND-RITCHIE, B. (1995). Motor unit activity during isometric and concentric-eccentric contractions of the human first dorsal interosseus muscle. *J Neurophysiol* 74, 901-904.
- HOWELL, S. (1996). Compartmental analysis of Ca²⁺ kinetics in long-lasting diaphragm fatigue: loss of t-tubular membrane Ca²⁺. *J Appl Physiol* 80, 2009-2018.
- INGALLS, C. P., WARREN, G. L., WILLIAMS, J. H., WARD, C. W. & ARMSTRONG, R. B. (1998). E-C coupling failure in mouse EDL muscle after in vivo eccentric contractions. *J Appl Physiol* 85, 58-67.
- INGALLS, C. P., WARREN, G. L., ZHANG, J. Z., HAMILTON, S. L. & ARMSTRONG, R. B. (2004a). Dihydropyridine and ryanodine receptor binding after eccentric contractions in mouse skeletal muscle. *J Appl Physiol* 96, 1619-1625.
- INGALLS, C. P., WENKE, J. C., NOFAL, T. & ARMSTRONG, R. B. (2004b). Adaptation to lengthening contraction-induced injury in mouse muscle. *J Appl Physiol* 97, 1067-1076.

- JACKSON, M. J., JONES, D. A. & EDWARDS, R. H. (1984). Experimental skeletal muscle damage: the nature of the calcium-activated degenerative processes. *Eur J Clin Invest* 14, 369-374.
- JAMMES, Y. & SPECK, D. (1995). Respiratory control by diaphragmatic and respiratory afferents. In *Regulation of Breathing*. ed. DEMPSEY, J. A. & PACK, A. I. Marcel Dekker, New York, Basel. Hong Kong.
- JANSSEN, T. W. & HOPMAN, M. T. (2003). Blood flow response to electrically induced twitch and tetanic lower-limb muscle contractions. *Arch Phys Med Rehabil* 84, 982-987.
- JAYARAMAN, R. C., REID, R. W., FOLEY, J. M., PRIOR, B. M., DUDLEY, G. A., WEINGAND, K. W. & MEYER, R. A. (2004). MRI evaluation of topical heat and static stretching as therapeutic modalities for the treatment of eccentric exercise-induced muscle damage. *Eur J Appl Physiol*.
- JONES, D. A. (1996). High-and low-frequency fatigue revisited. *Acta Physiol Scand* 156, 265-270.
- JONES, D. A., NEWHAM, D. J. & CLARKSON, P. M. (1987). Skeletal muscle stiffness and pain following eccentric exercise of the elbow flexors. *Pain* 30, 233-242.
- JONHAGEN, S., ACKERMANN, P., ERIKSSON, T., SAARTOK, T. & RENSTROM, P. A. (2004). Sports massage after eccentric exercise. *Am J Sports Med* 32, 1499-1503.
- KALMAR, J. M. & CAFARELLI, E. (1999). Effects of caffeine on neuromuscular function. *J Appl Physiol* 87, 801-808.
- KANDA, K. & DESMEDT, J. E. (1983). Cutaneous facilitation of large motor units and motor control of human fingers in precision grip. *Adv Neurol* 39, 253-261.
- KARNES, J. L. & BURTON, H. W. (2002). Continuous therapeutic ultrasound accelerates repair of contraction-induced skeletal muscle damage in rats. *Arch Phys Med Rehabil* 83, 1-4.
- KATZ, B. (1939). The relation between force and speed in muscular contraction. *J Physiol* 96, 54-64.
- KAUFMAN, T., BURKE, J. R., DAVIS, J. M. & DURSTINE, J. L. (2001). Exercise-induced neuromuscular dysfunction under reflex conditions. *Eur J Appl Physiol* 84, 510-520.
- KENT-BRAUN, J. A. (1999). Central and peripheral contributions to muscle fatigue in humans during sustained maximal effort. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 80, 57-63.
- KENT-BRAUN, J. A. & LE BLANC, R. (1996). Quantitation of central activation failure during maximal voluntary contractions in humans. *Muscle Nerve* 19, 861-869.
- KIM, C. K., STRANGE, S., BANGSBO, J. & SALTIN, B. (1995a). Skeletal muscle perfusion in electrically induced dynamic exercise in humans. *Acta Physiol Scand* 153, 279-287.

- KIM, C. K., TAKALA, T. E., SEGER, J. & KARPAKKA, J. (1995b). Training effects of electrically induced dynamic contractions in human quadriceps muscle. *Aviat Space Environ Med* 66, 251-255.
- KIMBERLEY, T. J. & CAREY, J. R. (2002). Neuromuscular electrical stimulation in stroke rehabilitation. *Minn Med* 85, 34-37.
- KNAFLITZ, M., MERLETTI, R. & DE LUCA, C. J. (1990). Inference of motor unit recruitment order in voluntary and electrically elicited contractions. *J Appl Physiol* 68, 1657-1667.
- KOH, T. J. & BROOKS, S. V. (2001). Lengthening contractions are not required to induce protection from contraction-induced muscle injury. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281, R155-161.
- KOH, T. J. & ESCOBEDO, J. (2004). Cytoskeletal disruption and small heat shock protein translocation immediately after lengthening contractions. *Am J Physiol Cell Physiol* 286, C713-722.
- KOMI, P. V. (2000). Stretch-shortening cycle: a powerful model to study normal and fatigued muscle. *J Biomech* 33, 1197-1206.
- KOMI, P. V. (2003). *Strength and power in sport*. Blackwell Science.
- KOMI, P. V. & NICOL, C. (2000). Stretch-shortening cycle fatigue. In *Mechanics and biology of movement*. ed. NIGG, MCINTOSH & MESTER. Human Kinetics, Champaign.
- KOMULAINEN, J., KOSKINEN, S. O., KALLIOKOSKI, R., TAKALA, T. E. & VIHKO, V. (1999). Gender differences in skeletal muscle fibre damage after eccentrically biased downhill running in rats. *Acta Physiol Scand* 165, 57-63.
- KOTS, Y. M. (1971). Amélioration de la force musculaire par électrostimulation (Traduction INSEP). *Praktika Fizicheskoy Kultury* 3, 64-67.
- KOVANEN, V. (2002). Intramuscular extracellular matrix: complex environment of muscle cells. *Exerc Sport Sci Rev* 30, 20-25.
- KRAEMER, W. J., BUSH, J. A., WICKHAM, R. B., DENEGAR, C. R., GOMEZ, A. L., GOTSHALK, L. A., DUNCAN, N. D., VOLEK, J. S., PUTUKIAN, M. & SEBASTIANELLI, W. J. (2001). Influence of compression therapy on symptoms following soft tissue injury from maximal eccentric exercise. *J Orthop Sports Phys Ther* 31, 282-290.
- KUFEL, T. J., PINEDA, L. A. & MADOR, M. J. (2002). Comparison of potentiated and unpotentiated twitches as an index of muscle fatigue. *Muscle Nerve* 25, 438-444.
- KUIPERS, H. (1994). Exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 15, 132-135.
- LAKE, D. A. (1992). Neuromuscular electrical stimulation. An overview and its application in the treatment of sports injuries. *Sports Med* 13, 320-336.

- LAMBERT, M. I., MARCUS, P., BURGESS, T. & NOAKES, T. D. (2002). Electro-membrane microcurrent therapy reduces signs and symptoms of muscle damage. *Med Sci Sports Exerc* 34, 602-607.
- LAPOINTE, B. M., FREMONT, P. & COTE, C. H. (2002a). Adaptation to lengthening contractions is independent of voluntary muscle recruitment but relies on inflammation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 282, R323-329.
- LAPOINTE, B. M., FREMONT, P. & COTE, C. H. (2003). Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment duration and time of onset on recovery from exercise-induced muscle damage in rats. *Arch Phys Med Rehabil* 84, 651-655.
- LAPOINTE, B. M., FRENETTE, J. & COTE, C. H. (2002b). Lengthening contraction-induced inflammation is linked to secondary damage but devoid of neutrophil invasion. *J Appl Physiol* 92, 1995-2004.
- LASTAYO, P. C., WOOLF, J. M., LEWEK, M. D., SNYDER-MACKLER, L., REICH, T. & LINDSTEDT, S. L. (2003). Eccentric muscle contractions: their contribution to injury, prevention, rehabilitation, and sport. *J Orthop Sports Phys Ther* 33, 557-571.
- LATTIER, G., MILLET, G. Y., MARTIN, A. & MARTIN, V. (2004). Fatigue and recovery after high-intensity exercise part II: recovery interventions. *Int J Sports Med*, in press.
- LAZARIDES, E. (1980). Desmin and intermediate filaments in muscle cells. *Results Probl Cell Differ* 11, 124-131.
- LENN, J., UHL, T., MATTACOLA, C., BOISSONNEAULT, G., YATES, J., IBRAHIM, W. & BRUCKNER, G. (2002). The effects of fish oil and isoflavones on delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc* 34, 1605-1613.
- LEPERS, R., MILLET, G. Y. & MAFFIULETTI, N. A. (2001). Effect of cycling cadence on contractile and neural properties of knee extensors. *Med Sci Sports Exerc* 33, 1882-1888.
- LEXELL, J., HENRIKSSON-LARSEN, K. & SJOSTROM, M. (1983). Distribution of different fibre types in human skeletal muscles. 2. A study of cross-sections of whole m. vastus lateralis. *Acta Physiol Scand* 117, 115-122.
- LIEBER, R. L., SCHMITZ, M. C., MISHRA, D. K. & FRIDEN, J. (1994). Contractile and cellular remodeling in rabbit skeletal muscle after cyclic eccentric contractions. *J Appl Physiol* 77, 1926-1934.
- LIEBER, R. L., THORNELL, L. E. & FRIDEN, J. (1996). Muscle cytoskeletal disruption occurs within the first 15 min of cyclic eccentric contraction. *J Appl Physiol* 80, 278-284.
- LOSCHER, W. N. & NORDLUND, M. M. (2002). Central fatigue and motor cortical excitability during repeated shortening and lengthening contractions. *Muscle & Nerve* 25, 864-872.
- LOVERING, R. M. & DE DEYNE, P. G. (2004). Contractile function, sarcolemma integrity, and the loss of dystrophin after skeletal muscle eccentric contraction-induced injury. *Am J Physiol Cell Physiol* 286, C230-238.

- LYNCH, G. S., FARY, C. J. & WILLIAMS, D. A. (1997). Quantitative measurement of resting skeletal muscle $[Ca^{2+}]_i$ following acute and long-term downhill running exercise in mice. *Cell Calcium* 22, 373-383.
- LYNN, R., TALBOT, J. A. & MORGAN, D. L. (1998). Differences in rat skeletal muscles after incline and decline running. *J Appl Physiol* 85, 98-104.
- MAC AULEY, D. C. (2001). Ice therapy: how good is the evidence? *Int J Sports Med* 22, 379-384.
- MACINTOSH, B. R. & RASSIER, D. E. (2002). What is fatigue? *Can J Appl Physiol* 27, 42-55.
- MACINTYRE, D. L., SLAWNYCH, M. P., REID, W. D. & MCKENZIE, D. C. (1998). Fatigue of the knee extensor muscles following eccentric exercise. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 38, 3-9.
- MACINTYRE, D. L., SORICHTER, S., MAIR, J., BERG, A. & MCKENZIE, D. C. (2001). Markers of inflammation and myofibrillar proteins following eccentric exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 84, 180-186.
- MALM, C. (2001). Exercise-induced muscle damage and inflammation: fact or fiction? *Acta Physiol Scand* 171, 233-239.
- MALM, C., SJODIN, T. L., SJOBERG, B., LENKEI, R., RENSTROM, P., LUNDBERG, I. E. & EKBLUM, B. (2004). Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *J Physiol* 556, 983-1000.
- MARIEB, E. N. (1992). *Anatomie et physiologie humaine*. DeBoeck Université.
- MATON, B. (1991). Central nervous changes in fatigue induced by local work. In *Muscle fatigue: Biomechanical and physiological aspects*. ed. ATLAN, G., BELIVEAU, L. & BOUISSOU, P., pp. 207-221. Masson, Paris.
- MCCBRIDE, T. A., STOCKERT, B. W., GORIN, F. A. & CARLSEN, R. C. (2000). Stretch-activated ion channels contribute to membrane depolarization after eccentric contractions. *J Appl Physiol* 88, 91-101.
- MCCULLY, K. K. & FAULKNER, J. A. (1986). Characteristics of lengthening contractions associated with injury to skeletal muscle fibers. *J Appl Physiol* 61, 293-299.
- MCHUGH, M. P. (2003). Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: the protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports* 13, 88-97.
- MCHUGH, M. P., CONNOLLY, D. A., ESTON, R. G. & GLEIM, G. W. (1999). Exercise-induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. *Sports Med* 27, 157-170.

- MEKJAVIC, I. B., EXNER, J. A., TESCH, P. A. & EIKEN, O. (2000). Hyperbaric oxygen therapy does not affect recovery from delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc* 32, 558-563.
- MENSE, S. (1981). Sensitization of group IV muscle receptors to bradykinin by 5-hydroxytryptamine and prostaglandin E2. *Brain Res* 225, 95-105.
- MENSE, S. (1986). Slowly conducting afferent fibres from deep tissues: neurobiological properties and central nervous actions. In *Progress in sensory physiology*. Springer-Verlag, Berlin.
- MERTON, P. A. (1954). Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 123, 553-564.
- METZGER, J. M. & MOSS, R. L. (1987). Greater hydrogen ion-induced depression of tension and velocity in skinned single fibres of rat fast than slow muscles. *J Physiol* 393, 727-742.
- MICHAUT, A., BABAULT, N. & POUSSON, M. (2004). Specific effects of eccentric training on muscular fatigability. *Int J Sports Med* 25, 278-283.
- MICHAUT, A. & POUSSON, M. (2004). Eccentric contraction-induced mechanical and neurophysiological adaptations: the protective effect. *Sci Sports*, in press.
- MICHAUT, A., POUSSON, M., BABAULT, N. & VAN HOECKE, J. (2002). Is eccentric exercise-induced torque decrease contraction type dependent? *Med Sci Sports Exerc* 34, 1003-1008.
- MICHAUT, A., POUSSON, M., BALLAY, Y. & VAN HOECKE, J. (2000). Eccentric exercise session effects on muscular contractility short term recovery. *J Soc Biol* 194, 171-176.
- MILLER, B. F., GRUBEN, K. G. & MORGAN, B. J. (2000). Circulatory responses to voluntary and electrically induced muscle contractions in humans. *Phys Ther* 80, 53-60.
- MILLER, M., DOWNHAM, D. & LEXELL, J. (1999). Superimposed single impulse and pulse train electrical stimulation: A quantitative assessment during submaximal isometric knee extension in young, healthy men. *Muscle Nerve* 22, 1038-1046.
- MILLER, P. C., BAILEY, S. P., BARNES, M. E., DERR, S. J. & HALL, E. E. (2004). The effects of protease supplementation on skeletal muscle function and DOMS following downhill running. *J Sports Sci* 22, 365-372.
- MILLER, R. G., GIANNINI, D., MILNER-BROWN, H. S., LAYZER, R. B., KORETSKY, A. P., HOOPER, D. & WEINER, M. W. (1987). Effects of fatiguing exercise on high-energy phosphates, force, and EMG: evidence for three phases of recovery. *Muscle Nerve* 10, 810-821.
- MILLET, G., PERREY, S., CANDAU, R., BELLI, A., BORRANI, F. & ROUILLON, J. D. (1998). External loading does not change energy cost and mechanics of rollerski skating. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 78, 276-282.
- MILLET, G. Y. & LEPERS, R. (2004). Alterations of neuromuscular function after prolonged running, cycling and skiing exercises. *Sports Med* 34, 105-116.

- MILLET, G. Y., LEPERS, R., MAFFIULETTI, N. A., BABAULT, N., MARTIN, V. & LATTIER, G. (2002). Alterations of neuromuscular function after an ultramarathon. *J Appl Physiol* 92, 486-492.
- MILLET, G. Y., MARTIN, V., LATTIER, G. & BALLAY, Y. (2003a). Mechanisms contributing to knee extensor strength loss after prolonged running exercise. *J Appl Physiol* 94, 193-198.
- MILLET, G. Y., MARTIN, V., MAFFIULETTI, N. A. & MARTIN, A. (2003b). Neuromuscular fatigue after a ski skating marathon. *Can J Appl Physiol* 28, 434-445.
- MOREAU, D., DUBOTS, P., BOGGIO, V., GUILLAND, J. C. & COMETTI, G. (1995). Effects of electromyostimulation and strength training on muscle soreness, muscle damage and sympathetic activation. *J Sports Sci* 13, 95-100.
- MORGAN, D. L. (1990). New insights into the behavior of muscle during active lengthening. *Biophys J* 57, 209-221.
- MOSSO, A. (1904). *Fatigue*. Swan Sonnenschein, London.
- NARDONE, A. & SCHIEPPATI, M. (1988). Shift of activity from slow to fast muscle during voluntary lengthening contractions of the triceps surae muscles in humans. *J Physiol* 395, 363-381.
- NEWHAM, D. J., JONES, D. A. & CLARKSON, P. M. (1987). Repeated high-force eccentric exercise: effects on muscle pain and damage. *J Appl Physiol* 63, 1381-1386.
- NEWHAM, D. J., MCCARTHY, T. & TURNER, J. (1991). Voluntary activation of human quadriceps during and after isokinetic exercise. *J Appl Physiol* 71, 2122-2126.
- NEWHAM, D. J., MILLS, K. R., QUIGLEY, B. M. & EDWARDS, R. H. (1983). Pain and fatigue after concentric and eccentric muscle contractions. *Clin Sci (Colch)* 64, 55-62.
- NICOL, C., KOMI, P. V., HORITA, T., KYROLAINEN, H. & TAKALA, T. E. (1996). Reduced stretch-reflex sensitivity after exhausting stretch-shortening cycle exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 72, 401-409.
- NIELSEN, O. B., DE PAOLI, F. & OVERGAARD, K. (2001). Protective effects of lactic acid on force production in rat skeletal muscle. *J Physiol* 536, 161-166.
- NOSAKA, K. & CLARKSON, P. M. (1996). Variability in serum creatine kinase response after eccentric exercise of the elbow flexors. *Int J Sports Med* 17, 120-127.
- NOSAKA, K. & NEWTON, M. (2002a). Concentric or eccentric training effect on eccentric exercise-induced muscle damage. *Med Sci Sports Exerc* 34, 63-69.
- NOSAKA, K. & NEWTON, M. (2002b). Repeated eccentric exercise bouts do not exacerbate muscle damage and repair. *J Strength Cond Res* 16, 117-122.

- NOSAKA, K., NEWTON, M. & SACCO, P. (2002a). Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scand J Med Sci Sports* 12, 337-346.
- NOSAKA, K., NEWTON, M. & SACCO, P. (2002b). Responses of human elbow flexor muscles to electrically stimulated forced lengthening exercise. *Acta Physiol Scand* 174, 137-145.
- NOSAKA, K. & SAKAMOTO, K. (2001). Effect of elbow joint angle on the magnitude of muscle damage to the elbow flexors. *Med Sci Sports Exerc* 33, 22-29.
- NOSAKA, K., SAKAMOTO, K., NEWTON, M. & SACCO, P. (2001a). How long does the protective effect on eccentric exercise-induced muscle damage last? *Med Sci Sports Exerc* 33, 1490-1495.
- NOSAKA, K., SAKAMOTO, K., NEWTON, M. & SACCO, P. (2001b). The repeated bout effect of reduced-load eccentric exercise on elbow flexor muscle damage. *Eur J Appl Physiol* 85, 34-40.
- NYBO, L. & SECHER, N. H. (2004). Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise. *Prog Neurobiol* 72, 223-261.
- O'GRADY, M., HACKNEY, A. C., SCHNEIDER, K., BOSSEN, E., STEINBERG, K., DOUGLAS, J. M., JR., MURRAY, W. J. & WATKINS, W. D. (2000). Diclofenac sodium (Voltaren) reduced exercise-induced injury in human skeletal muscle. *Med Sci Sports Exerc* 32, 1191-1196.
- OVERGAARD, K., LINDSTROM, T., INGEMANN-HANSEN, T. & CLAUSEN, T. (2002). Membrane leakage and increased content of Na⁺-K⁺ pumps and Ca²⁺ in human muscle after a 100-km run. *J Appl Physiol* 92, 1891-1898.
- PADDON-JONES, D., KEECH, A. & JENKINS, D. (2001). Short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 11, 442-450.
- PADDON-JONES, D. J. & QUIGLEY, B. M. (1997). Effect of cryotherapy on muscle soreness and strength following eccentric exercise. *Int J Sports Med* 18, 588-593.
- PASQUET, B., CARPENTIER, A., DUCHATEAU, J. & HAINAUT, K. (2000). Muscle fatigue during concentric and eccentric contractions. *Muscle Nerve* 23, 1727-1735.
- PATEL, T. J., CUIZON, D., MATHIEU-COSTELLO, O., FRIDEN, J. & LIEBER, R. L. (1998). Increased oxidative capacity does not protect skeletal muscle fibers from eccentric contraction-induced injury. *Am J Physiol* 274, R1300-1308.
- PATEL, T. J., DAS, R., FRIDEN, J., LUTZ, G. J. & LIEBER, R. L. (2004). Sarcomere Strain and Heterogeneity Correlate With Injury to Frog Skeletal Muscle Fiber Bundles. *J Appl Physiol*.
- PATWELL, D. M. & JACKSON, M. J. (2004). Contraction-induced oxidants as mediators of adaptation and damage in skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev* 32, 14-18.

- PEDERSEN, T. H., NIELSEN, O. B., LAMB, G. D. & STEPHENSON, D. G. (2004). Intracellular acidosis enhances the excitability of working muscle. *Science* 305, 1144-1147.
- PETERS, D., BARASH, I. A., BURDI, M., YUAN, P. S., MATHEW, L., FRIDEN, J. & LIEBER, R. L. (2003). Asynchronous functional, cellular and transcriptional changes after a bout of eccentric exercise in the rat. *J Physiol* 553, 947-957.
- PETERSEN, E. W., OSTROWSKI, K., IBFELT, T., RICHELLE, M., OFFORD, E., HALKJAER-KRISTENSEN, J. & PEDERSEN, B. K. (2001). Effect of vitamin supplementation on cytokine response and on muscle damage after strenuous exercise. *Am J Physiol Cell Physiol* 280, C1570-1575.
- PETERSON, J. M., TRAPPE, T. A., MYLONA, E., WHITE, F., LAMBERT, C. P., EVANS, W. J. & PIZZA, F. X. (2003). Ibuprofen and acetaminophen: effect on muscle inflammation after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35, 892-896.
- PILEGAARD, H. & ASP, S. (1998). Effect of prior eccentric contractions on lactate/H⁺ transport in rat skeletal muscle. *Am J Physiol* 274, E554-559.
- PIZZA, F. X., KOH, T. J., MCGREGOR, S. J. & BROOKS, S. V. (2002). Muscle inflammatory cells after passive stretches, isometric contractions, and lengthening contractions. *J Appl Physiol* 92, 1873-1878.
- PLACE, N., LEPERS, R., DELEY, G. & MILLET, G. Y. (2004). Time course of neuromuscular alterations during a prolonged running exercise. *Med Sci Sports Exerc* 36, 1347-1356.
- PROSKE, U. & MORGAN, D. L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol* 537, 333-345.
- RASSIER, D. E. & MACINTOSH, B. R. (2000). Coexistence of potentiation and fatigue in skeletal muscle. *Braz J Med Biol Res* 33, 499-508.
- RATHBONE, C. R., WENKE, J. C., WARREN, G. L. & ARMSTRONG, R. B. (2003). Importance of satellite cells in the strength recovery after eccentric contraction-induced muscle injury. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 285, R1490-1495.
- RATKEVICIUS, A., SKURVYDAS, A. & LEXELL, J. (1995). Submaximal-exercise-induced impairment of human muscle to develop and maintain force at low frequencies of electrical stimulation. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70, 294-300.
- RAWSON, E. S., GUNN, B. & CLARKSON, P. M. (2001). The effects of creatine supplementation on exercise-induced muscle damage. *J Strength Cond Res* 15, 178-184.
- RIGAUX, P. & ZICOT, M. (1996). Augmentation du débit artériel fémoral. *Kinésithérapie scientifique* 357, 7-13.
- ROMANO, C. & SCHIEPPATI, M. (1987). Reflex excitability of human soleus motoneurons during voluntary shortening or lengthening contractions. *J Physiol* 390, 271-284.

- RUSHTON, D. N. (2002). Electrical stimulation in the treatment of pain. *Disabil Rehabil* 24, 407-415.
- RUTHERFORD, O. M., JONES, D. A. & NEWHAM, D. J. (1986). Clinical and experimental application of the percutaneous twitch superimposition technique for the study of human muscle activation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 49, 1288-1291.
- SACHECK, J. M., MILBURY, P. E., CANNON, J. G., ROUBENOFF, R. & BLUMBERG, J. B. (2003). Effect of vitamin E and eccentric exercise on selected biomarkers of oxidative stress in young and elderly men. *Free Radic Biol Med* 34, 1575-1588.
- SARGEANT, A. J. & DOLAN, P. (1987). Human muscle function following prolonged eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 56, 704-711.
- SAXTON, J. M. & DONNELLY, A. E. (1995). Light concentric exercise during recovery from exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 16, 347-351.
- SAXTON, J. M. & DONNELLY, A. E. (1996). Length-specific impairment of skeletal muscle contractile function after eccentric muscle actions in man. *Clin Sci (Colch)* 90, 119-125.
- SAYERS, S. P. & CLARKSON, P. M. (2001). Force recovery after eccentric exercise in males and females. *Eur J Appl Physiol* 84, 122-126.
- SAYERS, S. P., CLARKSON, P. M. & LEE, J. (2000). Activity and immobilization after eccentric exercise: I. Recovery of muscle function. *Med Sci Sports Exerc* 32, 1587-1592.
- SAYERS, S. P., KNIGHT, C. A., CLARKSON, P. M., VAN WEGEN, E. H. & KAMEN, G. (2001). Effect of ketoprofen on muscle function and sEMG activity after eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 33, 702-710.
- SAYERS, S. P., PETERS, B. T., KNIGHT, C. A., URSO, M. L., PARKINGTON, J. & CLARKSON, P. M. (2003). Short-term immobilization after eccentric exercise. Part I: contractile properties. *Med Sci Sports Exerc* 35, 753-761.
- SKURVYDAS, A., DUDONIENE, V., KALVENAS, A. & ZUOZA, A. (2002). Skeletal muscle fatigue in long-distance runners, sprinters and untrained men after repeated drop jumps performed at maximal intensity. *Scand J Med Sci Sports* 12, 34-39.
- SLUKA, K. A. & WALSH, D. (2003). Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain* 4, 109-121.
- SOGAARD, K., CHRISTENSEN, H., JENSEN, B. R., FINSEN, L. & SJOGAARD, G. (1996). Motor control and kinetics during low level concentric and eccentric contractions in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 101, 453-460.
- SOLOMONOW, M. (1984). External control of the neuromuscular system. *IEEE Trans Biomed Eng* 31, 752-763.

- SOZA, M., KARPATI, G., CARPENTER, S. & PRESCOTT, S. (1986). Calcium-induced damage of skeletal muscle fibers is markedly reduced by calcium channel blockers. *Acta Neuropathol (Berl)* 71, 70-75.
- STACKHOUSE, S. K., REISMAN, D. S. & BINDER-MACLEOD, S. A. (2001). Challenging the role of pH in skeletal muscle fatigue. *Phys Ther* 81, 1897-1903.
- STAPLES, J. R., CLEMENT, D. B., TAUNTON, J. E. & MCKENZIE, D. C. (1999). Effects of hyperbaric oxygen on a human model of injury. *Am J Sports Med* 27, 600-605.
- STOTZ, P. J. & BAWA, P. (2001). Motor unit recruitment during lengthening contractions of human wrist flexors. *Muscle & Nerve* 24, 1535-1541.
- STROJNIK, V. (1995). Muscle activation level during maximal voluntary effort. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 72, 144-149.
- STROJNIK, V. & KOMI, P. V. (1998). Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* 84, 344-350.
- STROJNIK, V. & KOMI, P. V. (2000). Fatigue after submaximal intensive stretch-shortening cycle exercise. *Med Sci Sports Exerc* 32, 1314-1319.
- STUPKA, N., TARNOPOLSKY, M. A., YARDLEY, N. J. & PHILLIPS, S. M. (2001). Cellular adaptation to repeated eccentric exercise-induced muscle damage. *J Appl Physiol* 91, 1669-1678.
- SUGI, H. & TSUCHIYA, T. (1981). Enhancement of mechanical performance in frog muscle fibres after quick increases in load. *J Physiol* 319, 239-252.
- SUTER, E. & HERZOG, W. (2001). Effect of number of stimuli and timing of twitch application on variability in interpolated twitch torque. *J Appl Physiol* 90, 1036-1040.
- TAKEKURA, H., FUJINAMI, N., NISHIZAWA, T., OGASAWARA, H. & KASUGA, N. (2001). Eccentric exercise-induced morphological changes in the membrane systems involved in excitation-contraction coupling in rat skeletal muscle. *J Physiol* 533, 571-583.
- TALBOT, J. A. & MORGAN, D. L. (1996). Quantitative analysis of sarcomere non-uniformities in active muscle following a stretch. *J Muscle Res Cell Motil* 17, 261-268.
- TAX, A. A., DENIER VAN DER GON, J. J., GIELEN, C. C. & KLEYNE, M. (1990). Differences in central control of m. biceps brachii in movement tasks and force tasks. *Exp Brain Res* 79, 138-142.
- THOMPSON, H. S., CLARKSON, P. M. & SCORDILIS, S. P. (2002). The repeated bout effect and heat shock proteins: intramuscular HSP27 and HSP70 expression following two bouts of eccentric exercise in humans. *Acta Physiol Scand* 174, 47-56.
- TIIDUS, P. M. (1997). Manual massage and recovery of muscle function following exercise: a literature review. *J Orthop Sports Phys Ther* 25, 107-112.

- TIIDUS, P. M. (1999). Massage and ultrasound as therapeutic modalities in exercise-induced muscle damage. *Can J Appl Physiol* 24, 267-278.
- TIIDUS, P. M. & SHOEMAKER, J. K. (1995). Effleurage massage, muscle blood flow and long-term post-exercise strength recovery. *Int J Sports Med* 16, 478-483.
- TOKMAKIDIS, S. P., KOKKINIDIS, E. A., SMILIOS, I. & DOUDA, H. (2003). The effects of ibuprofen on delayed muscle soreness and muscular performance after eccentric exercise. *J Strength Cond Res* 17, 53-59.
- TRAPPE, T. A., CARRITHERS, J. A., WHITE, F., LAMBERT, C. P., EVANS, W. J. & DENNIS, R. A. (2002). Titin and nebulin content in human skeletal muscle following eccentric resistance exercise. *Muscle Nerve* 25, 289-292.
- TRIMBLE, M. H. & ENOKA, R. M. (1991). Mechanisms underlying the training effects associated with neuromuscular electrical stimulation. *Phys Ther* 71, 273-280; discussion 280-272.
- VIGREUX, B., CNOCKAERT, J. C. & PERTUZON, E. (1980). Effects of fatigue on the series elastic component of human muscle. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 45, 11-17.
- VOLLESTAD, N. K. (1997). Measurement of human muscle fatigue. *J Neurosci Methods* 74, 219-227.
- WARD, A. R. & SHKURATOVA, N. (2002). Russian electrical stimulation: the early experiments. *Phys Ther* 82, 1019-1030.
- WARREN, G. L., HAYES, D. A., LOWE, D. A. & ARMSTRONG, R. B. (1993a). Mechanical factors in the initiation of eccentric contraction-induced injury in rat soleus muscle. *J Physiol* 464, 457-475.
- WARREN, G. L., HERMANN, K. M., INGALLS, C. P., MASSELLI, M. R. & ARMSTRONG, R. B. (2000). Decreased EMG median frequency during a second bout of eccentric contractions. *Med Sci Sports Exerc* 32, 820-829.
- WARREN, G. L., INGALLS, C. P., LOWE, D. A. & ARMSTRONG, R. B. (2001). Excitation-contraction uncoupling: major role in contraction-induced muscle injury. *Exerc Sport Sci Rev* 29, 82-87.
- WARREN, G. L., INGALLS, C. P., SHAH, S. J. & ARMSTRONG, R. B. (1999a). Uncoupling of in vivo torque production from EMG in mouse muscles injured by eccentric contractions. *J Physiol* 515, 609-619.
- WARREN, G. L., LOWE, D. A. & ARMSTRONG, R. B. (1999b). Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Med* 27, 43-59.
- WARREN, G. L., LOWE, D. A., HAYES, D. A., FARMER, M. A. & ARMSTRONG, R. B. (1995). Redistribution of cell membrane probes following contraction-induced injury of mouse soleus muscle. *Cell Tissue Res* 282, 311-320.

- WARREN, G. L., LOWE, D. A., HAYES, D. A., KARWOSKI, C. J., PRIOR, B. M. & ARMSTRONG, R. B. (1993b). Excitation failure in eccentric contraction-induced injury of mouse soleus muscle. *J Physiol* 468, 487-499.
- WEBER, M. D., SERVEDIO, F. J. & WOODALL, W. R. (1994). The effects of three modalities on delayed onset muscle soreness. *J Orthop Sports Phys Ther* 20, 236-242.
- WESTING, S. H., SEGER, J. Y. & THORSTENSSON, A. (1990). Effects of electrical stimulation on eccentric and concentric torque-velocity relationships during knee extension in man. *Acta Physiol Scand* 140, 17-22.
- WHITEHEAD, N., WEERAKKODY, N., GREGORY, J., MORGAN, D. & PROSKE, U. (2001). Changes in passive tension of muscle in humans and animals after eccentric exercise. *J Physiol* 533, 593-604.
- WOOD, S. A., MORGAN, D. L. & PROSKE, U. (1993). Effects of repeated eccentric contractions on structure and mechanical properties of toad sartorius muscle. *Am J Physiol* 265, C792-800.
- YASUDA, T., SAKAMOTO, K., NOSAKA, K., WADA, M. & KATSUTA, S. (1997). Loss of sarcoplasmic reticulum membrane integrity after eccentric contractions. *Acta Physiol Scand* 161, 581-582.
- YEUNG, E. W., BALLARD, H. J., BOURREAU, J. P. & ALLEN, D. G. (2003). Intracellular sodium in mammalian muscle fibers after eccentric contractions. *J Appl Physiol* 94, 2475-2482.
- YEUNG, E. W., BALNAVE, C. D., BALLARD, H. J., BOURREAU, J. P. & ALLEN, D. G. (2002a). Development of T-tubular vacuoles in eccentrically damaged mouse muscle fibres. *J Physiol* 540, 581-592.
- YEUNG, E. W., BOURREAU, J. P., ALLEN, D. G. & BALLARD, H. J. (2002b). Effect of eccentric contraction-induced injury on force and intracellular pH in rat skeletal muscles. *J Appl Physiol* 92, 93-99.
- YU, J. G., MALM, C. & THORNELL, L. E. (2002). Eccentric contractions leading to DOMS do not cause loss of desmin nor fibre necrosis in human muscle. *Histochem Cell Biol* 118, 29-34.
- YU, J. G. & THORNELL, L. E. (2002). Desmin and actin alterations in human muscles affected by delayed onset muscle soreness: a high resolution immunocytochemical study. *Histochem Cell Biol* 118, 171-179.