

THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 603

Education, Cognition, Langages, Interactions, Santé

Spécialité : *Neurophysiologie et biomécanique*

Par

Julian COLARD

Caractérisation des réponses neurophysiologiques aiguës et chroniques à l'exercice excentrique : Influence de la longueur musculaire

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 22/11/2024

Unité de recherche : UR 4334, Laboratoire Motricité, Interactions, Performance

Rapporteurs avant soutenance :

Véronique MARCHAND-PAUVERT - *Directrice de Recherche, INSERM, Paris*

Stéphane BAUDRY - *Professeur, Université Libre de Bruxelles, Belgique*

Composition du Jury :

Président : Stéphane BAUDRY - Professeur, Université Libre de Bruxelles, Belgique

Examineurs : Ken Kazunori NOSAKA - Professeur, Université Edith Cowan, Australie

Alain MARTIN - Professeur, Université Bourgogne

Dir. de thèse : Marc JUBEAU - Professeur, Nantes Université

Co-dir. de thèse : Thomas CATTAGNI - Maître de conférences, Nantes Université

Invité : Julien DUCLAY - Professeur, Université de Toulouse III

À mon Papi Pierre...

parti trop tôt pour voir l'aboutissement de ce travail.

*Je lui dédie ce manuscrit, inspiré par son amour, sa
sagesse et sa bienveillance*

Les recherches menées dans le cadre de cette thèse ont été réalisées entre septembre 2021 et novembre 2024 au sein du laboratoire « Motricité, Interactions, Performance » (UR 4334), rattaché à l'UFR STAPS de Nantes Université. Je souhaite exprimer ma profonde gratitude envers les personnes qui m'ont soutenu tout au long de mon doctorat et qui ont joué un rôle crucial dans l'achèvement de ce projet.

Je voudrais pour commencer remercier mes rapporteurs, **Mme. Véronique Marchand-Pauvert** et **M. Stéphane Baudry**, d'avoir accepté de prendre part à mon jury de thèse et de me faire l'honneur d'expertiser ce manuscrit. **Mme. Marchand-Pauvert**, votre parcours et vos compétences dans cette thématique sont pour moi une source d'inspiration. C'est donc une chance, que vous preniez de votre temps pour évaluer ce travail. Je souhaite également exprimer ma gratitude pour l'engagement de **M. Baudry** et pour la qualité de son expertise, qui est reconnue dans notre thématique de recherche.

I would like to express my sincerest gratitude to **M. Kazunori Nosaka** for travelling from Perth, Australia, to participate in my thesis defence. I am delighted that you contributed to the examination of this work. Additionally, I am extremely grateful for the support you have provided for my future research projects. It is an honour to collaborate with you.

Je souhaite également remercier **M. Alain Martin** d'avoir accepté d'être examinateur de cette thèse. Je suis ravi que ce travail m'offre l'opportunité de vous rencontrer.

Julien, je te remercie d'une part, d'avoir accompagné la progression de ce travail en tant que membre du comité de suivi de thèse, et d'autre part, d'avoir participé et donné de ton temps à quasiment tous les travaux de cette thèse. Un grand merci aussi de m'avoir formé à la rigueur méthodologique que demande la technique du réflexe H apparié dans ton laboratoire.

Maintenant, chers lecteurs, place à la partie la plus palpitante de ce spectacle ! Vous pensiez que les remerciements formels étaient le meilleur moment ? Détrompez-vous ! C'est le moment où je vais briser le quatrième mur et vous offrir une explosion de gratitude complètement décalée. Oui, je sais, les remerciements au début, c'est un peu comme la scène d'intro où le héros fait des clins d'œil à la caméra, mais croyez-moi, cette partie est essentielle.

Avant de plonger dans le tourbillon des remerciements où je vais probablement remercier même le chat du voisin, faisons une pause pour rendre hommage à mes deux directeurs de thèse.

Marc et **Thomas**, oui, vous deux, les vrais héros ! Vous avez été mes guides dans cette aventure académique, et je dois dire, vous avez assuré comme des pros. Vous avez dirigé ce travail de manière complémentaire à l'image de votre amitié ce qui a été idéal pour moi.

Marc, attention ! lui c'est le boss quelle expérience d'avoir été sous ta direction. Sérieusement, les autres vous auriez dû voir ça ! Tu as supervisé cette thèse comme un chef, avec une précision qui ferait pâlir un chirurgien de la moelle épinière. Allez hop ça c'est de la réf ! Tu as su avec ton écoute, m'accompagner dans mes choix et m'orienter pour prendre les décisions importantes. Même avec un investissement colossal pour l'UFR tu as toujours été présent pour répondre à mes interrogations ou mes propositions scientifiques. Je suis ravi de pouvoir continuer à avancer dans mes projets scientifiques

grâce à toi. Vraiment, un immense merci pour tout. *Préparez-vous pour son discours ! ça va être énorme ! Ah, et pour finir, ma seule déception : ...roulements de tambour.* Ne jamais t'avoir vu faire ta RM au développé couché, quel dommage de ne pas avoir assez de poids au labo pour voir ça. Je t'annonce que le Criquet *ça c'est mon surnom* t'attend pour une séance excentrique à grande longueur ! *attention à la suite spoiler !* ou les adaptations neurales pourraient pleuvoir !

*Vous pensiez que ça allait se terminer là ? Eh bien, non ! Nous avons un autre personnage clé qui mérite une introduction digne de ce nom. Mesdames et messieurs, accrochez-vous, car voici **Thomas** le deuxième héros de notre récit !*

Un immense merci pour tout ce que tu as fait depuis le début : m'avoir formé à la recherche, m'avoir soutenu tout au long de ce parcours, et probablement m'avoir sauvé de quelques crises de nerfs en cours de route. Je suis plus qu'honoré de ce que nous avons accompli ensemble *hormis la cage de Faraday autour du CED, encore une idée à lui !* et je dois dire que cette expérience était une vraie aventure, riche en défis, mais aussi en moments incroyablement enrichissants, tant sur le plan professionnel que personnel. Même si ton discours est parfois un peu direct, *vous voyez un uppercut de Mike Tyson ? pareil !* tu as su t'adapter, me comprendre et trouver les solutions pour que cette thèse se déroule de manière optimale *oh ça sent l'HDR à plein nez.*

Un grand merci à tous les courageux participants des expérimentations ! Vous avez pris des stimulations comme des champions. *Et je vous le garantis j'ai mis le paquet !* À ceux qui ont bravé le protocole d'entraînement, chapeau bas ! Vous méritez non seulement des remerciements, mais aussi une médaille d'or en patience et en courage. Vous êtes les meilleurs ! *Oui, toujours flatter les participants avec un soupçon de reconnaissance stylée pour qu'ils reviennent.*

Un énorme merci à toute l'équipe du laboratoire MIP *je ne citerai pas tous les noms !* Vous avez été là pour moi comme des acolytes fidèles dans une quête épique, mélange parfait de professionnalisme et de bonne humeur. *Hé oui toi qui lis ça. Fais une pause, parce que **Lilian** mérite un énorme bravo pour être resté membre du comité de suivi de thèse.* Je voulais te remercier grandement pour les super cours que j'ai pu dispenser, encore bravo pour ton HDR. Surtout ne change rien. *Ou presque ! Sérieusement chers lecteurs, le Cross Fit ...*

Christophe *lui c'est le directeur de l'ED.* D'abord un merci général qui traduira les pensées positives de tous les doctorants de l'ED ECLIS pour nous permettre de réaliser nos thèses en toute confiance et dans les meilleures conditions possibles. Ensuite plus personnellement merci pour ton aide dans la résolution des problèmes d'ordre administratif du début de thèse.

Merci à **Auréli**e pour ton aide dans la mise en œuvre technique des expérimentations.

Marion, merci pour ta formation accélérée sur l'écho et pour cette collaboration.

Je tenais à remercier **Robin et Mathieu G (Toulon)** pour m'avoir encadré et donné goût à la recherche dès mon Master. **Robin** c'est grâce à toi et ton mail que j'ai pu me présenter aux auditions pour cette thèse et débiter cette aventure.

Valentin D, précurseur de mes travaux. Je te félicite pour tes résultats qui m'ont permis de faire une thèse. Honoré d'avoir pu pousser tes thématiques de recherche un tout petit peu plus loin.

Alors, ouais, je suis un doctorant, mais pas tout seul ! Heureusement pour m'aider j'avais avec moi toute une bande de joyeux psychopathes ! allez je vous les présente.

A **Jean, Maxime, Marine, Kevin, Émilie**, tous les vieux qui étaient sur Slack, Un grand merci pour votre accueil, dès mon arrivée dans ce laboratoire je me suis senti à la maison, dans une bonne ambiance grâce à vous ! **Julien**, ravi d'avoir partagé des moments scientifiques et conviviaux à tes côtés, ce fut très enrichissant ! J'espère un jour avoir au moins la même passion pour parler de réflexe H que toi d'unité motrice !

Iris, un grand merci pour m'avoir fait goûter le tofu à l'ail des ours ! Nous n'oublierons pas ton soutien sans faille ! *On n'oubliera pas non plus les dossiers découverts lors de sa fête d'anniversaire !*

Eva et **Juliette**, merci d'avoir donné de votre personne pour mes études. **Eva**, tes insultes pendant la TMS ça restera à jamais. **Juliette**, la plus massive..., *des brindilles*, merci pour ta patience.

Tristan, merci de m'avoir prêté ton soléaire pour mes expériences et d'avoir collaboré pour ma troisième étude de thèse ! **Hugo**, merci de m'avoir fait découvrir le sprint à vélo ! Peut-être une de mes prochaines activités ! Tu croyais passer au travers ? et non..., *le mec s'endort en manip... si je vous jure ! en forçant en plus !*

Le **T**, chers lecteurs, *c'est le seul qui ressemble à sa lettre ! ahah je plaisante il est costaud maintenant grâce au Julian's Project*, merci pour ton humour, ta bonne humeur contagieuse et tes faisceaux saillants à l'écho. **Valentin G**, mon fidèle compagnon de congrès ! On sera, je le sais déjà, amené à retravailler ensemble ! **Raph**, sûrement déjà professeur, merci de ton accueil ! Tu vas briller à Dijon j'en suis sûr et sans blessures c'est mieux. Au plaisir mon ami !

Antoine, mention spéciale pour toi ! qui m'a soutenu depuis le début, avec et sans glucides. Tu es un exemple à suivre pour beaucoup. Un acharné du travail qui ira loin et c'est une certitude. Je t'offre ces quelques conseils pour l'entraînement ! *ça va saigner des yeux !*

« Flexion de hanche unipodale droite sur bossu, je viens saisir ma cheville pour travailler mes organes tendineux de Golgi. Petite variante ! rotation latérale avant gauche pour accentuer les réponses des corpuscules de Ruffini. » Si tu en veux d'autres #lespépitesdeskinésencarton !

Mon **Yohan**, tu es arrivé sur notre étude chronique en Master 2 et maintenant tu es en 2ème année de thèse ! Quel beau parcours, ce fut un réel plaisir de travailler avec toi sur la première étude, puis la deuxième, la troisième etc mdr ... ton aide était précieuse et ta compagnie chaleureuse. Merci beaucoup !

Tiffany, si jamais je t'avais dit que j'en serai là à l'époque des stages d'EPS, on aurait bien rigolé. J'ai réussi à te faire venir à Nantes et encore pire enfiler une robe. *C'est le moment ! où je me fais insulter*. Merci, d'avoir été une super témoin de Mariage. **Brice**, tu ne fais pas de bruit, nous sommes les mêmes pour cela. Je sais pourtant que dans les moments déterminants tu étais et sera toujours là. Je pense sincèrement que tes conseils de grand frère dans les moments moins faciles de ma vie participent

à mon épanouissement actuel. Tu le sais, j'aurais adoré te remercier mais ... je n'ai pas envie ! *Bim punchline façon Pooly, pas d'inquiétude mes chers, je lui épargne l'emoji yaourt au chocolat !*

Steven, mon pototo toujours là. On en a vaincu des moments de doutes, mais regarde où nous en sommes ! Toi aussi tu es un témoin de mariage en or ! et un soutien infailible. Et comme dirait un certain Zig Ziglar « Ce n'est pas ce qui vous arrive qui détermine ce que vous ferez dans la vie, c'est ce que vous faites de ce qui vous arrive ! » tellement fier de toi !

Un énorme merci à toutes les personnes qui ont participé, de près ou de loin, à ce travail. Merci à ceux qui ont passé des heures à relire des choses incompréhensibles.

A mon petit frère **Lenzo**, je sais que toi aussi tu as la référence ! *efforts maximums !* merci à toi et toute la famille.

Mémère, ta positivité, ton amour et ta gentillesse sont un moteur pour les gens qui t'entourent. On t'aime fort

Yves et Elodie, voilà un amateur de film de super héros ce n'est pas trop tôt ! Merci de votre bienveillance, de votre soutien c'est toujours génial de vous voir et de se retrouver. A bientôt !

Anne, merci d'être là pour nous, de nous soutenir comme une super maman. C'est toujours un plaisir de descendre chez toi dans le sud où t'accueillir ici à Nantes. #VERT-TIGE.

Mamie Rosette, tu sais à quel point nous tenons à toi. Je sais que ces mots tu les lis pour deux, Merci à vous pour tout ce que vous avez fait.

Nath et Papa, vous êtes nos modèles. **Nath**, tu as participé à l'organisation de notre plus beau voyage (les US !!!!) et surement aux futurs ! Merci pour tout. **Papa**, quand je cherchais une thèse et que je baissais les bras, tu me disais « ne lâche pas, donne encore comme ça tu n'auras aucun regret ! » Aujourd'hui je finis d'écrire ce manuscrit...je pense que tout est dit. Nous n'avons pas eu que des moments faciles durant ces trois ans malheureusement. Mais nous sommes unis et c'est une grande fierté. On vous aime.

Voici maintenant le moment des licornes arc en ciel et des cœurs partout !

Lisa, mon amour, cette thèse s'est faite à deux. Tu es mon pilier, l'amour que tu nous portes nous as permis d'arriver à ce moment. Merci de m'avoir soutenu, d'avoir mis de côté une partie de ta carrière pour moi et mes rêves. Ce n'est pas seulement une thèse que j'ai réalisée à Nantes mais aussi un mariage, *et il n'a même pas plu ! je vous jure*. Tous les moments difficiles que j'ai surmonté grâce à toi me montrent à quel point tu es indispensable et vitale à mon bonheur. Un merci infini pour toi.

Sommaire

Liste des publications et communications

Abréviations usuelles

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale 1

Revue de littérature 7

1. LES CIRCUITS NERVEUX REGULATEURS DU MOUVEMENT HUMAIN : LES MECANISMES SPINAUX ET CORTICOSPINAUX DU MOUVEMENT	8
1.1. LA VOIE EFFERENTE ET LES MOTONEURONES INFERIEURS : « LA VOIE FINALE COMMUNE »	8
1.1.1. Motoneurons α et unité motrice	8
1.1.2. Motoneurons γ	11
1.2. LE TRACTUS CORTICOSPINAL OU FAISCEAU PYRAMIDAL	11
1.3. LES VOIES EXTRAPYRAMIDALES	14
1.4. MECANISMES DE REGULATION AU NIVEAU DE LA MOELLE EPINIERE	15
1.4.1. Le fuseau neuromusculaire	17
1.4.2. Les organes tendineux de Golgi	25
1.4.3. La cellule de Renshaw	26
2. CONTROLE NERVEUX DES DIFFERENTES MODALITES DE CONTRACTION MUSCULAIRE	30
2.1. CONTRACTION MUSCULAIRE ET PERFORMANCE MOTRICE	31
2.1.1. Le couplage excitation-contraction	31
2.1.2. Production de la force musculaire	32
2.2. SPECIFICITE DE LA MODALITE DE CONTRACTION EXCENTRIQUE	34
2.2.1. Spécificité mécanique	34
2.2.2. Spécificité nerveuse	36
2.3. L'ALLONGEMENT PASSIF	44
2.3.1. Influence sur le système nerveux	45
3. EFFET DE LA LONGUEUR MUSCULAIRE SUR LE SYSTEME NEUROMUSCULAIRE	48
3.1. COMPORTEMENT MECANIQUE	48
3.1.1. Propriétés mécaniques et relation force-longueur	48
3.1.2. Structures impliquées lors d'étirements statiques	50
3.2. MODULATIONS NERVEUSES ET LONGUEUR MUSCULAIRE	51
3.2.1. Au cours de contractions volontaires	51
3.2.2. Au cours d'une position statique passive	52
3.2.3. A la suite d'étirements statiques passifs	52
3.3. INTERACTION ENTRE MODALITE DE CONTRACTION ET LONGUEUR MUSCULAIRE	54
4. L'ENTRAINEMENT EXCENTRIQUE POUR OPTIMISER LA PLASTICITE NERVEUSE	57
4.1. ENTRAINEMENT CONTRE RESISTANCE	57
4.1.1. Plasticité corticospinale et corticale	58
4.1.2. Plasticité spinale	60
4.2. SPECIFICITE DE L'ENTRAINEMENT EXCENTRIQUE	60
4.2.1. Modalité Isoload et Isocinétique	62
4.3. INFLUENCE DE LA VARIATION DE LA LONGUEUR MUSCULAIRE SUR L'ENTRAINEMENT	63

Objectifs de thèse 69

1. OBJECTIFS ET HYPOTHESES	70
1.1. SPECIFICITE NERVEUSE DE LA CONTRACTION EXCENTRIQUE	70
1.2. EFFET DE LA LONGUEUR MUSCULAIRE.	70
1.3. ENTRAINEMENT EXCENTRIQUE ET PLASTICITE NEUROMUSCULAIRE : EFFET DE LA LONGUEUR	71

Matériel et méthodes 75

1. ORGANISATION GENERALE DES ETUDES EXPERIMENTALES	76
2. GROUPE MUSCULAIRE INVESTIGUE	78
2.1. ANATOMIE ET FONCTIONS DU MUSCLE SOLEAIRE	78
3. METHODE EXPERIMENTALE ET ANALYSE DES DONNEES	79
3.1. MOMENT DE FORCE	79
3.1.1. Ergomètre isocinétique et procédure d'évaluation	79
3.1.2. Analyse des données	81
3.2. ACTIVITE MUSCULAIRE	81
3.2.1. Électromyographie de surface et positionnement des électrodes	81
3.2.2. Analyse de données	83
3.3. POTENTIELS EVOQUES : ONDE M ET REFLEXE H	84
3.3.1. Stimulation électrique nerveuse percutanée	84
3.3.2. Analyse des données	90
3.3.3. Niveau d'activation volontaire	92
3.3.4. Analyse des données	93
3.3.5. Stimulation électrique nerveuse conditionnée	93
3.3.6. Analyse des données	100
3.4. EXCITABILITE CORTICOSPINALE	101
3.4.1. Stimulation magnétique transcrânienne	101
3.4.2. Analyse des données	106
3.4.3. Stimulation magnétique transcrânienne appariée	107
3.4.4. Analyse des données	109
3.5. ARCHITECTURE MUSCULAIRE	109
3.5.1. Imagerie échographique	109
3.5.2. Analyse des données	111
3.6. ACCESSIBILITE DES DONNEES	111
4. STATISTIQUES	112

Contribution expérimentale 115

STUDY 1	119
STUDY 2	137
STUDY 3	159
STUDY 4	209

Discussion générale 253

1. MECANISMES IMPLIQUES DANS LES MODULATIONS NEUROPHYSIOLOGIQUES LORS DES CONTRACTIONS EXCENTRIQUES	254
2. EFFET DE LA LONGUEUR MUSCULAIRE SUR LES REGULATIONS NEUROPHYSIOLOGIQUES LIEES A L'ALLONGEMENT MUSCULAIRE.	258
3. EFFET DE LA LONGUEUR MUSCULAIRE SUR LA PLASTICITE NEURALE A LA SUITE D'UN ENTRAINEMENT EXCENTRIQUE	263

Perspectives 269

CARACTERISATION DES REPONSES NEUROPHYSIOLOGIQUES AIGUËS ET CHRONIQUES LORS D'ALLONGEMENTS PASSIFS ET ACTIFS : EFFET DE LA VITESSE ANGULAIRE	270
ADAPTATIONS SPINALES AIGUËS IMPLIQUES DANS L'EFFET PROTECTEUR CONTROLATERAL	272

Conclusion générale 275

Bibliographie 279

Liste des publications et communications

Publications dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture associées à la thèse :

Publiées ou acceptées :

- **Colard J.**, Jubeau M., Duclay J., Cattagni T. (2023)
Regulation of primary afferent depolarization and homosynaptic post-activation depression during passive and active lengthening, shortening and isometric conditions. *European Journal of Applied Physiology*. DOI: 10.1007/s00421-023-05147-x
- **Colard J.**, Jubeau M., Crouzier M., Duclay J., Cattagni T. (2024)
Influence of muscle length on the regulation of effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons during passive muscle lengthening. *Journal of Neurophysiology*. DOI: 10.1152/jn.00142.2024

En révision ou en cours de préparation :

- **Colard J.**, Betus Y., Tallio T., Bizet B., Nordez A., Jubeau M., Cattagni T. (2024)
Eccentric training at long muscle length induces greater neural plasticity than eccentric training at shorter muscle length.
- **Colard J.**, Duclay J., Betus Y., Cattagni T., Jubeau M. (2024)
Muscle length modulates recurrent inhibition and post-activation depression by primary afferent depolarization differently according to contraction types

Communication dans des congrès internationaux :

- **Colard J.**, Jubeau M., Crouzier M., Duclay J., Cattagni T.
Influence of muscle length on the regulation of effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons during passive muscle lengthening. *European College of Sports Science (ECSS), Paris, Juin 2023*.

- **Colard J.**, Jubeau M., Cruzier M., Duclay J., Cattagni T.

Influence de la longueur du muscle sur la régulation de l'efficacité des afférences Ia activées pour décharger les α -motoneurons pendant l'allongement passif du muscle. *Journée de la recherche, Pôle Santé, Nantes, novembre 2023.*

- **Colard J.**, Duclay J., Betus Y., Cattagni T., Jubeau M.

Effect of muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, recurrent inhibition and post-activation depression during eccentric contractions of the plantar flexors. *The international MotoNeuron Society, Bordeaux, Juin 2024.*

Publications dans des revues scientifiques internationales à comité de lecture non associées à la thèse :

- Souron R., **Colard J.**, Ruiz-Cardenas J., Beltran A., Duché P., Gruet M. (2024)

Development and assessment of test-retest reliability of a new field test to evaluate lower-limb muscle fatigability in young adults. *Movement & Sport Sciences - Science & Motricité* 2024, **124**, 37–47s. DOI.org/10.1051/sm/2024001

Abréviations usuelles

Cadre théorique, matériel et méthode, discussion générale

CMEP	Potentiels évoqués moteurs cervico-médullaires
EMG	Électromyographie
GABA _A	Acide γ -aminobutyrique A
GABA _B	Acide γ -aminobutyrique B
HPAD	Dépression post-activation homosynaptique
ICC	Corrélation intraclasse
IK	Isocinétique
IL	Isoload
MEP	Potentiels évoqués moteurs
MVC	Contraction maximale volontaire
Onde M	Onde musculaire
PAD	Dépolarisation afférente primaire
Réflexe H	Réflexe de Hoffmann
SICI	Inhibition intracorticale de courte durée
TMS	Stimulation magnétique transcrânienne
VAL	Niveau d'activation volontaire

Study 1 – Etude 1

ANOVA	Analyses of variance
M_{\max}	Maximal M wave
H_3	H reflex evoked at 3 s interval
H_6	H reflex evoked at 6 s interval
H_{50}	H reflex at 50 % of maximal H reflex
H_{D1}	Conditioned H reflex
H_{test}	Test H reflex
H_{\max}	Maximal H reflex
H_{D1}/H_{test}	Conditioned H_{D1} reflex normalized to test H reflex
H_3/H_6	Conditioned H reflex at 3 s interval normalized to test H reflex at 6 s interval
H_{test}/M_{\max}	Test H reflex normalized to maximal M wave
H_{\max}/M_{\max}	Maximal H reflex normalized to maximal M wave
$M_{\text{at}H_{50}}$	M wave at H_{50}
RMS	Root mean square
RMS/M_{\max}	Root mean square normalized to maximal M wave
Tibialis anterior RMS	Root mean square of tibialis anterior

Study 2 – Etude 2

ANOVA	Analyses of variance
M_{\max}	Maximal M wave
H_3	H reflex evoked at 3 s interval
H_6	H reflex evoked at 6 s interval
H_{D1}	Conditioned H reflex
H_{test}	Test H reflex
H_{\max}	Maximal H reflex
H_{D1}/H_{test}	Conditioned H_{D1} reflex normalized to test H reflex
H_3/H_6	Conditioned H reflex at 3 s interval normalized to test H reflex at 6 s interval
H_{test}/M_{\max}	Test H reflex normalized to maximal M wave
H_{\max}/M_{\max}	Maximal H reflex normalized to maximal M wave
H_{slope}	Slope development of H reflex
$M_{\text{at}H_{\max}}$	M wave at H_{\max}
M_{slope}	Slope development of M wave
EMG_{RMS}	Root mean square
$\text{EMG}_{\text{RMS}}/M_{\max}$	Root mean square normalized to maximal M wave
Tibialis anterior EMG_{RMS}	Root mean square of tibialis anterior

Study 3 – Etude 3

ANCOVA	Analyses of covariance
ANOVA	Analyses of variance
M_{slope}	Slope development of M wave
H_{slope}	Slope development of H reflex
S1	Stimulation intensity to evoke H1
SM	Stimulation intensity to evoke maximal M wave
M_{max}	Maximal M wave
H1	Maximal H reflex without M wave
H_{ref}	Reference H reflex
H_{test}	Test H reflex
H_{max}	Maximal H reflex
H'	Paired test H reflex
H'/H1	Paired test H reflex normalized to maximal H reflex without M wave
H_{D1}/H_{test}	Conditioned H_{D1} reflex normalized to test H reflex
$H_{\text{test}}/M_{\text{max}}$	Test H reflex normalized to maximal M wave
$H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$	Maximal H reflex normalized to maximal M wave
$M_{\text{at}H_{\text{max}}}$	M wave at H_{max}
EMG _{RMS}	Root mean square
EMG _{RMS}/M_{max}}	Root mean square normalized to maximal M wave

Study 4 – Etude 4

ANOVA	Analyses of variance
M_{max}	Maximal M wave
H_{test}	Test H reflex
H_{max}	Maximal H reflex
H_{D1}/H_{test}	Conditioned H_{D1} reflex normalized to test H reflex
$H_{\text{test}}/M_{\text{max}}$	Test H reflex normalized to maximal M wave
$H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$	Maximal H reflex normalized to maximal M wave
MEP _{max}	Maximal motor evoked potential
MEP _{max}/M_{max}}	Maximal motor evoked potential normalized to maximal M wave
MEP _{cond}/MEP_{test}}	Conditioned motor evoked potential normalized to test motor evoked potential
MEP _{slope}	Slope development of motor evoked potential
$M_{\text{at}H_{\text{max}}}$	M wave at H_{max}
EMG _{RMS}	Root mean square
EMG _{RMS}/M_{max}}	Root mean square normalized to maximal M wave

Liste des figures

Figure 1. Motoneurone et unité motrice _____	9
Figure 2. Représentation schématique des différents sites et processus permettant la production d'un mouvement volontaire _____	13
Figure 3. Illustration des différentes voies nerveuses pyramidale et extrapyramidale _____	15
Figure 4. Représentation schématique simplifiée des voies nerveuses intervenant à l'étage spinal _____	16
Figure 5. Représentation anatomique du fuseau neuromusculaire et de ses innervations motrices Gamma et Beta (γ et β) _____	17
Figure 6. Illustration des différents mécanismes responsables de la dépression post-activation _____	21
Figure 7. Schéma des connexions des voies du groupe II avec les différents éléments spinaux _____	23
Figure 8. Réponses des terminaisons nerveuses Ia (primaires) et II (secondaires) au cours d'un étirement linéaire dynamique appliqué au muscle _____	24
Figure 9. Illustration de la voie de l'inhibition récurrente _____	28
Figure 10. Réponse de la protéine titine lors d'allongement passif et actif _____	36
Figure 11. Déficit du niveau d'activation volontaire lors de contraction excentriques comparativement aux contractions isométriques et concentriques _____	37
Figure 12. Représentation du mécanisme de la post-activation dépression par la dépolarisation des afférences primaires lors de contractions excentriques _____	40
Figure 13. Représentation de la voie de l'inhibition récurrente lors de contractions excentriques _____	42
Figure 14. Exemple de microlésions musculaires induites par un exercice excentrique, visible au microscope électronique _____	43
Figure 15. Modélisation du système musculo-tendineux à trois composantes _____	49
Figure 16. Relations force-longueur active, passive et totale d'un sarcomère _____	50
Figure 17. Augmentation de la force des fléchisseurs plantaires et du niveau d'activation volontaire après un entraînement contre résistance _____	58
Figure 18. Effet de l'entraînement contre résistance sur les potentiels évoqués moteurs _____	59
Figure 19. Placement du sujet sur le dynamomètre pour l'évaluation des fléchisseurs plantaires _____	80
Figure 20. Positionnement des électrodes électromyographiques de surface utilisées dans nos différentes expérimentations _____	82
Figure 21. Positionnement des électrodes de stimulation nerveuse percutanée _____	85
Figure 22. Méthodologie nécessaire à l'obtention de l'onde M et du réflexe H _____	87

Figure 23. Représentation des ajustements sigmoïdaux sur la courbe de recrutement du soléaire du réflexe H (cercles gris) et de l'onde M (cercles bleus)	90
Figure 24. Détermination de l'amplitude pic à pic des signaux EMG évoqués par stimulation nerveuse électrique percutanée (exemple représentatif pour un réflexe H)	91
Figure 25. Exemple de la technique du doublet surimposé lors d'une contraction volontaire de 5 s	92
Figure 27. Schéma représentant l'activation artificielle des différentes voies nerveuses impliquées	96
Figure 28. Méthode du réflexe H apparié	99
Figure 29. Stimulation magnétique transcrânienne	102
Figure 30. Détermination de la position optimale pour la bobine de stimulation et représentation de l'Homunculus moteur	104
Figure 31. Exemple de relation d'entrée-sortie à la stimulation magnétique transcrânienne pendant les contractions excentriques et isométriques des fléchisseurs plantaires	105
Figure 32. La modélisation de Boltzmann	107
Figure 33. Photographie prise lors du protocole expérimental utilisé pour notre étude numéro 4	108
Figure 34. Procédure expérimentale pour l'exploration des tissus musculaires	110
Figure 35. Schéma des principales voies corticospinales susceptibles de moduler l'activité des motoneurons α lors des contractions excentriques du muscle soléaire	257
Figure 36. Illustration des stratégies hypothétiques adoptées par le système nerveux lors de contractions excentriques à grandes longueurs musculaires	262
Figure 37. Illustration récapitulative des principales adaptations des voies corticospinales à la suite d'un entraînement excentrique maximal à grandes longueurs musculaires	265

Liste des tableaux

Tableau 1. Organisation générale des études expérimentales. _____ 77

Introduction générale

Le mouvement humain désigne l'ensemble des actions mécaniques effectuées par le corps ou une de ses parties en relation avec les autres. Du point de vue biomécanique, l'étude des mouvements humains requiert l'analyse de diverses variables cinématiques, telles que la vitesse, l'accélération et la trajectoire des structures corporelles concernées. En parallèle, l'approche cinétique permet de quantifier les forces, les moments de force et les tensions mécaniques générées par la contraction volontaire des muscles dans ce système dynamique.

La contraction musculaire, bien que paraissant simple à première vue, repose sur une cascade complexe de phénomènes physiologiques et biomécaniques. Contrairement aux muscles cardiaques et lisses, impliqués dans les fonctions autonomes du corps, les muscles striés squelettiques sont sous le contrôle volontaire du système nerveux central. Ce contrôle permet d'initier, de réguler et de stopper les mouvements avec précision. Le système nerveux central, composé de l'encéphale et de la moelle épinière, transmet des influx nerveux vers les muscles cibles, un processus fondamental connu sous le nom de contrôle moteur. En outre, le système neuromusculaire intègre des mécanismes de rétroaction sensorielle, permettant d'ajuster en continu les contractions musculaires réflexes face aux changements de l'environnement.

Lorsqu'une force appliquée au muscle dépasse la force momentanée produite par le muscle lui-même, cela entraîne un allongement forcé de l'unité muscle-tendon pendant la contraction, caractérisant ainsi le type de contraction « excentrique » (Lindstedt et al., 2001). Indépendamment des caractéristiques individuelles et de l'intensité des contractions, les contractions excentriques se distinguent par leur efficacité mécanique, surpassant les autres modes de contraction, comme les contractions concentriques ou isométriques (Herzog, 2017). Cette supériorité mécanique s'explique en partie par l'intervention d'une protéine structurale complexe, la titine.

Toutefois, il est paradoxal que le système nerveux ne parvienne pas à exploiter pleinement sa capacité intrinsèque lors des contractions excentriques volontaires, comme l'ont souligné Westing et al. (1991) et plus récemment Grabiner & Owings (2002). Duchateau & Enoka (2016) ont avancé l'hypothèse que le système nerveux adopte une stratégie d'activation spécifique en condition excentrique, distincte des autres types de contraction. Récemment, des études ont commencé à identifier les fondements de cette spécificité du contrôle nerveux lors des contractions excentriques, mettant en lumière une augmentation des inhibitions spinales (Duclay et al., 2014, 2011; Duclay and Martin, 2005; Gruber et al., 2009; Nordlund et al., 2002) notamment via l'inhibition récurrente postsynaptique (Barrué-Belou et al., 2019, 2018). Toutefois, des mécanismes présynaptiques situés de l'autre côté de la synapse pourraient

également jouer un rôle dans la modulation de l'efficacité de la transmission entre les afférences Ia et les motoneurones α (Duchateau and Enoka, 2016; Duclay et al., 2011; Grosprêtre et al., 2014; Gruber et al., 2009; Papitsa et al., 2022). Bien que ces mécanismes soient suspectés, ils n'ont pas encore été étudiés. La caractérisation de ces mécanismes régulateurs présynaptiques était le premier objectif de cette thèse.

Par ailleurs, lors d'une contraction excentrique, d'autres paramètres peuvent moduler le comportement nerveux. Par exemple, il est largement admis que les sarcomères musculaires sont spécifiquement étirés sur les phases finales des contractions excentriques (Guilhem et al., 2016). Ainsi la variation de longueur musculaire induite au cours des contractions excentriques produit une activité réflexe supplémentaire que le système nerveux doit intégrer. Par conséquent, les changements mécaniques de l'unité muscle-tendon qui se produisent pendant les contractions excentriques peuvent activer les mécanorécepteurs spécifiquement en fonction de la longueur au cours de la plage angulaire. Ainsi les décharges afférentes Ia et II en provenance des mécanorécepteurs statiques et dynamiques du fuseau neuromusculaire atteignant la moelle épinière, pourraient être modifiées (Dimitriou, 2022; Matthews, 1962). Dans ce cas, il est probable que l'activité des motoneurones α soit modulée en fonction de la longueur du muscle pendant les contractions excentriques. Cependant, l'influence de la longueur du muscle sur le contrôle nerveux pendant les contractions excentriques reste méconnue. Il est possible que les inhibitions segmentaires, telles que la dépression post-activation, l'inhibition réciproque Ib ou l'inhibition récurrente par la cellule de Renshaw (Katz and Pierrot-Deseilligny, 1999), affectent principalement l'activité des motoneurones α lors d'un étirement extrême du muscle (i.e., une grande longueur de muscle) pendant les contractions excentriques. Caractériser le niveau d'activité des mécanismes inhibiteurs sous-jacents tels que la PAD et l'inhibition récurrente lors de contractions excentriques à différentes longueurs était le deuxième objectif de cette thèse.

La plasticité du système musculo-squelettique permet d'ajuster sa capacité à générer une force musculaire en réponse à divers stimuli. Cette capacité évolutive résulte de changements dans la commande centrale mais aussi au niveau périphérique, distinguant les modifications de la commande nerveuse des propriétés mécaniques et de l'architecture musculaire et tendineuse. Les premières adaptations notables se manifestent généralement au niveau de la commande nerveuse, comme établi depuis longtemps (Moritani and deVries, 1979). Parmi les modalités d'entraînement, les contractions excentriques se distinguent par leur efficacité à augmenter le moment maximal et induire des adaptations de la commande nerveuse, comparativement aux autres types de contractions concentrique et isométrique (Hortobágyi et al., 1996; Roig et al.,

2009). Après un entraînement excentrique intense, la modulation de la commande descendante peut augmenter l'excitabilité des motoneurons α au niveau spinal (Barrué-Belou et al., 2016; Duclay et al., 2008).

La longueur des muscles pendant les exercices de résistance exerce une influence significative sur les adaptations physiologiques et les gains de force. Les recherches récentes suggèrent que l'entraînement en résistance impliquant des grandes longueurs musculaires favorise davantage les adaptations musculaires, comparativement à ceux impliquant des longueurs musculaires courtes dans les membres inférieurs (Maeo et al., 2021; Pedrosa et al., 2023). D'autres résultats ayant ciblé la contraction excentrique ont montré que l'hypertrophie musculaire et les gains de force étaient plus significatifs lorsque l'entraînement excentrique était réalisé avec une longueur musculaire importante, par rapport à une longueur réduite (Guex et al., 2016; Marušič et al., 2020). Cela suggère que l'entraînement excentrique à une longueur musculaire plus importante pourrait conduire à des stimuli nerveux plus importants du système nerveux et donc d'adaptations nerveuses renforcées. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre ces mécanismes et leurs implications pour l'entraînement excentrique. Répondre à cette hypothèse était le troisième objectif de cette thèse.

De manière générale ce travail de recherche avait pour objectifs d'étudier comment la variation de longueur musculaire pouvait influencer les réponses neurophysiologiques aiguës et chroniques associées aux contractions excentriques. Cette thèse s'articule autour d'une première partie, le cadre théorique, qui explore les différentes voies nerveuses régulatrices du mouvement humain ainsi que les effets des contractions excentriques et des variations de longueur musculaire sur leur fonctionnement et leur plasticité. Après avoir exposé les objectifs, les hypothèses et les méthodes utilisées dans notre travail de recherche, les quatre études expérimentales seront présentées. Dans une discussion générale, les résultats de ces études seront synthétisés et interprétés à la lumière des travaux de la littérature, puis mis en perspective avant d'être finalement résumés dans une conclusion générale.

R *Revue de littérature*

1. Les circuits nerveux régulateurs du mouvement humain : les mécanismes spinaux et corticospinaux du mouvement

Le mouvement humain est un processus complexe qui repose sur la contraction des muscles, nécessitant une coordination précise entre le système nerveux et le système musculaire. Cette contraction est déclenchée par des signaux électriques émis par les motoneurons spinaux. Les motoneurons spinaux, souvent qualifiés de "voie commune finale" du système neuromusculaire, sont influencés par divers facteurs provenant de différents niveaux du système nerveux central. L'excitabilité des motoneurons est modulée par des entrées sensorielles, des interactions avec les interneurons spinaux, ainsi que par les signaux provenant des voies descendantes du cortex moteur et du tronc cérébral. Ces interactions complexes déterminent la nature et l'intensité de la réponse musculaire.

Une compréhension approfondie de ces modulations et de leurs interactions est cruciale pour éclaircir les mécanismes sous-jacents du contrôle moteur, ainsi que pour appréhender les dysfonctionnements associés à diverses pathologies neurologiques.

1.1. La voie efférente et les motoneurons inférieurs : « La voie finale commune »

Les motoneurons inférieurs se divisent en deux catégories principales : les motoneurons α , responsables de l'innervation des fibres musculaires extrafusales pour la contraction musculaire volontaire, et les motoneurons γ , qui contrôlent les fibres musculaires intrafusales pour la régulation de la sensibilité proprioceptive des fuseaux neuromusculaires.

1.1.1. Motoneurons α et unité motrice

Sur le plan anatomique les motoneurons α sont situés dans la corne antérieure de la moelle épinière. Ces neurones forment des connexions neuromusculaires directes via les nerfs moteurs, permettant ainsi le contrôle fin et coordonné des mouvements corporels. Lorsqu'ils sont stimulés, ils génèrent des potentiels d'action qui se propagent le long de leur axone jusqu'à la jonction neuromusculaire, où ils déclenchent la libération d'acétylcholine, neurotransmetteur essentiel pour l'activation des fibres musculaires. L'unité motrice, c'est-à-dire un motoneurone α et les fibres musculaires qu'il innerve, est considérée comme l'unité élémentaire du contrôle du mouvement (Duchateau and Enoka, 2011), (Figure 1). La dépolarisation du motoneurone α entraîne une dépolarisation de toutes les fibres de l'unité motrice (Gorassini et al., 2002; Heckman and Enoka, 2012). Le nombre d'unités motrices par muscle varie de plus d'une

centaine à plusieurs milliers. Le nombre d'unités motrices dans le soléaire serait estimé à 957 (McComas, 2003, 1991), contre 579 pour le gastrocnémien médial ou encore 445 pour le tibial antérieur (Enoka, 1995). Cette variation semble s'expliquer par la demande fonctionnelle à laquelle le muscle doit répondre. Par exemple un quadriceps qui doit produire des niveaux de force important possède beaucoup plus d'unité motrice que les doigts (e.g., interosseux) dont le but est d'avoir un contrôle plus fin et précis.

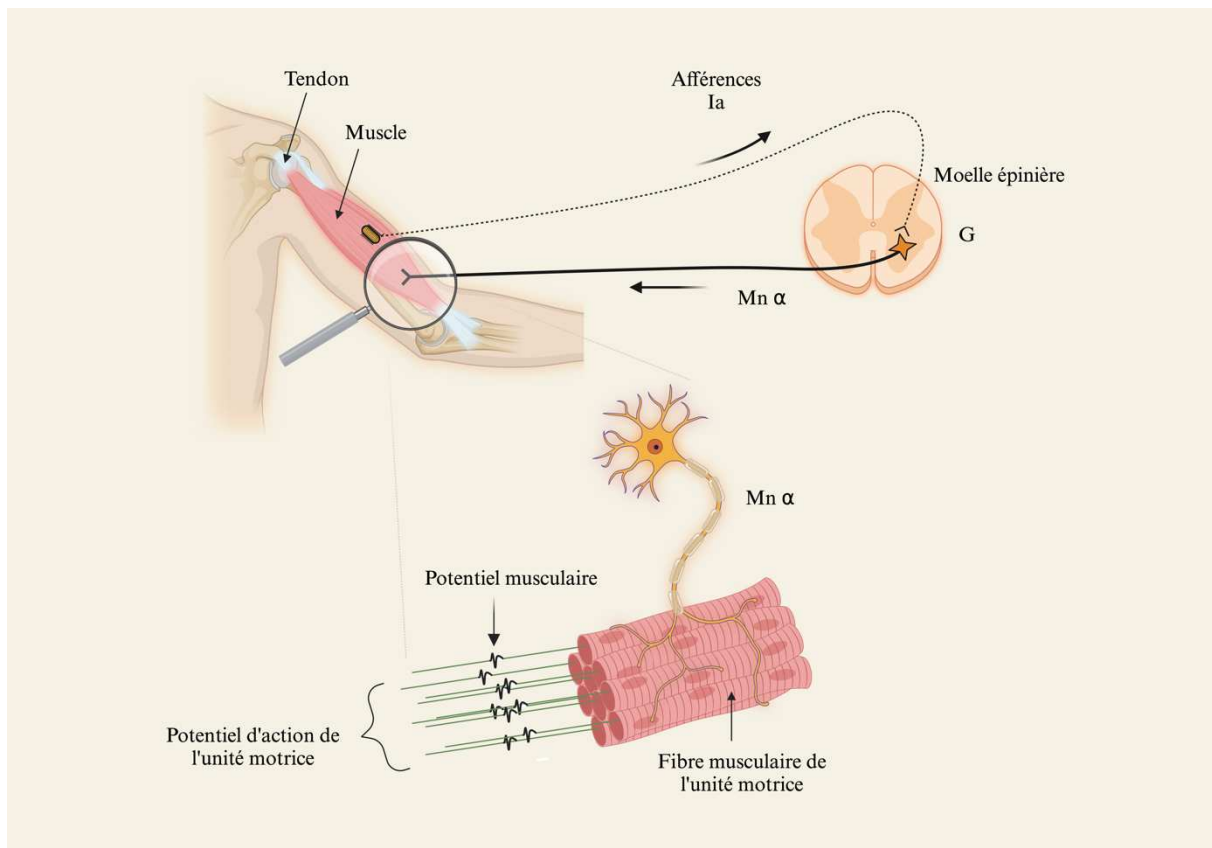


Figure 1. Motoneurone et unité motrice. L'unité motrice est constituée d'un motoneurone α et de toutes les fibres musculaires qu'il innerve. Lorsque le signal nerveux (i.e., impulsion motrice) provenant du cortex moteur atteint le corps cellulaire du motoneurone, cela génère un potentiel d'action qui se propage le long de l'axone jusqu'à la jonction neuromusculaire. À cet endroit, il induit la libération de neurotransmetteurs, principalement de l'acétylcholine, dans la fente synaptique. Ces neurotransmetteurs se lient aux récepteurs spécifiques situés sur la membrane des fibres musculaires, ce qui provoque l'ouverture des canaux ioniques et entraîne une dépolarisation membranaire, conduisant à la génération d'un potentiel musculaire dans chaque fibre concernée. La somme de tous les potentiels d'action de chaque fibre musculaire représente le potentiel d'action de l'unité motrice. Ce processus déclenche ensuite la libération de calcium à partir du réticulum sarcoplasmique, ce qui initie le processus de contraction musculaire au niveau de l'unité motrice.

La différence de diamètre des motoneurones α influe sur la résistance membranaire et, par conséquent, sur la manière dont ces neurones réagissent aux stimuli synaptiques. Selon le principe de taille de Henneman, les unités motrices sont recrutées en fonction de leur taille : les plus petites sont activées en premier pour les tâches nécessitant peu de force, tandis que les plus grandes sont mobilisées pour les efforts plus intenses (Henneman, 1985; Mendell, 2005; Olson et al., 1968). Ce recrutement progressif crée une organisation en "peau d'oignon" des fréquences de décharge des unités motrices au cours d'une tâche triangulaire, où les nouvelles unités recrutées montrent des fréquences plus basses que celles recrutées précédemment (De Luca et al., 1982). Enfin, l'excitabilité des motoneurones est régulée par deux types d'entrées principales : ionotropes et neuromodulatrices. Les entrées ionotropes agissent via des neurotransmetteurs tels que le glutamate (excitateur), le GABA et la glycine (inhibiteurs), influençant la polarisation du motoneurone α par l'ouverture directe de canaux ioniques. Les entrées neuromodulatrices utilisent des neuromodulateurs comme la sérotonine et la norépinéphrine. Ces récepteurs activent des voies de signalisation intracellulaire qui modifient les propriétés des canaux ioniques voltage-dépendants (Heckman et al., 2008). Contrairement aux entrées ionotropes, la neuromodulation ne provoque pas directement de dépolarisation mais modifie la réponse du motoneurone α aux entrées ionotropes, amplifiant ainsi son activité (Heckman and Enoka, 2012; Heckmann et al., 2005). Un des effets importants de la neuromodulation est la création de courants entrants persistants, provoqués par l'activation de canaux sodiques et calciques voltage-dépendants sur les dendrites des motoneurones. Les canaux sodiques sont rapides et contribuent à l'amplification des entrées synaptiques ionotropes. Ils favorisent la répétition des décharges et augmentent la fréquence de décharge du motoneurone α dans les premiers instants de la dépolarisation. Les canaux calciques amplifient les entrées synaptiques et peuvent en plus créer la « bistabilité » du motoneurone, impliquant des décharges auto-entretenues du motoneurone α qui persistent même après l'arrêt des entrées initiales (Lee and Heckman, 1998).

1.1.2. Motoneurones γ

Les motoneurones γ jouent un rôle crucial dans la régulation fine de la sensibilité proprioceptive et la coordination des mouvements musculaires. Contrairement aux motoneurones α qui innervent les fibres musculaires extrafusales responsables de la contraction musculaire volontaire, les motoneurones γ innervent les fibres musculaires intrafusales situées dans les fuseaux neuromusculaires (plus de détails partie 1.4.1).

Les fuseaux neuromusculaires sont des organes sensoriels spécialisés qui détectent les changements de longueur des muscles. Les fibres musculaires intrafusales s'étendent en parallèle avec les fibres extrafusales et sont intégrées dans le tissu musculaire (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Lorsque les motoneurones γ sont activés, ils induisent une contraction des fibres musculaires intrafusales, ce qui tend à maintenir la sensibilité proprioceptive même lorsque les fibres extrafusales se contractent. Il existe deux types de fibres fusimotrices : (i) statiques (γ_s) qui augmentent la sensibilité statique des terminaisons primaires et secondaires en provoquant la contraction des fibres du sac2 et de la chaîne et (ii) dynamiques (γ_d) qui peuvent augmenter la sensibilité dynamique des terminaisons primaires en provoquant la contraction des fibres du sac1 (Matthews, 1962). Cette activation des motoneurones γ est cruciale pour ajuster la sensibilité du muscle à différentes longueurs et tensions pendant les mouvements (Matthews, 1964). Par exemple, lorsqu'un muscle subit un étirement rapide ou une contraction rapide, les fuseaux neuromusculaires, contrôlés par les motoneurones γ , ajustent rapidement leur sensibilité pour fournir une rétroaction sensorielle précise au système nerveux central (Burke, 1980). Cela permet un ajustement rapide des actions musculaires pour maintenir l'équilibre, la posture et la coordination des mouvements.

Comme nous l'avons vu, les motoneurones α sont responsables de l'activation musculaire permettant la contraction musculaire. Cependant, cette contraction n'est possible que si les motoneurones α reçoivent des ordres moteurs émanant de la commande supraspinale, notamment via le tractus corticospinal (i.e., faisceau pyramidal) et/ou d'autres voies nerveuses extrapyramidales.

1.2. Le tractus corticospinal ou faisceau pyramidal

Le système pyramidal est un ensemble de fibres nerveuses qui constitue la voie principale pour le contrôle moteur volontaire dans le système nerveux central des mammifères, y compris les humains. Son nom vient de la forme pyramidale de ces fibres lorsqu'elles traversent la partie inférieure du tronc cérébral. Ce système comprend principalement deux voies : le tractus

corticospinal (ou faisceau pyramidal) et le tractus corticobulbaire. Le tractus corticospinal est un acteur majeur du contrôle volontaire. Il est crucial dans la production des mouvements et la coordination des membres. Cette thèse se concentre sur l'exploration approfondie de son fonctionnement.

Plus précisément, le tractus corticospinal inclut le cortex moteur, le tronc cérébral et la moelle épinière, jouant un rôle essentiel dans la régulation de la motricité. L'impulsion motrice volontaire émane des aires spécifiques du cortex moteur dédiées à un groupe musculaire particulier. La phase de « préparation » traite les informations sensorielles via le cortex pariétal, tandis que la phase de programmation crée un schéma moteur avec l'aide des ganglions de la base, de l'aire prémotrice et de l'aire motrice supplémentaire. Ce schéma est ensuite envoyé aux structures corticales exécutrices telles que le cortex moteur afin de générer une impulsion motrice. Cette information est ensuite transmise aux motoneurones supérieurs, tels que les neurones pyramidaux (i.e., les neurones corticospinaux ou cellules de Betz), qui émanent de la région motrice primaire (M1) du cortex cérébral. Ces neurones descendent ensuite vers les structures sous-corticales et la moelle épinière, formant ainsi la voie corticospinale. À la jonction bulbo-médullaire, environ 90 % des fibres nerveuses de la voie corticospinale effectuent une décussation vers le côté opposé. Elles forment ainsi le faisceau corticospinal latéral, qui descend dans la moelle épinière pour se projeter sur les motoneurones inférieurs comme les motoneurones α des muscles sollicités et le réseau des interneurones spinaux (Figure 2). Le signal nerveux se propage dans les fibres musculaires et provoque une contraction du muscle ciblé. Après avoir examiné le rôle crucial du faisceau corticospinal dans la production du mouvement, il semble essentiel d'aborder les voies extrapyramidales. Celles-ci, en complément du système pyramidal, jouent un rôle tout aussi déterminant dans la modulation des mouvements, la coordination et les réflexes posturaux.

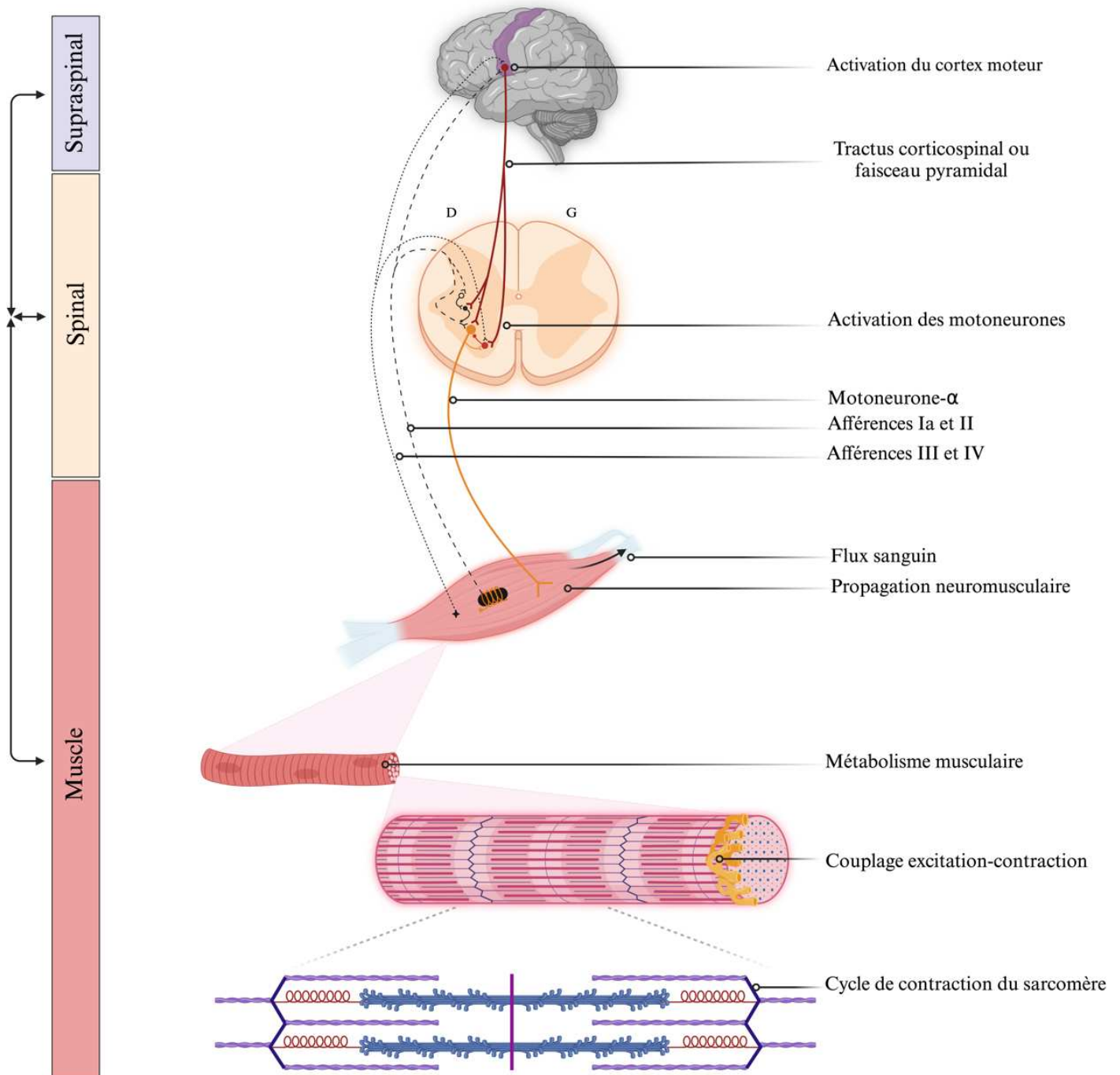


Figure 2. Représentation schématique des différents sites et processus permettant la production d'un mouvement volontaire. Figure adaptée et traduite de Hunter et al. (2016).

1.3. Les voies extrapyramidales

Outre le système pyramidal, d'autres voies dites extrapyramidales jouent un rôle essentiel dans la production de mouvements. Le tractus réticulospinal par exemple est essentiel pour la régulation du tonus musculaire et le contrôle postural, facilitant la contraction des muscles antigravitaires et intégrant des informations vestibulaires et proprioceptives (Akalu et al., 2023). Il coordonne les mouvements automatiques et semi-volontaires, comme la marche, en modulant l'activité musculaire. De plus, il ajuste l'excitabilité des motoneurones α pour moduler les réflexes spinaux et adapte les réponses motrices en fonction des informations sensorielles reçues (Atkinson et al., 2022). Le tractus rubrospinal est une voie nerveuse clé dans le contrôle moteur, notamment dans la régulation des mouvements de flexion des membres. Elle démarre dans le noyau rouge du mésencéphale et descend dans la moelle épinière, influençant les neurones moteurs des membres supérieurs et inférieurs (Martin and Ghez, 1988). Cette voie contrôle les mouvements volontaires de flexion des bras et des jambes (Hongo et al., 1969). Elle ajuste et coordonne les mouvements fins et précis, travaillant en parallèle avec d'autres voies motrices pour garantir des actions fluides et coordonnées. Le tractus rubrospinal module la vitesse et l'amplitude des mouvements, permettant d'ajuster les réponses motrices selon les circonstances. Le tractus vestibulospinal, qui prend son origine dans les noyaux vestibulaires du tronc cérébral, est responsable de la stabilité posturale et de la coordination des mouvements de la tête et du corps. Il réagit aux informations sensorielles provenant de l'oreille interne, aidant ainsi à maintenir l'équilibre (Grillner and Hongo, 1972). Le tractus tectospinal, émergeant du colliculus supérieur du mésencéphale, coordonne les mouvements de la tête et oculaires en réponse à des stimuli visuels, comme les objets en mouvement ou les changements dans l'environnement (Reynolds and Al Khalili, 2024). Les différentes voies nerveuses sont illustrées dans la figure 3 ci-dessous.

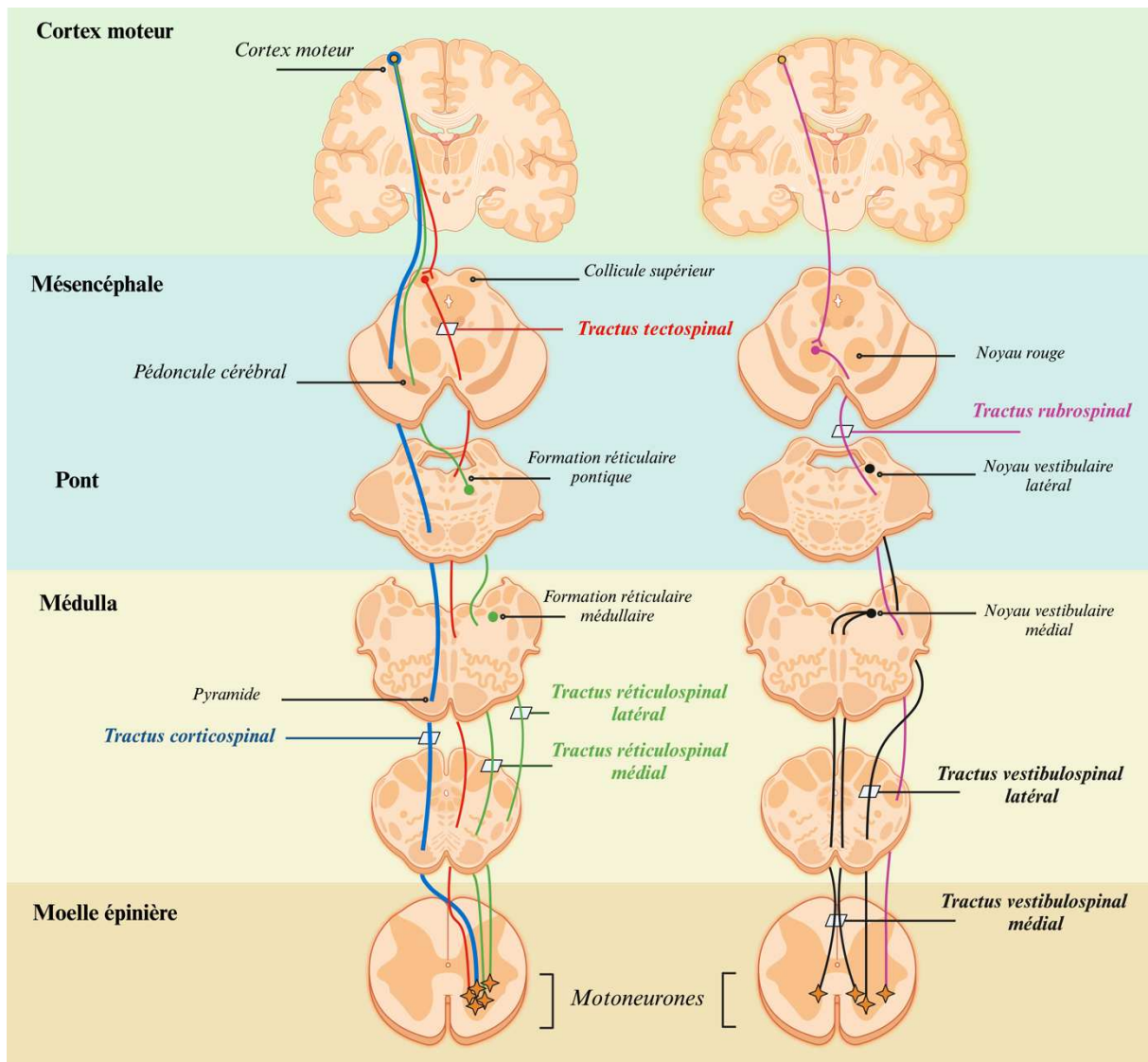


Figure 3. Illustration des différentes voies nerveuses pyramidale et extrapyramidale. En bleu la voie pyramidale (corticospinale), en vert le tractus réticulospinal (médial et latéral), en rouge le tractus tectospinal, en violet le tractus rubrospinal et en noir le tractus vestibulospinal (médial et latéral).

1.4. Mécanismes de régulation au niveau de la moelle épinière

La régulation de l'activation des unités motrices ne dépend pas uniquement de la commande corticale. Les mécanismes sensoriels sont aussi essentiels pour moduler l'activité des unités motrices. Ces mécanismes, sensibles à différents stimuli, transmettent des informations au système nerveux via des messages afférents, ce qui permet d'adapter le comportement moteur aux conditions externes. La transmission d'informations sensorielles aux motoneurones α peut entraîner une excitation ou une inhibition selon le type de récepteur activé. Lorsqu'un motoneurone α est stimulé à la fois par une fibre afférente et une commande volontaire

supraspinale, cela modifie l'activité des motoneurones α et module l'efficacité de la contraction musculaire (Figure 4). Alors qu'il existe des descriptions exhaustives des différents récepteurs sensoriels impliqués dans le contrôle moteur (Jankowska, 1992; Matthews, 2011; Pierrot-Deseilligny & Burke, 2005; Schomburg, 1990), seuls les propriétés et le fonctionnement des principaux récepteurs mécaniques possédant des projections directes et excitatrices sur l'activité des motoneurones α seront exposés.

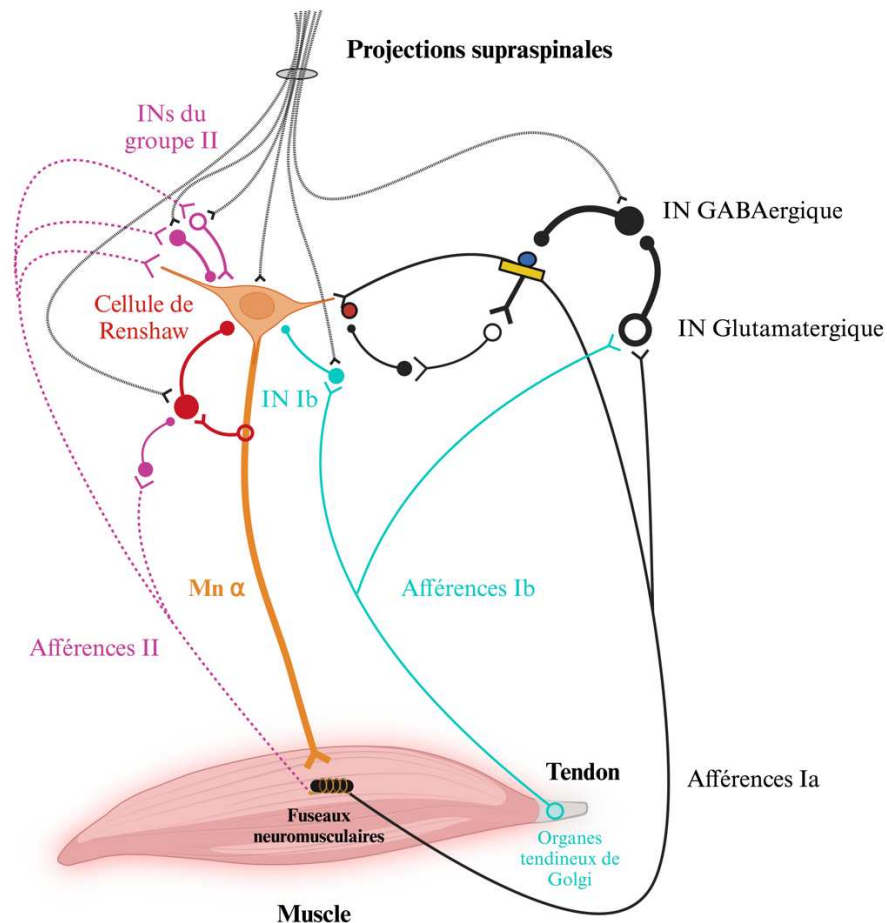


Figure 4. Représentation schématique simplifiée des voies nerveuses intervenant à l'étage spinal. Représentation des principaux neurones et interneurones afférents excitateurs (cercles vides) et inhibiteurs (cercles pleins) pouvant réguler l'activité d'un motoneurone α . Les fuseaux neuromusculaires et les organes tendineux de Golgi sont respectivement représentés au sein du muscle et du tendon. Le rectangle jaune représente les nœuds de Ranvier et les cercles bleu et rouge représentent respectivement les récepteurs $GABA_A$ et $GABA_B$. Dans cette illustration les interneurones du groupe II incluent uniquement les neurones propriospinaux lombaires présents dans la corne ventrale (lames VI-VIII) de la moelle épinière ayant des projections sur les motoneurones α du même membre. INs, Interneurones ; Mn α , motoneurone α . Figures adaptées et traduites des représentations proposées par Duchateau & Enoka, (2016) et Pierrot-Deseilligny & Burke (2005).

1.4.1. Le fuseau neuromusculaire

Les fuseaux neuromusculaires sont des organes sensoriels déterminants pour la régulation précise de la contraction musculaire. Ils sont situés au sein du tissu musculaire, alignés parallèlement aux fibres musculaires (Matthews, 1964). Cette disposition anatomique permet de détecter les changements de longueur et de tension musculaire, fournissant ainsi des informations essentielles au système nerveux sur l'état fonctionnel du muscle. Décrits pour la première fois par Ruffini (1898), les fuseaux neuromusculaires bénéficient maintenant d'une caractérisation anatomique détaillée (Figure 5). Ils sont constitués de fibres striées et de terminaisons nerveuses primaires (afférences de type Ia) et secondaires (afférences de type II). Les fuseaux neuromusculaires contiennent également des protéines contractiles telles que l'actine et la myosine, ce qui leur confère la possibilité d'ajuster la taille du fuseau neuromusculaire. Ces ajustements sont possibles car les fuseaux neuromusculaires sont innervés par des motoneurones γ et bêta, ce qui leur permet d'ajuster dynamiquement leurs propriétés sensorielles. Cette double innervation leur donne alors la capacité d'adapter leur sensibilité en fonction des besoins de la contraction musculaire.

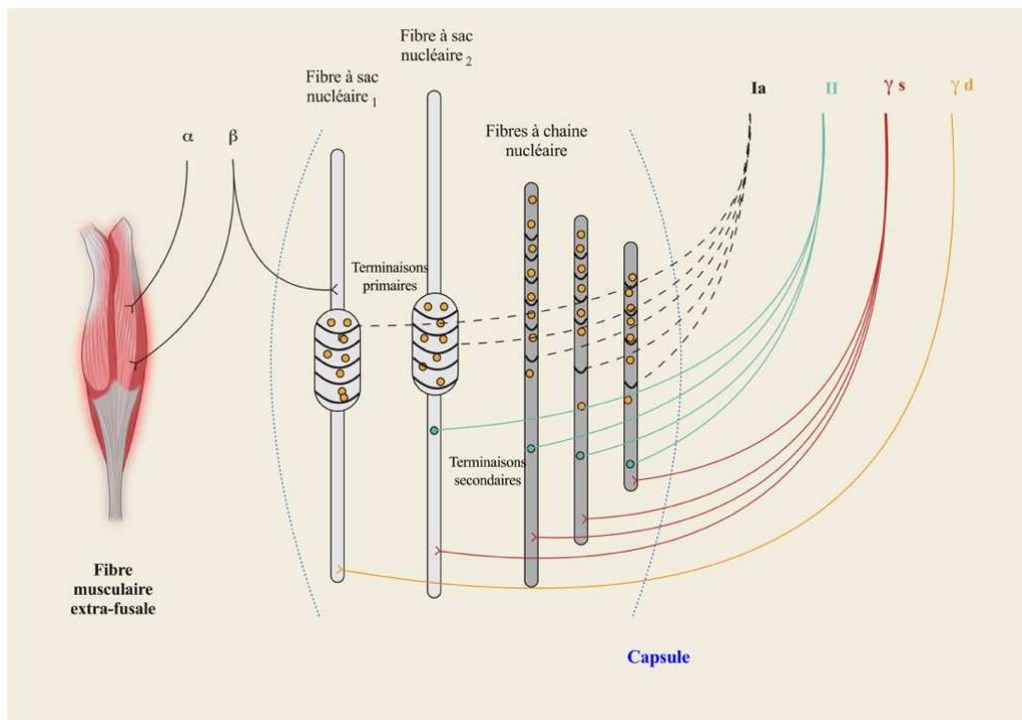


Figure 5. Représentation anatomique du fuseau neuromusculaire et de ses innervations motrices Gamma et Beta (γ et β). Le fuseau est constitué de trois types de fibres distincts : les fibres à sac nucléaire de types 1 et 2 et les fibres à chaînes nucléaires. Ces fibres sont encapsulées au sein des fibres musculaires extrafusales, formant ainsi une unité fonctionnelle intégrée. α , motoneurones α ; β , motoneurones beta ; γ_s , motoneurones γ statiques ; γ_d , motoneurones γ dynamiques ; Ia, afférences Ia ; II, afférences II. Figure adaptée et traduite de Pierrot-Deseilligny & Burke (2005).

1.4.1.1. La voie des afférences Ia

Les afférences de type Ia, caractérisées par leur architecture en spirale, sont sensibles aux variations statiques et dynamiques de la longueur musculaire (Matthews, 1964). Leur disposition en spirale leur permet de détecter précisément les mouvements du muscle, assurant ainsi une transmission rapide et précise des informations proprioceptives au système nerveux central. La distribution des fuseaux neuromusculaires varie considérablement d'une espèce à l'autre, d'un muscle à l'autre. Ils sont enveloppés et ancrés aux fibres musculaires par des tissus conjonctifs (Boyd and Gladden, 1985). Les fuseaux neuromusculaires ne sont pas uniformément répartis. Leur densité peut être plus élevée dans les régions du muscle qui nécessitent un contrôle précis et une régulation fine de la longueur musculaire. Par exemple les petits muscles, tels que ceux qui produisent les mouvements des doigts, sont connus pour contenir des densités élevées de fuseaux neuromusculaires par rapport aux muscles plus grands du membre. Ces densités élevées ont été associées à un besoin accru de retour proprioceptif et à des fins fonctionnelles (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005; Proske, 2005). Ainsi, la morphologie et la répartition des afférences de type Ia peuvent être adaptées pour répondre aux exigences fonctionnelles de chaque muscle et de chaque espèce. Cette plasticité fonctionnelle remarquable des afférences de type Ia est cruciale pour la proprioception et le contrôle moteur. Elles assurent une détection précise des changements de longueur et de tension musculaire, fournissant ainsi des informations essentielles pour réguler la coordination des mouvements et maintenir l'équilibre postural. Lors d'un étirement rapide du muscle, les fuseaux neuromusculaires détectent ce changement, ce qui entraîne une activation des afférences Ia. Ces afférences Ia excitent les motoneurones α du muscle étiré, provoquant sa contraction. A ce niveau des mécanismes de régulation peuvent moduler la contribution des afférences Ia dans l'activité des motoneurones α . En parallèle, les afférences Ia projettent sur des interneurones inhibiteurs qui, à leur tour, inhibent les motoneurones α du muscle antagoniste. Ainsi, cette organisation permet une coordination musculaire optimale.

1.4.1.2. Dépression post-activation due à la dépolarisation des afférences primaires (PAD)

Le phénomène de dépression post-activation, se caractérise par une altération de la libération des neurotransmetteurs libérés dans la fente synaptique à la terminaison afférente Ia. Ce phénomène est causé par des stimulations ou des activations successives et/ou trop nombreuses (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). La dépression post-activation peut être générée par deux mécanismes physiologiques, qui peuvent être étudiés expérimentalement in vivo chez l'humain : i) la dépression post-activation homosynaptique (HPAD), qui implique principalement une inhibition médiée par l'activation successive des mêmes afférences précédemment sollicitées (voie homosynaptique, voir Figure 6A); et ii) la dépolarisation des afférences primaires (voir Figure 6B), responsable d'une dépression post-activation précoce est tardive au niveau du terminal afférent Ia, principalement par le biais de pointes facilitatrices évoquées par la PAD (Metz et al., 2023a). Ce dernier mécanisme a récemment subi des changements dans son concept et sera donc traité précisément dans ce travail de thèse.

1.4.1.2.1. *Les interneurones de la PAD, une théorie en évolution*

L'inhibition présynaptique produite par la PAD était longtemps considérée comme un mécanisme inhibiteur direct des potentiels d'action envahissant le terminal afférent Ia, inhibant ainsi la libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique. L'interneurone responsable de l'inhibition présynaptique, appelé « interneurones de dernier ordre », formait une synapse axo-axonique GABAergique (i.e., inhibitrice) avec l'axone Ia, réduisant ainsi le nombre de neurotransmetteurs libérés. Cet interneurone inhibiteur était stimulé par un interneurone excitateur appelé « interneurones de premier ordre », lui-même activé par la PAD, définissant ainsi un mécanisme d'inhibition autogène de l'afférence Ia (Pierrot-Deseilligny and Mazevet, 2000). L'interneurone excitateur de premier ordre recevait également des ramifications nerveuses d'autres récepteurs sensoriels (par exemple, afférences Ib, afférences cutanées) et des aires supra-spinales augmentant ainsi les possibilités de régulation de l'inhibition présynaptique (Hultborn et al., 1987; Nielsen and Petersen, 1994; Rossi et al., 1999; Stein, 1995). Cependant, de récents travaux combinant des résultats obtenus sur des modèles animaux et humains ont apporté de nouvelles connaissances démontrant un effet facilitateur et non inhibiteur.

1.4.1.2.2. *Une facilitation de la conduction nerveuse vers le motoneurone α pendant la PAD*

Au départ, les afférences Ia provenant des récepteurs mécaniques (e.g., les fuseaux neuromusculaires) et cutanés activent des interneurons glutamatergiques excitateurs, qui établissent des synapses avec des interneurons GABAergiques spécialisés ayant des contacts axoniques avec d'autres afférences Ia dans la région dorsale de la moelle épinière (au niveau des nœuds de Ranvier). Ce schéma constitue la voie trisynaptique classiquement décrite dans la littérature et peut être influencé par la commande supraspinale via des projections directes sur les interneurons GABAergiques, qui pourraient modifier leur seuil d'excitabilité (Hari et al., 2022; Metz et al., 2023b). L'activation des récepteurs GABA_A au niveau des nœuds de Ranvier produit une dépolarisation locale due à une augmentation du flux d'ions chlorure (i.e., Cl⁻) sortant par les canaux chlorures membranaires.

Ce phénomène optimiserait la propagation du potentiel d'action en réduisant les échecs de conduction au niveau des points de ramification (Hari et al., 2022). Toutefois, une facilitation excessive peut entraîner un phénomène de dépression post-activation. Cette dépression post-activation peut être induite par différents processus, notamment (i) une collision des potentiels d'action orthodromiques de la stimulation test avec les pointes antidromiques de la PAD en provenance de la racine dorsale (médiées par les récepteurs GABA_A) (ii) une déplétion des neurotransmetteurs après l'entrée des pointes évoquées par la PAD dans le terminal afférent Ia, et (iii) une inhibition indirecte des terminaux afférents Ia par l'activation des récepteurs GABA_B, i.e., médiant l'inhibition présynaptique (Figure 6B). Cette inhibition se produit probablement par l'inhibition des canaux calciques voltage-dépendants situés sur les terminaisons présynaptiques, ce qui réduit l'exocytose dépendante du calcium après l'arrivée d'un potentiel d'action (Metz et al. 2023a). De plus, il pourrait aussi y avoir une hyperpolarisation du terminal présynaptique. Cette hyperpolarisation est causée par l'ouverture des canaux ioniques GIRK (i.e., canal potassique rectifiant activé par les protéines G), qui laissent sortir des ions potassium K⁺, rendant l'intérieur de la cellule plus négatif. Cette modification rend plus difficile le déclenchement d'un potentiel d'action dans l'afférence Ia, réduisant ainsi la transmission du signal vers les motoneurons α .

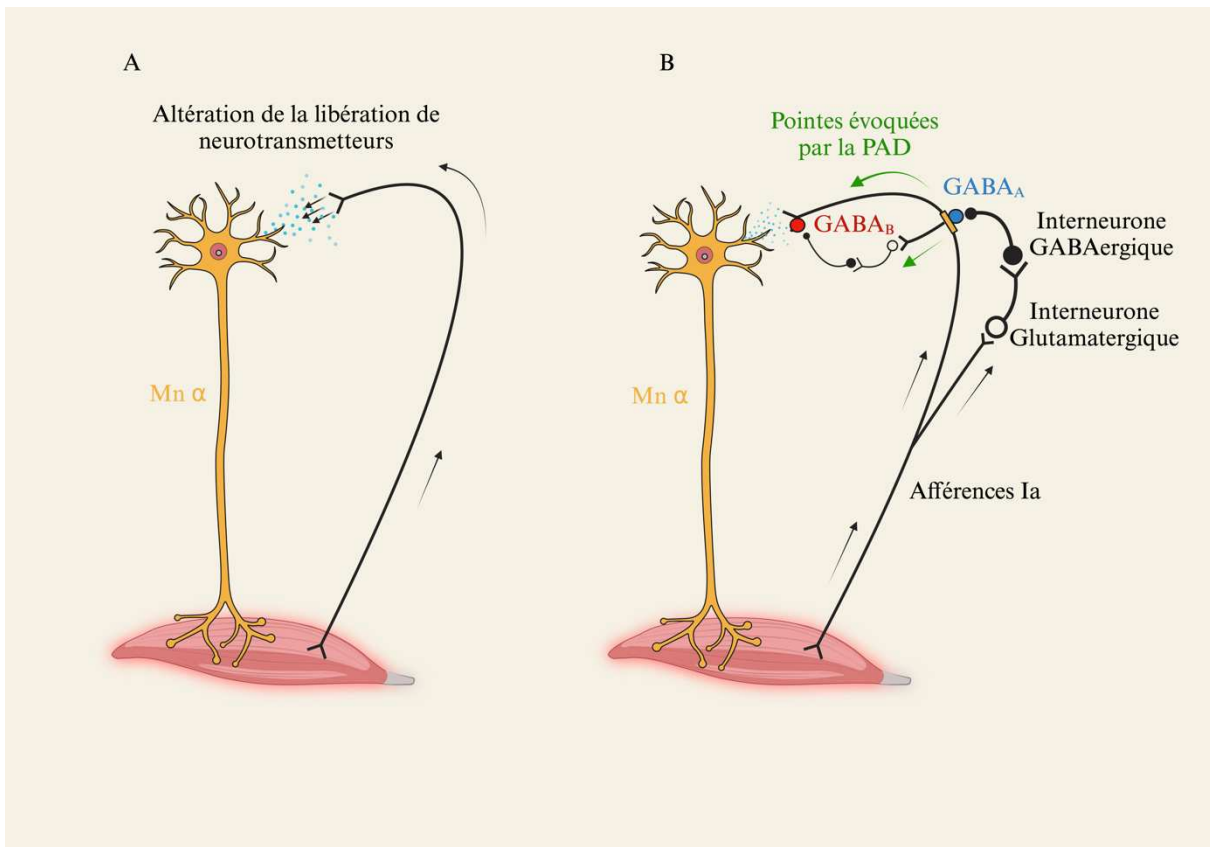


Figure 6. Illustration des différents mécanismes responsables de la dépression post-activation. **A)** schématisation représentant le phénomène de dépression post-activation homosynaptique, caractérisé par une altération de la libération des neurotransmetteurs à la terminaison afférente Ia par une activation successive ou excessive des mêmes afférences précédemment stimulées. **B)** schématisation représentant le phénomène de dépression post-activation par dépolarisation des afférences primaires (PAD). L'influx nerveux provenant de la décharge du fuseau neuromusculaire (flèche en noir) parcourt les voies afférentes Ia pour rejoindre la voie classique de la PAD comprenant un interneurone glutamatergique ayant des projections axoniques sur des interneurons GABAergiques spécialisés. Ces derniers vont alors activer les récepteurs GABA_A (cercle bleu) situés au niveau des nœuds de Ranvier (rectangle jaune) générant une dépolarisation locale appelée dépolarisation des afférences primaires (PAD) et facilitant la propagation afférente vers la terminaison Ia par des pointes évoquées par la PAD (flèches vertes). Cette facilitation importante peut générer i) un épuisement précoce des neurotransmetteurs à la terminaison afférente, ii) une réduction de l'influx nerveux due à une collision entre le courant orthodromique et les pointes antidromiques générées par les pointes de la PAD et iii) l'excitation d'une voie parallèle sollicitant des interneurons similaires, situés plus ventralement, peut activer les récepteurs GABA_B (cercle rouge), régulant l'inhibition présynaptique. Mn α , motoneurone α . Figures adaptées et traduites de Metz et al. (2023a) et de Colard et al. (2023).

1.4.1.3. Inhibition réciproque et interneurone Ia

L'inhibition réciproque est un mécanisme physiologique important dans le contrôle moteur, qui intervient à plusieurs niveaux du système nerveux central pour assurer la coordination fluide des mouvements. Cette inhibition réciproque est l'une des voies nerveuses spinales les plus étudiées chez l'humain, se manifestant principalement dans les interactions entre les muscles antagonistes, i.e., ceux qui produisent un mouvement opposé, tels que les muscles fléchisseurs et extenseurs d'une articulation. Lors d'un mouvement volontaire, les signaux nerveux sont envoyés depuis le cerveau via les voies pyramidales vers les muscles nécessaires pour produire le mouvement souhaité. Lorsqu'un muscle est activé pour effectuer une action, son antagoniste doit être simultanément inhibé pour éviter une résistance ou une interférence dans le mouvement. Cette inhibition réciproque se produit par l'intermédiaire d'interneurones inhibiteurs appelés interneurones Ia, qui reçoivent des informations à la fois des afférences Ia du muscle agoniste, de la cellule de Renshaw antagoniste, et de la commande supraspinale (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Ces interneurones Ia projettent ensuite des signaux inhibiteurs sur les motoneurones α des muscles antagonistes. Ainsi, pendant que le muscle agoniste se contracte, son antagoniste se relâche, ce qui permet un mouvement fluide, coordonné et précis.

1.4.1.4. La voie des afférences II

Les afférences de type II utilisent les mêmes voies nerveuses (nerfs) que les afférences de type Ia et les motoneurones α . Elles ont un seuil d'excitabilité environ deux fois plus élevé que les afférences de type Ia (Simonetta-Moreau et al., 1999), ce qui rend impossible leur recrutement exclusif par des stimulations électriques artificielles (Schomburg, 1990). De plus, il est difficile d'induire une dépolarisation sélective des terminaisons nerveuses secondaires par des moyens mécaniques comme l'étirement du muscle, car les terminaisons nerveuses primaires ont une double sensibilité statique et dynamique (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Une stratégie expérimentale pour différencier les afférences des groupes I et II consistait à combiner les réponses réflexes électrophysiologiques avec l'analyse de la décharge de l'unité motrice unique (PSTH). Cette technique a permis d'enregistrer des pics d'excitation biphasique (double). Ainsi le premier pic, attribué aux afférences du groupe I, est apparu à un seuil inférieur au seuil moteur avec un délai court (~ 3 ms). En revanche, le second pic, lié aux afférences du groupe II, est apparu uniquement à un seuil plus élevé ($\sim 1.3 \times$ le seuil moteur) avec un délai supplémentaire de 5 ms, en raison d'un temps de conduction plus long (i.e., 42 m/s) des afférences de type II comparativement aux afférences de type I (i.e., 67 m/s) (Marchand-Pauvert

et al., 2005; Simonetta-Moreau et al., 1999). L'augmentation de l'intensité de stimulation a modifié l'amplitude du second pic, confirmant l'effet des afférences du groupe II (Marchand-Pauvert and Nielsen, 2002). Les afférences de type II influencent les motoneurones α par une faible transmission monosynaptique et via des neurones propriospinaux lombaires (interneurones du groupe II) qui établissent une liaison disynaptique avec les motoneurones α . (Figure 7). De plus, leur activité peut être facilitée par l'action des aires supraspinales (i.e., voies pyramidale et extrapyramidale, Schomburg, 1990).

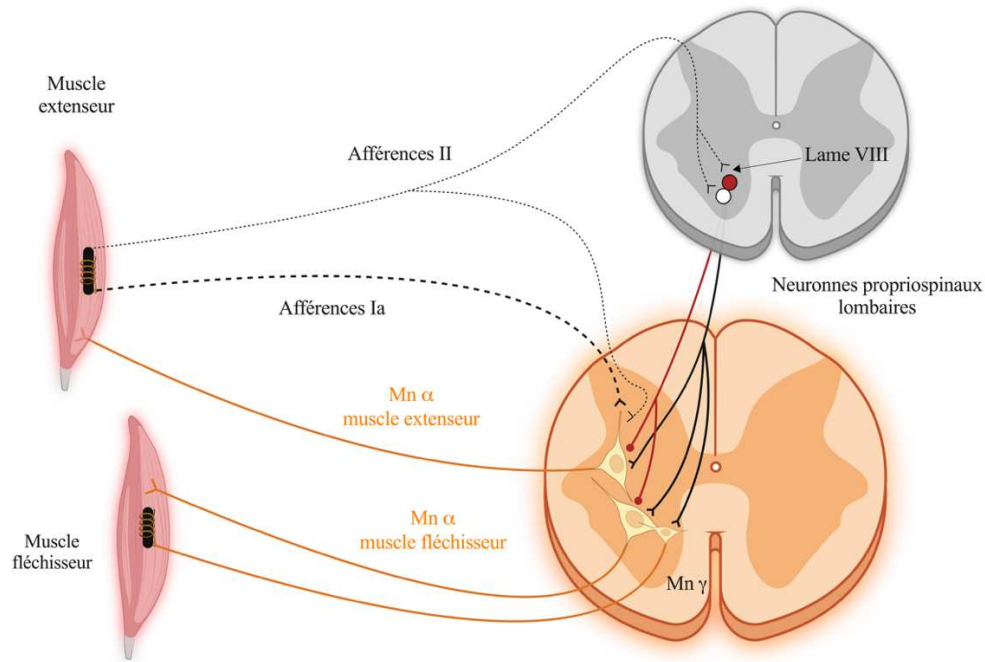


Figure 7. Schéma des connexions des voies du groupe II avec les différents éléments spinaux. Les afférences du groupe II, émanant des terminaisons secondaires des fuseaux musculaires des muscles extenseurs, présentent une organisation complexe de projections nerveuses. On observe ainsi des projections homonymes monosynaptiques, des projections excitatrices et inhibitrices, i.e., médiatrices, mono et polysynaptiques sur les motoneurones α homonymes (extenseurs), ainsi que des projections polysynaptiques vers les motoneurones α des muscles fléchisseurs. Ces interactions nerveuses complexes impliquent l'intervention d'interneurones spécifiques, appelés interneurones du groupe II "interneurones propriospinaux lombaires" excitateurs (noir) et inhibiteurs, i.e., médiateurs, (rouge), situés au niveau rostral (antérieur) des motoneurones α . Le terme médiateur est utilisé ici car aucune preuve scientifique ne démontre un effet purement inhibiteur des afférences II sur les motoneurones α . De plus, ces afférences établissent des projections excitatrices disynaptiques vers les motoneurones γ (Mn γ) des muscles extenseurs (omises sur la figure) et fléchisseurs. Toutes ces possibilités de régulation démontrent la diversité et la sophistication des connexions nerveuses impliquées dans la modulation des motoneurones α par les afférences du groupe II. Figure adaptée et traduite de Pierrot-Deseilligny & Burke (2005).

Les interneurons du groupe II, innervant les muscles extenseurs et fléchisseurs, peuvent à la fois faciliter ou non les motoneurons α (Lloyd, 1946). Cependant, les interneurons du groupe II sembleraient suivre un schéma spécifique : ils créent un potentiel postsynaptique excitateur pour les muscles extenseurs et un potentiel postsynaptique inhibiteur pour les muscles fléchisseurs (Lloyd, 1946). Cependant, aucune étude chez l'humain n'a encore démontré expérimentalement l'existence d'une inhibition induite par les afférences de type II.

Il est important de noter que la plupart des motoneurons γ sont innervés à la fois par des voies monosynaptiques et disynaptiques (e.g., via les cellules de Renshaw) des afférences de type II (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005), ce qui comme nous l'avons précisé régule la sensibilité des fuseaux neuromusculaires.

L'analyse de la Figure 8 montre que la fréquence de décharge des terminaisons nerveuses primaires (Ia) et secondaires (II) augmente proportionnellement à la tension appliquée aux fuseaux neuromusculaires. Les variations lors des conditions d'étirement linéaire ("linear stretch") montrent une augmentation de la décharge nerveuse pendant la phase dynamique, comparée à la phase statique. Cela met en évidence l'importance de l'étirement dynamique dans la modulation de l'activité sensorielle des afférences. Toutefois, il y a peu d'études sur les modulations nerveuses lors d'allongements ou d'étirements dynamiques à de grandes longueurs musculaires.

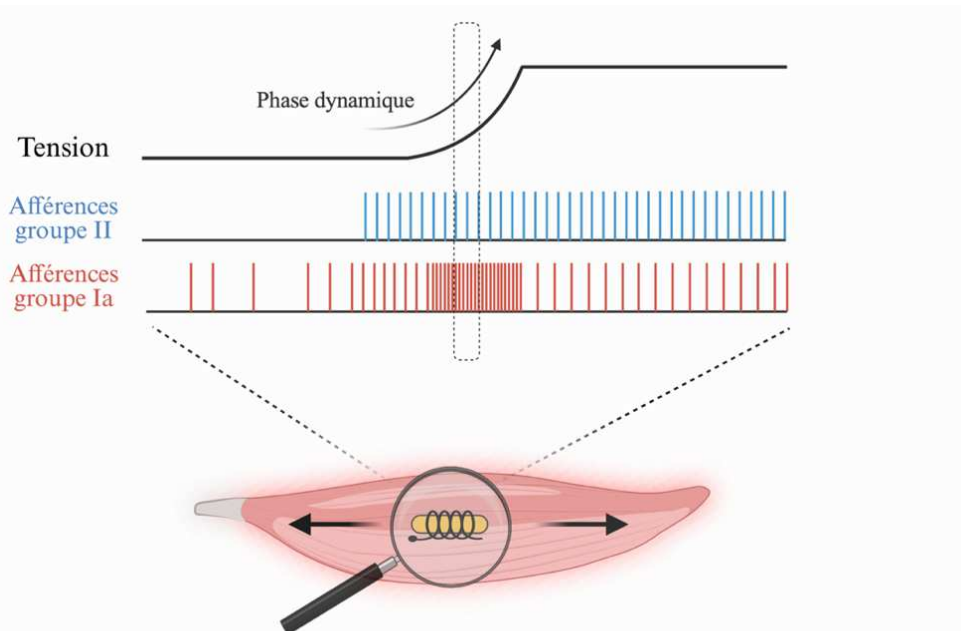


Figure 8. Réponses des terminaisons nerveuses Ia (primaires) et II (secondaires) au cours d'un étirement linéaire dynamique appliqué au muscle. Le rectangle noir en pointillé correspond à la phase dynamique là où les décharges afférentes (Ia et II) sont les plus importantes. Figure adaptée et traduite à partir de la représentation de Matthews (2011).

1.4.2. Les organes tendineux de Golgi

Les organes tendineux de Golgi sont des mécanorécepteurs situés à la jonction myotendineuse ou myoaponévrotique. En effet, les organes tendineux de Golgi ne sont pas situés à l'intérieur des tendons, mais plutôt à proximité des attaches tendineuses. Ils fournissent au système nerveux central des informations sur la tension musculaire. Les organes tendineux de Golgi ont un seuil d'activation élevé et réagissent rapidement à l'étirement musculaire actif. Ils sont principalement activés par la contraction musculaire, mais beaucoup moins par l'étirement passif. En d'autres termes, ils restent inactifs au repos, mais commencent à envoyer des signaux sensoriels dès que les unités motrices associées sont engagées. Un aspect clé des organes tendineux de Golgi est leur capacité à détecter de faibles variations de la force contractile (Jami, 1992) ce qui offre une sensibilité accrue aux changements de tension musculaire. Cette sensibilité élevée permet de fournir des informations précises sur l'intensité des contractions musculaires, contribuant ainsi à la régulation fine de l'activité musculaire. Les organes tendineux de Golgi sont relativement peu sensibles aux vibrations de faible amplitude appliquées longitudinalement au tendon. Cependant, cette caractéristique peut varier dans les études humaines, ce qui met en évidence la complexité de leur réponse sensorielle et la nécessité de comprendre leur fonctionnement dans différents contextes expérimentaux.

1.4.2.1. Voie de l'Inhibition Ib

Au fil des années, les perspectives sur le rôle fonctionnel des organes tendineux de Golgi et, plus particulièrement, de la voie Ib dans le circuit spinal ont considérablement évolué. L'opinion initiale, qui considérait l'inhibition Ib comme principalement un réflexe de protection autogène, a été remplacée par une conception plus nuancée, suggérant que les organes tendineux de Golgi fournissent en permanence des informations essentielles sur l'amplitude des contractions musculaires (Jami, 1992). Des recherches ultérieures ont révélé que les projections des interneurons Ib sont plus étendues que ne le suggérait le terme "inhibition autogène". En raison de la convergence étendue des afférences périphériques vers les interneurons Ib, le concept d'inhibition non réciproque du groupe I a été introduit pour décrire plus précisément l'inhibition véhiculée par cette voie. Plus récemment, des découvertes ont remis en question les vues traditionnelles sur l'importance fonctionnelle des voies Ib, notamment lors de la locomotion, où l'inhibition Ib (ou inhibition non réciproque du groupe I) est remplacée par une excitation di- et polysynaptique. Ces découvertes ont transformé notre compréhension du rôle de ces voies dans la régulation du mouvement (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005).

La complexité des mécanismes de contrôle postsynaptiques, ainsi que la diversité des influences périphériques et descendantes sur les voies Ib, suggèrent qu'elles pourraient remplir diverses fonctions dans la régulation du mouvement. Les études menées sur des sujets humains au cours de différentes tâches motrices pourraient offrir des perspectives cruciales pour élucider ces rôles multiples. Cependant, en raison des défis inhérents à l'étude sélective des voies Ib, ces recherches restent encore peu développées dans le contexte du mouvement humain.

1.4.3. La cellule de Renshaw

Dans des travaux pionniers, Renshaw & Therman (1941) ont montré, chez des animaux ayant des lésions aux racines dorsales, que des impulsions antidromiques circulantes dans les axones moteurs pouvaient entraîner une inhibition à la fois brève et prolongée du réflexe monosynaptique dans les motoneurones homonymes et synergiques. Cette inhibition dépendait des ramifications récurrentes des axones moteurs, qui activaient des interneurones spécifiques appelés cellules de Renshaw. Ces cellules, situées ventralement dans la lame VII de la moelle épinière et médialement par rapport aux motoneurones, émettent des axones qui s'étendent dans la substance blanche spinale sur plus de 12 mm, aussi bien en direction rostrale que caudale (Jankowska and Lindström, 1973). Pour ce qui est de l'organisation de la voie récurrente disynaptique, des schémas complexes de connexions neuronales ont été identifiés (Figure 9). Une caractéristique importante des cellules de Renshaw est qu'elles reçoivent des signaux non seulement des motoneurones α (Hultborn et al., 1988), mais aussi d'autres parties du système nerveux. Ces cellules sont principalement activées par les motoneurones α innervant les muscles exécutant un mouvement spécifique (agoniste), ainsi que par les muscles synergiques qui collaborent dans la production du mouvement. Il est à noter qu'aucune ramification directe des motoneurones α des muscles antagonistes n'affecte directement la cellule de Renshaw du muscle agoniste. Cependant la cellule de Renshaw du muscle antagoniste peut agir sur les motoneurones- α du muscle agoniste par l'intermédiaire des interneurones Ia et/ou de la cellule de Renshaw. Cela suggère que leur activation est basée sur la fonction musculaire, en plus de la proximité anatomique. Les cellules de Renshaw peuvent également être influencées par des entrées afférentes segmentaires. Par exemple, elles peuvent être inhibées par les afférences cutanées (provenant de la peau) et musculaires (afférences II et III) via un interneurone inhibiteur (Katz and Pierrot-Deseilligny, 1999). Ces interactions complexes contribuent à réguler finement l'activité des motoneurones α et, par conséquent, la contraction musculaire. En outre, les cellules de Renshaw peuvent être influencées par la commande descendante provenant des centres supérieurs du cortex moteur (Haase and van der meulen, 1961; MacLean

and Leffman, 1967; Windhorst, 1996). La théorie dominante suggère que la commande descendante agit directement sur les motoneurones α , assurant une activité continue. Parallèlement, la commande supraspinale et divers mécanismes segmentaires ajustent l'activité des cellules de Renshaw pour moduler précisément la fréquence de décharge des motoneurones α (Hultborn et al., 1979). Les cellules de Renshaw remplissent plusieurs rôles fonctionnels cruciaux. Par l'inhibition récurrente qu'elles produisent, elles modulent la relation entre les entrées et les sorties des motoneurones α pour générer des contractions musculaires précises. Elles coordonnent également la synchronisation des unités motrices entre les muscles agonistes, synergiques et antagonistes, facilitant ainsi une coordination musculaire efficace (Katz and Pierrot-Deseilligny, 1999). En outre, elles participent à la régulation des réflexes segmentaires en contrôlant les signaux sensoriels à différents niveaux dans la moelle épinière (Meunier et al., 1994).

1.4.3.1. Voie de l'inhibition récurrente

L'inhibition récurrente est la première voie vertébrale qui a été découverte et étudiée en détail sur les plans morphologique, physiologique et pharmacologique, grâce à des expériences menées sur des animaux. Après l'identification de l'inhibition réciproque Ia, la voie récurrente a été la première à être étudiée de manière sélective et fiable chez l'homme. Cela est dû à la simplicité de son organisation et à sa caractéristique unique, qui est son activation par la sortie motrice plutôt que par une entrée afférente spécifique. En effet celle-ci agit sur le motoneurone- α comme un filtre, un régulateur de gain de sortie. Des études sur des sujets humains ont permis de mieux comprendre le rôle fonctionnel de cette rétroaction négative, bien que les fonctions exactes restent discutables. Après l'activation des motoneurones α responsables d'un mouvement musculaire spécifique, une inhibition récurrente se produit. Bien que l'inhibition récurrente se manifeste principalement dans les motoneurones homonymes, de nombreux autres motoneurones sont également fortement inhibés (Figure 9). Cette inhibition récurrente s'étend aux motoneurones des muscles synergiques agissant sur la même articulation ou même sur d'autres articulations. Il existe une corrélation notable entre la distribution de l'inhibition récurrente et l'excitation monosynaptique Ia. Il était auparavant admis que les petits motoneurones étaient soumis à une inhibition récurrente plus forte que les grands motoneurones. Cependant, des études ont montré que les différences dans la sortie des cellules de Renshaw, mesurées en termes de courant inhibiteur récurrent, disparaissent entre les différents types de motoneurones près de leur seuil d'excitabilité (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005).

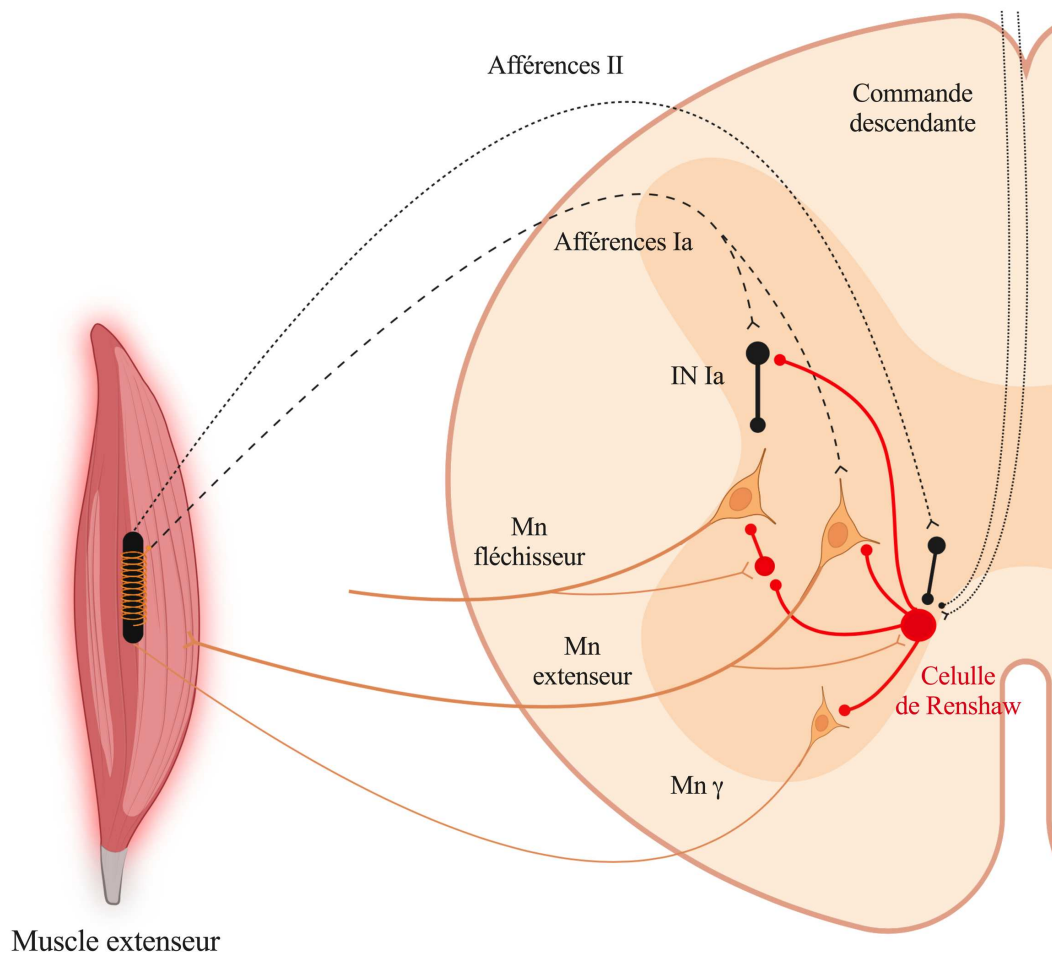


Figure 9. Illustration de la voie de l'inhibition récurrente. Dans cette figure les synapses excitatrices sont représentées par des barres en forme de Y, les synapses inhibitrices par de petits cercles pleins et les interneurones inhibiteurs par des cercles pleins plus grands. Les cellules de Renshaw, leurs axones et leurs projections inhibitrices sont en rouge. Une cellule de Renshaw activée par la collatérale récurrente d'un motoneurone (Mn) extenseur a des projections inhibitrices sur les motoneurones de ce pool (et les motoneurones des muscles synergiques, non représentés), sur les motoneurones du ou des mêmes muscles, sur les interneurones inhibiteurs Ia qui sont activés par les afférences Ia du muscle extenseur et inhibent les motoneurones fléchisseurs antagonistes, et sur les cellules de Renshaw activées à partir des motoneurones fléchisseurs. Les afférences du groupe II inhibent les cellules de Renshaw de manière disynaptique. Les voies descendantes provoquent à la fois l'excitation et l'inhibition des cellules de Renshaw. Enfin la cellule de Renshaw peut inhiber l'activité des motoneurones γ (Mn γ). Figure adaptée et traduite de Pierrot-Deseilligny & Burke (2005).

Les cellules de Renshaw inhibent aussi les interneurones Ia qui provoquent une inhibition réciproque disynaptique la plus faible sur les motoneurones antagonistes (Hultborn et al., 1979).

Cette inhibition des interneurons Ia est responsable de la facilitation récurrente des muscles antagonistes. Les cellules de Renshaw inhibent également d'autres cellules de Renshaw, selon un modèle d'inhibition mutuelle : les cellules excitées par les extenseurs inhibent celles excitées par les fléchisseurs, et inversement (Figure 8). Les motoneurons γ statiques (γ_s) et dynamiques (γ_d) subissent également une inhibition récurrente de la part des cellules de Renshaw (Ellaway and Murphy, 1981). Cependant, cette inhibition récurrente est moins prononcée et moins uniforme que chez les motoneurons α d'un même groupe moteur. Les cellules de Renshaw projettent aussi des signaux inhibiteurs vers les cellules du tractus spinocérébelleux ventral (Hultborn et al., 1971). Enfin l'efficacité de l'inhibition récurrente semble fortement accentuée par les entrées monoaminergiques provenant du tronc cérébral. En outre la sensibilité du motoneurone vis-à-vis de l'activité de la cellule de Renshaw pourrait être amplifiée par la présence de courants entrants persistants dendritiques (Hultborn et al., 2004).

Les mécanismes présentés dans cette partie semblent jouer un rôle prépondérant dans le pilotage du système nerveux lors de contraction musculaire excentrique, que nous détaillerons ultérieurement. Ces mêmes mécanismes pourraient aussi être modulés par des changements de longueurs musculaires. Une perspective intéressante consisterait à caractériser l'influence de la longueur musculaire notamment lors de contractions excentriques.

En résumé :

Le mouvement humain est le résultat d'une collaboration complexe entre le système nerveux et le système musculo-squelettique, permettant une variété de mouvements, qu'ils soient volontaires ou involontaires. Le mouvement humain est possible grâce à la contraction musculaire, elle-même permise par l'activation des motoneurones α .

Le cortex moteur envoie des impulsions qui sont ensuite transmises par les cellules pyramidales (principalement des neurones corticospinaux) aux cornes ventrales de la moelle épinière, où se trouvent les motoneurones inférieurs responsables de l'innervation des muscles sollicités et de la contraction musculaire. Cette régulation est également influencée par des influx afférents, conférant à la moelle épinière un rôle central dans la régulation du contrôle moteur. La complexité de cette régulation apparaît à travers des voies nerveuses polysynaptiques et des équilibres subtils entre potentiels post-synaptiques excitateurs et inhibiteurs, impliquant de nombreux mécanismes complexes.

Le sujet principal de cette thèse porte sur les modulations de l'excitabilité des motoneurones α durant diverses modalités de contraction à des longueurs musculaires, i.e., niveau d'étirement initial du muscle, variées. Les sections suivantes exploreront en profondeur le contrôle nerveux dans le contexte de la contraction musculaire en insistant sur la spécificité de la contraction excentrique.

2. Contrôle nerveux des différentes modalités de contraction musculaire

La contraction musculaire est un processus complexe et indispensable qui sous-tend la capacité à réaliser une multitude de mouvements avec précision et efficacité. Ce mécanisme comprend plusieurs types de contractions musculaires complémentaires à nos activités quotidiennes. Tout d'abord, la contraction isométrique se manifeste lorsque le muscle développe une force sans changer de longueur, ce qui est crucial lors du maintien de position contre une résistance. Ensuite, la contraction concentrique survient lorsque le muscle se raccourcit pour surmonter une résistance, par exemple, en pliant le coude pour saisir un objet. Enfin, la contraction excentrique se produit lorsque le muscle s'allonge tout en générant de la force inférieure à la force de résistance. À l'échelle microscopique, la contraction musculaire repose sur l'interaction fine et synchronisée des sarcomères, où les filaments d'actine et de myosine glissent ensemble pour produire le mouvement nécessaire à la fonction musculaire.

2.1. Contraction musculaire et performance motrice

2.1.1. Le couplage excitation-contraction

Le muscle est la partie dite effectrice du système neuromusculaire. Les muscles striés squelettiques possèdent une organisation complexe en trois niveaux distincts, chacun étant séparé des autres par du tissu conjonctif de soutien. Le premier niveau est constitué par l'épimysium, une couche externe dense de tissu conjonctif qui enveloppe l'ensemble du muscle. À l'intérieur du muscle, l'épimysium se compose de tissu conjonctif qui délimite des ensembles de fibres musculaires appelés faisceaux. Chaque faisceau est entouré par une gaine de tissu conjonctif appelée pérимыsium, formant ainsi le deuxième niveau d'organisation. Enfin, à l'intérieur de chaque fascicule, les fibres musculaires individuelles (ou cellules musculaires) sont enveloppées par une fine couche de tissu conjonctif appelée endomysium.

Lorsqu'un influx nerveux atteint la jonction neuromusculaire cela génère la libération d'acétylcholine par les terminaisons nerveuses dans la fente synaptique. L'acétylcholine se fixe ensuite aux récepteurs spécifiques situés sur la membrane de la fibre musculaire, provoquant ainsi la dépolarisation de la membrane. Cette dépolarisation se propage le long de la membrane de la fibre musculaire via les tubules transverses, des invaginations de la membrane cellulaire. Ces tubules pénètrent profondément dans le muscle, permettant ainsi à la dépolarisation de se propager rapidement et uniformément jusqu'au centre de la fibre musculaire. La dépolarisation des tubules transverses stimule à son tour le réticulum sarcoplasmique, un réseau de canaux membranaires à l'intérieur de la fibre musculaire, à libérer du calcium dans le cytoplasme. Le

calcium ainsi libéré se lie à la troponine, une protéine située sur le filament mince (actine) des sarcomères. Ce processus de liaison du calcium à la troponine modifie la structure du complexe troponine-tropomyosine, permettant ainsi aux têtes de myosine de se fixer aux sites actifs de l'actine. Cette interaction entre l'actine et la myosine permet le glissement des filaments et l'initiation de la contraction musculaire. La théorie des filaments glissants stipule que la force produite par un sarcomère dépend de sa longueur optimale, qui favorise la formation maximale de ponts actine-myosine, ainsi que de la vitesse d'attachement et de détachement de ces ponts. La force générée par les sarcomères est ensuite transmise à travers le muscle et ses tendons par le biais de structures élastiques, jusqu'aux points d'insertion des tendons sur les os. Ces éléments élastiques, disposés en parallèle et en série par rapport aux sarcomères, jouent un rôle crucial dans la transmission efficace de la force musculaire.

Outre leur rôle dans la transmission de la force vers le squelette, les structures élastiques, en particulier les tissus tendineux, peuvent stocker et restituer de l'énergie élastique lors de déformations du système musculo-tendineux, comme lors de contractions excentriques. Ces éléments élastiques du système musculo-tendineux jouent donc un rôle actif dans la production de force au niveau des articulations.

De plus, le maintien d'un gradient de concentration des espèces chimiques, telles que le sodium, le potassium et le calcium, de part et d'autre des membranes des cellules musculaires, est essentiel à la contraction des fibres musculaires. Toute altération de l'homéostasie de l'une de ces espèces chimiques peut perturber le couplage excitation-contraction et entraver la capacité de contraction (Place et al., 2010). Parallèlement, l'intégrité des éléments structurels du système musculo-tendineux, tels que les sarcomères, le sarcolemme (i.e., membrane) et les tissus tendineux, est cruciale pour la production et l'application des forces musculaires sur le squelette. De plus il est important de rappeler que les conditions dans lesquelles les contractions sont réalisées peuvent moduler la capacité de production de force. Par exemple la longueur musculaire, la vitesse angulaire ou encore la présence de fatigue neuromusculaire (Duchateau and Enoka, 2016) peuvent moduler la force produite par le muscle.

2.1.2. Production de la force musculaire

La génération d'une force (tension) dans un muscle commence par la contraction des fibres musculaires, créant une tension interne. Cette force est ensuite transmise à travers les tendons, générant un moment de force (ou couple de force) autour de l'articulation, ce qui permet le mouvement des segments corporels. Ce moment de force est influencé par des facteurs nerveux (i.e., centraux et périphériques) ainsi que par les propriétés mécaniques des muscles et des

tendons. Lorsqu'une personne effectue une contraction musculaire volontaire, elle crée un moment de force autour de l'articulation impliquée. Ce moment de force peut contrer une charge externe de différentes manières, définissant ainsi différents types de contractions musculaires. Si le moment de force musculaire est égal à celui de la charge externe, le muscle ne change pas de longueur. C'est ce que l'on appelle une contraction isométrique. Par exemple, tenir un objet lourd sans le bouger est une contraction isométrique. Si le moment de force musculaire est supérieur à celui de la charge externe, les muscles se raccourcissent. C'est ce qu'on appelle une contraction concentrique. Un exemple courant est celui de lever un poids pendant un exercice de musculation. En revanche, si la charge externe est plus forte que le moment de force musculaire, les muscles s'allongent et ses insertions s'éloignent. C'est ce que l'on appelle une contraction excentrique. Par exemple, abaisser un poids doucement après l'avoir soulevé est une contraction excentrique (Duchateau and Enoka, 2008).

Selon la littérature, il est largement accepté que le moment de force maximal produit lors de contractions concentriques *in situ* (i.e., dans son état naturel) est généralement inférieur à celui atteint dans des conditions isométriques. Par exemple l'équipe de Duclay et al. (2011) a démontré que la force maximale produite par les fléchisseurs plantaires lors des contractions isométriques était de 106 N.m, alors qu'elle n'était que de 86 N.m lors des contractions concentriques. En revanche, les contractions excentriques étudiées *in vitro* (i.e., sur des muscles ou des fibres musculaires isolés des mécanismes d'inhibition) permettent une production de force nettement supérieure, dépassant souvent de 60 % celle observée dans des conditions isométriques ou concentriques (Edman, 2010; Katz, 1939). Cette augmentation relative de la force contractile est en partie attribuée à la résistance passive et à l'étirement des composantes élastiques et contractiles, telles que les structures tendineuses ou les filaments d'actine et de myosine du sarcomère (Linari et al., 2004). Selon les théories les plus récentes, la protéine titine jouerait un rôle crucial dans ce différentiel de force lors de contractions excentriques (Nishikawa et al., 2020). En contexte *in situ*, les contractions excentriques sont également associées à une capacité de production de moment de force maximal plus élevée (Figure 10) que dans d'autres modes de contraction, tout en nécessitant un coût énergétique moindre (Duchateau and Enoka, 2016). Malgré les différences observées dans la production de force, tous les types de contractions ont un point commun : ils sont pilotés par le système nerveux, notamment par l'une de ses principales voies, le système pyramidal.

2.2. Spécificité de la modalité de contraction excentrique

Durant la contraction excentrique, l'unité muscle tendon absorbe l'énergie mécanique générée par la force de résistance, justifiant ainsi l'appellation de "travail négatif" attribuée à ce type de contraction (Abbott et al., 1952). Au fil des trois dernières décennies de recherche, un corpus substantiel d'études a mis en lumière la singularité du régime de contraction excentrique tant sur le plan neurologique que mécanique. Ces investigations ont révélé des différences notables dans les réponses neurophysiologiques et mécaniques spécifiques induites par les contractions excentriques par rapport aux autres modalités de contraction. Ces constats suggèrent un contrôle nerveux et musculaire unique en réponse à la contraction excentrique, soulignant ainsi son importance capitale dans la compréhension des mécanismes régissant l'activité musculaire et la performance physique.

2.2.1. Spécificité mécanique

2.2.1.1. Allongement de la composante contractile lors de contractions excentriques

Il est bien documenté dans la littérature que, pour une vitesse et un angle articulaire donnés, le moment de force maximal lors de contractions excentriques est souvent supérieur à ceux obtenus en contractions concentriques ou isométriques (Colson et al., 1999). Cependant, ces résultats ne sont pas consistants dans toutes les études (Duclay et al., 2011; Webber and Kriellaars, 1997; Westing et al., 1991). Des facteurs comme le niveau d'expertise des sujets (Colson et al., 1999) et la présence ou l'absence d'une contraction isométrique préalable à la phase excentrique (Babault et al., 2001; Duclay and Martin, 2005; Garner et al., 2008; Linnamo et al., 2003; Roig et al., 2009) peuvent expliquer ces résultats contradictoires.

Des recherches *in vivo* ont montré que l'unité muscle tendon s'étire lors de ces contractions, et que les faisceaux musculaires eux-mêmes contribuent à cet allongement, que ce soit lors de contractions excentriques maximales ou sous-maximales. Ces découvertes ont été confirmées par plusieurs études (Chino et al., 2008; Guilhem et al., 2011; Peñailillo et al., 2015; Wakahara et al., 2009) grâce à l'utilisation de techniques d'imagerie telles que l'échographie.

L'allongement des fibres musculaires pendant les contractions excentriques semble contredire le paradigme traditionnel de la théorie des filaments glissants, qui décrit la contraction musculaire comme un raccourcissement des sarcomères (Huxley, 1957). Cette théorie explique bien la production de force musculaire dans des conditions concentriques et isométriques, mais les mesures expérimentales révèlent que la force produite lors de

contractions excentriques dépasse largement les prédictions basées sur la théorie des filaments glissants. De plus, l'observation de l'augmentation résiduelle de la force lorsqu'une contraction musculaire isométrique est précédée d'un allongement actif du muscle soulève des questions sur la capacité de la théorie des filaments glissants à expliquer pleinement les phénomènes observés dans le contexte des contractions musculaires. Les travaux récents de Herzog et de ses collaborateurs (Herzog, 2018, 2017, 2014) se sont inscrits dans cette perspective, cherchant à développer des modèles plus précis pour décrire ces phénomènes complexes.

Depuis environ quinze ans, l'équipe de Walter Herzog accumule des preuves qui convergent sur un point : une troisième structure appelée titine serait engagée dans le processus de la contraction musculaire. En tant que protéine de structure majeure du sarcomère, la titine joue un rôle important dans la régulation de la force musculaire à plusieurs niveaux (Herzog et al., 2016).

Tout d'abord, elle contribue à la résistance passive à l'étirement, offrant ainsi une stabilité structurelle lors de l'extension musculaire (Figure 10A). Ensuite, la titine participe activement à la production de la force des sarcomères via un mécanisme dépendant du calcium (Nishikawa et al., 2020). Ce mécanisme complexe implique des ajustements de la raideur de la titine, lui conférant de nouvelles propriétés mécaniques. Il existe deux mécanismes de base par lesquels la titine (ou tout autre ressort moléculaire) peut augmenter sa rigidité : (1) elle peut augmenter sa rigidité inhérente (changement de propriété matérielle) ou (2) elle peut raccourcir la longueur de son ressort (Herzog, 2018). Concernant cette dernière possibilité, la fixation du calcium sur la région N2A (i.e., une petite région reliant les segments souples et rigides la titine) et plus précisément le domaine d'immunoglobuline 83, i.e., Ig83 (Nishikawa et al., 2020), augmente la rigidité de la titine en empêchant l'étirement des domaines Ig proximaux de la titine (Linke and Granzier, 1998), de sorte que seule la région PEVK i.e., proline (P) - acide glutamique (E) – Valine (V) – Lysine (K), plus rigide de la titine s'étend pendant la contraction musculaire. Au cours d'une contraction excentrique par exemple la région PEVK de la titine va potentiellement s'entrelacer (i.e., mouvement rotatif) avec le filament d'actine, réduisant la longueur du filament reliant la titine à l'actine (Figure 10B). Cette interaction complexe permet le stockage supplémentaire d'énergie élastique potentielle, et serait au moins partiellement à l'origine de l'augmentation relative de la production de force *in vitro* en condition excentrique (Nishikawa et al., 2020).

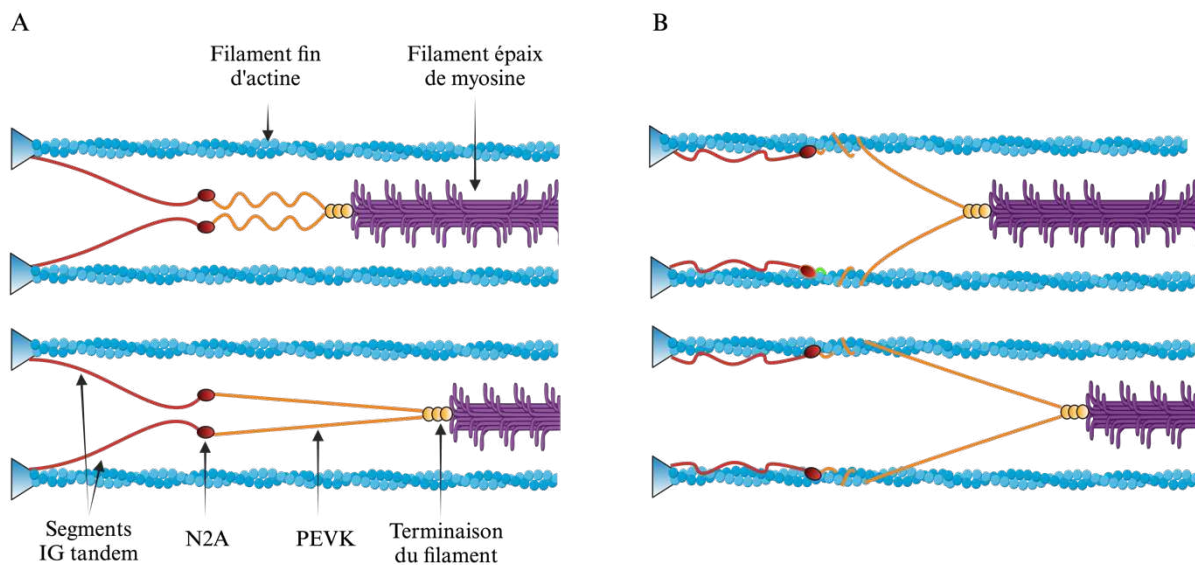


Figure 10. Réponse de la protéine titine lors d'allongement passif et actif. A) allongement passif des sarcomères musculaires. Lorsqu'un sarcomère est étiré au-delà de sa longueur de relâchement, les segments IG (immunoglobuline, rouge) en tandem proximaux se déploient jusqu'à leur longueur de contour moléculaire. Une fois que les segments IG en tandem proximaux ont atteint leur longueur de contour, un nouvel étirement étend le segment PEVK (orange, en bas). La titine agit comme une structure de support qui maintient l'intégrité structurelle du sarcomère. **B)** allongement actif des sarcomères musculaires. Lors d'une contraction excentrique, en réponse au calcium la région N2A (rouge) se lie fortement à l'actine (bleu). Cette liaison renforcée survient pendant que le sarcomère s'allonge, entraînant un enroulement (ou un mouvement rotatif) de la titine (segment PEVK uniquement) autour des filaments fins d'actine. Ce mouvement rotatif générerait une augmentation de l'énergie élastique potentielle dans le sarcomère. Figure adaptée et traduite de Hessel et al. (2017).

2.2.2. Spécificité nerveuse

Les recherches actuelles ont solidement établi que l'exécution d'une contraction excentrique s'accompagne d'une modulation unique du contrôle moteur, distincte de celle observée lors des contractions concentriques et isométriques (Aagaard et al., 2000). Cette conclusion découle non-seulement de la réduction de l'activité du système nerveux central lors des contractions excentriques maximales, mais aussi de l'adoption de stratégies de contrôle nerveux distinctes lors de contractions excentriques sous-maximales, comparativement aux autres régimes de contraction (Duchateau and Baudry, 2014; Duchateau and Enoka, 2016).

2.2.2.1. Réduction de l'activation neuromusculaire

Une diminution de l'activité musculaire, mesurée par électromyographie (EMG) de surface sur les muscles sollicités, est observée lors des contractions musculaires excentriques maximales, par rapport aux contractions isométriques et concentriques. Plusieurs études (Aagaard et al., 2000; Amiridis et al., 1996; Komi et al., 2000; Pinniger et al., 2000; Westing et al., 1991) généralisent cette réduction de l'EMG, révélant une modulation spécifique du contrôle moteur associée aux contractions excentriques. De plus, une baisse significative de l'activation volontaire des muscles concernés est constatée lors des contractions excentriques maximales, par rapport aux autres types de contractions (Figure 11). Par exemple, en utilisant la stimulation percutanée électrique surimposée à une contractions musculaire maximale, une réduction de l'activation volontaire allant jusqu'à 79 % a été documentée lors de contractions excentriques des extenseurs de la jambe, tandis que des niveaux plus élevés sont enregistrés pour les contractions concentriques et isométriques (Beltman et al., 2004). Cette diminution de l'activation volontaire pourrait refléter des modulations neurologiques spécifiques à ce mode de contraction, bien que des facteurs individuels et le niveau d'entraînement puissent jouer un rôle.

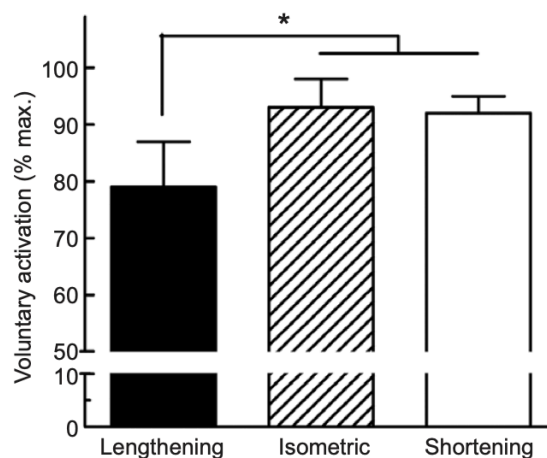


Figure 11. Déficit du niveau d'activation volontaire lors de contraction excentriques comparativement aux contractions isométriques et concentriques. Figure originale extraite de Beltman et al. (2004)

Il est important de noter que la variabilité interindividuelle de l'activation volontaire est souvent plus marquée lors des contractions excentriques, ce qui souligne la complexité de la réponse neuromusculaire à ce type de sollicitation (Amiridis et al., 1996; Babault et al., 2001). Cependant, des recherches indiquent que le niveau d'entraînement, notamment en contractions

excentriques, peut atténuer, voire éliminer, ce déficit d'activation volontaire (Pensini et al., 2002). Ces observations montrent une régulation complexe du contrôle moteur lors des contractions excentriques maximales, suggérant l'implication de mécanismes au niveau supraspinal mais aussi spinal.

2.2.2.2. Modulations corticales et corticospinales

Gruber et al. (2009) ont mesuré les réponses EMG du biceps brachial évoquées par stimulation magnétique transcrânienne (voir Partie 2, 3.4) et par stimulation électrique de la jonction cervico-médullaire lors de contractions volontaires excentriques et isométriques maximales. Ils ont utilisé le ratio entre les potentiels évoqués moteurs (MEP) et les potentiels évoqués moteurs cervico-médullaires (CMEP), soit le ratio MEP/CMEP, comme indice de l'activité corticale. Bien que les amplitudes des MEP et des CMEP étaient réduites lors des contractions excentriques maximales, le ratio MEP/CMEP était plus élevé en excentrique comparativement à l'isométrique. L'excitabilité corticale semblait potentiellement augmenter pour compenser la réduction de l'activité motoneuronale. Ces résultats suggèrent que les régions corticales pourraient jouer un rôle limité dans le déficit d'activation lors des contractions excentriques maximales. Duclay et al. (2011, 2014) ont aussi démontré une diminution des processus inhibiteurs corticaux lors des contractions excentriques avec une réduction de la durée de la période de silence. Néanmoins, cette variable reste très discutée en ce qui concerne sa pertinence. Bien que celle-ci puisse représenter l'inhibition intra-corticale lorsqu'elle est supérieure à 100 ms, elle est aussi influencée par des mécanismes spinaux, i.e., cellule de Renshaw dans les 50-60 ms (Wilson et al., 1993).

En ce qui concerne l'excitabilité corticospinale, le groupe musculaire et le nombre d'articulations impliquées semble conditionner les résultats puisque l'on retrouve, dans une même étude, une diminution des MEP lors de la contraction excentrique pour le soléaire mais pas pour le gastrocnémien médial (Duclay et al., 2011). De plus, les résultats qui ont été obtenus sur un muscle interosseux palmaire étaient différents de ceux préalablement observés sur le soléaire et sur le muscle brachio-radial (Sekiguchi et al., 2007, 2003).

Certains travaux ayant donné des résultats divergents, indiquent que la source principale du déficit d'activation lors des contractions excentriques maximales pourrait se situer au niveau spinal.

2.2.2.3. Mécanismes spinaux

Divers mécanismes, tels que la dépression post-activation par la PAD ou encore l'inhibition récurrente peuvent influencer l'activité des motoneurones α pendant les contractions excentriques. Une diminution de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α pendant ces contractions a été observée pour différents types de charge, qu'il s'agisse d'une charge inertielle ou d'un moteur de couple, que ce soit pour des contractions sous-maximales ou maximales (Abbruzzese et al., 1994; Duclay et al., 2014, 2011; Duclay and Martin, 2005; Nordlund et al., 2002; Romanò and Schieppati, 1987). Pendant les contractions volontaires excentriques, une décharge plus rapide des fuseaux musculaires a été observée (Burke et al., 1978; Hulliger et al., 1985) montrant une contribution plus importante des afférences Ia dans l'activité du motoneurone α . Cependant, cet effet pourrait être atténué par des ajustements de la sensibilité du fuseau par les motoneurones γ en réponse aux décharges afférentes (Ia et II) et à la commande supraspinale.

2.2.2.3.1. Mécanismes d'origine présynaptique

Une partie de la modulation spinale pendant les contractions d'allongement pourrait être attribuée à des mécanismes présynaptiques, notamment à la PAD (Abbruzzese et al., 1994; Duclay et al., 2014, 2011; Duclay and Martin, 2005; Grosprêtre et al., 2014; Romanò and Schieppati, 1987). Ce mécanisme implique des interneurones GABAergiques régulés par la commande supraspinale et modulés constamment pendant l'activité musculaire. Bien que la décharge afférente Ia rejoignant les interneurones GABAergiques puisse expliquer les différences entre la modalité excentrique et les autres modalités de contraction, l'ajustement de la sensibilité du fuseau neuromusculaire par les motoneurones γ semble remettre en question cette hypothèse. Une hypothèse plus probable est que la commande supraspinale régule spécifiquement le seuil d'excitabilité des interneurones GABAergiques (Figure 12). En modulant ce seuil, la PAD augmente induisant une augmentation de la dépression post-activation, réduisant ainsi la contribution des afférences Ia dans l'activité des motoneurones- α lors de contractions excentriques (Papitsa et al., 2022). De plus, bien que cela mérite encore d'être confirmé, les recherches de Papitsa et al. (2022) semblent montrer que l'intensité de la contraction musculaire ne joue pas un rôle dans le niveau d'activation de ces interneurones spécialisés.

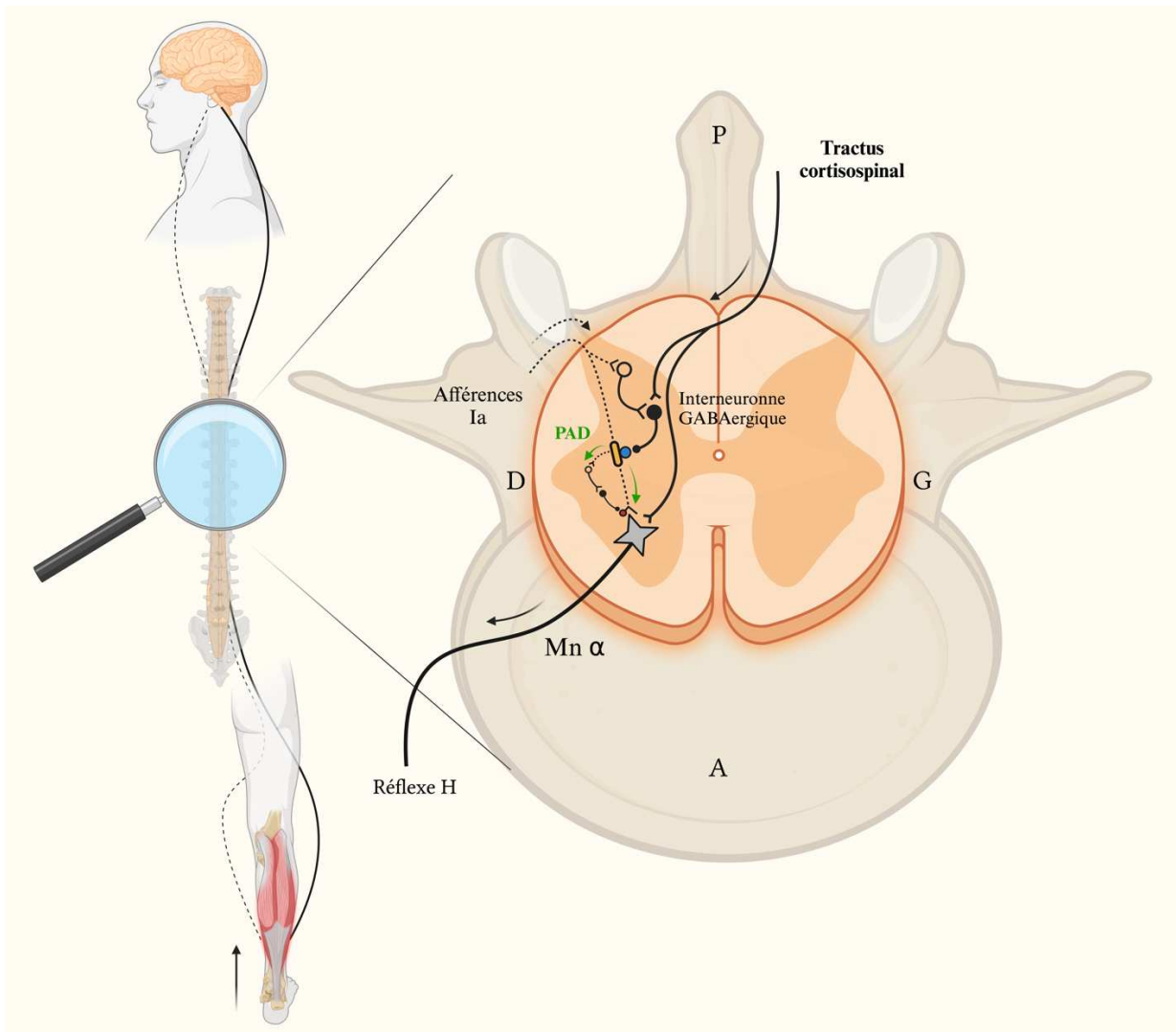


Figure 12. Représentation du mécanisme de la post-activation dépression par la dépolarisation des afférences primaires lors de contractions excentriques. Lors d'une contraction excentrique (flèche noire), la commande supraspinale modifie le seuil d'excitabilité des interneurones gabaergiques (en noir). Cette modulation entraîne une activation accrue de ces interneurones, ce qui augmente la quantité de récepteurs $GABA_A$ (cercle bleu) activés. La stimulation des récepteurs $GABA_A$ génère une dépolarisation locale due à une sortie importante d'ions chlorure. Cette dépolarisation entraîne la génération de pointes évoquées, i.e., potentiels d'action facilités (vert). Ce mécanisme peut générer : (i) une augmentation de la libération de neurotransmetteurs dans la fente synaptique, favorisant leur épuisement, (ii) des pointes antidromiques entrant en collision avec les potentiels d'action orthodromiques et/ou (iii) une augmentation de l'inhibition présynaptique médiée par l'activation des récepteurs $GABA_B$ (cercle rouge). Cette séquence conduit à une inhibition précoce et tardive, réduisant ainsi la contribution des afférences dans l'activité des motoneurones α . Mn α , motoneurones α .

2.2.2.3.2. Mécanismes d'origine postsynaptique

L'inhibition récurrente générée par les cellules de Renshaw est un phénomène important dans le niveau d'excitabilité des motoneurones α (Duchateau and Enoka, 2016). La cellule de Renshaw peut donc moduler l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α mais aussi avoir un impact sur l'excitabilité corticospinale (Katz and Pierrot-Deseilligny, 1999). Des études récentes montrent que l'inhibition récurrente est plus élevée pendant les contractions excentriques par rapport aux contractions concentriques et isométriques (Barrué-Belou et al., 2019, 2018; Papitsa et al., 2022). Lors de contractions maximales, le niveau d'inhibition récurrente est plus faible que lors de contractions sous-maximales (Barrué-Belou et al., 2019). Une explication initiale était que la commande supraspinale pourrait réduire l'activité des cellules de Renshaw lors des contractions excentriques (Figure 13). Cependant d'autres possibilités pourraient être majoritairement impliquées comme des changements dans le contrôle segmentaire. Par exemple une activation plus élevée des muscles synergiques (Meunier et al., 1994), des modulations dans le retour des collatéraux récurrents agonistes (Piercey and Goldfarb, 1974), ou encore des changements dans les décharges afférentes II et III (Wand & Pompeiano, 1979) (Figure 13).

Parallèlement, des mécanismes inhibiteurs postsynaptiques pourraient également influencer l'efficacité de la transmission nerveuse entre les afférences Ia et les motoneurones α , notamment l'inhibition Ib des organes tendineux de Golgi. Néanmoins, l'hypothèse selon laquelle les organes tendineux de Golgi sont responsables de cette protection a été invalidée par des études réalisées chez l'animal (Houk and Simon, 1967; Priori et al., 1998). De plus, une étude de Duclay et al. (2014) ne soutient pas cette théorie chez l'homme. En effet, lorsque l'intensité de contraction a été réduite en effectuant des contractions sous-maximales (i.e., tension musculaire plus faible), les modulations du réflexe H pendant les contractions isocinétiques anisométriques sont restées similaires aux changements observés pendant les contractions maximales pour le soléaire. Ainsi, même si l'inhibition Ib ne peut être exclue, son implication au cours d'allongements actifs reste tout de même à démontrer expérimentalement. Comme pour l'inhibition Ib, l'inhibition réciproque ne semble pas jouer un rôle majeur dans les différences d'excitabilité spinale entre les contractions excentriques et concentriques. Par exemple, la plupart des études n'ont pas mis en évidence de différence substantielle dans le niveau de co-activation des muscles antagonistes au cours des deux contractions anisométriques (Aagaard et al., 2000; Amiridis et al., 1996; Duclay et al., 2011; Pasquet et al., 2006; Pinniger et al., 2003).

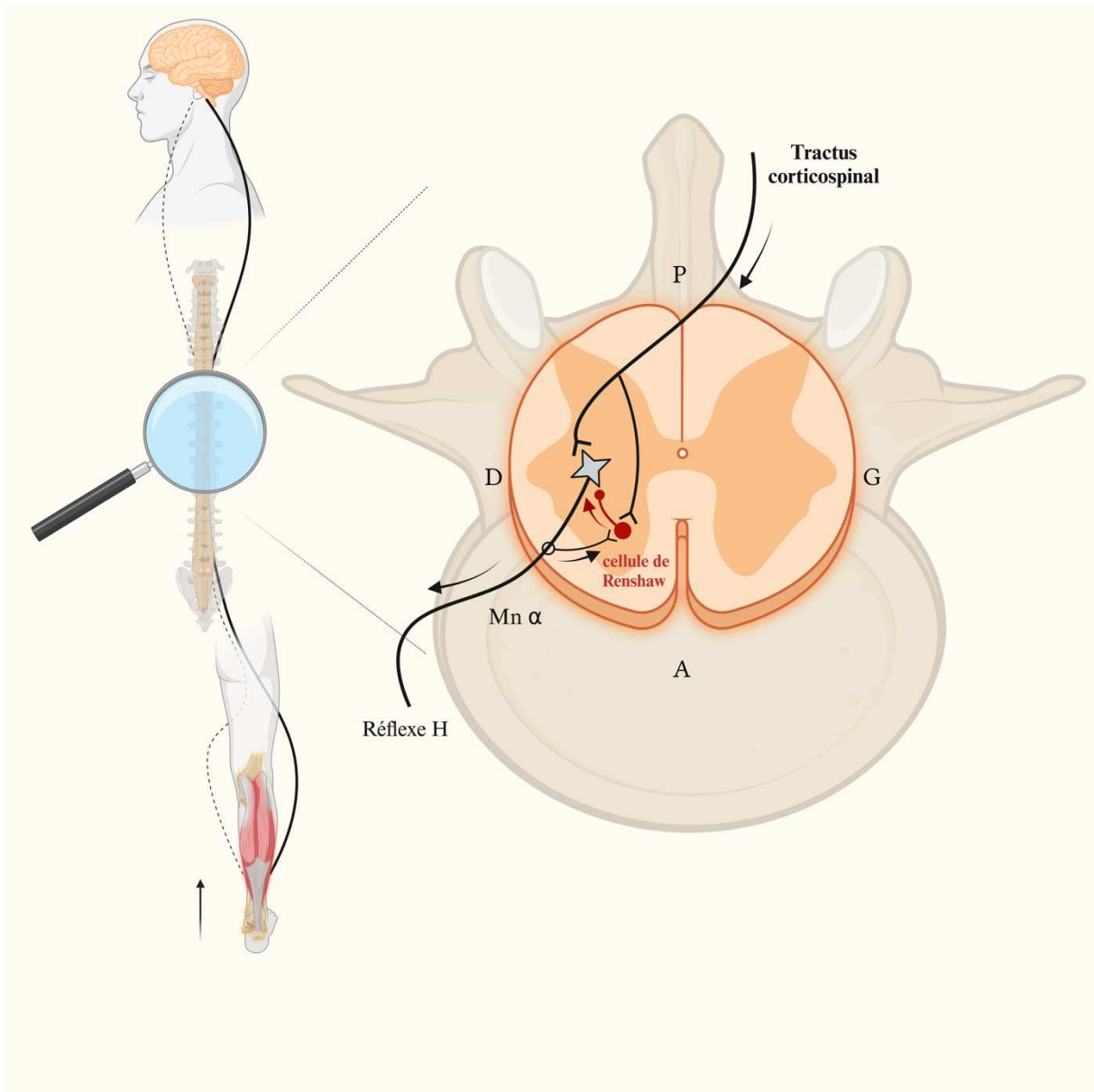


Figure 13. Représentation de la voie de l'inhibition récurrente lors de contractions excentriques. Lors d'une contraction excentrique (flèche noire), la commande supraspinale (en noir), ainsi que des modifications dans la décharge des collatéraux récurrents influencent l'activité de la cellule de Renshaw, générant ainsi le phénomène d'inhibition récurrente. Ce processus se manifeste par une diminution de l'excitabilité du motoneurone α , i.e., une réduction de sa fréquence de décharge. Mn α , motoneurone α .

La modulation complexe de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α pendant les contractions excentriques implique une interaction dynamique entre divers mécanismes pré et postsynaptiques régulés à l'étage supraspinal et spinal. Il est à noter que toutes ces études ont été réalisées à des longueurs

musculaires neutres. Cependant lors de contractions musculaires effectuées en condition écologique, l'état d'étirement initial du muscle sur lequel la contraction est appliquée (i.e., longueur musculaire) peut varier. La variation de la longueur musculaire peut moduler la production de force, l'activité EMG ou encore l'activité des mécanorécepteurs (fuseaux neuromusculaire, Figure 5), il serait donc pertinent d'explorer comment la longueur musculaire influence les mécanismes spinaux, en particulier lors des contractions excentriques.

2.2.2.4. Dommages musculaires, une cause en lien avec ces spécificités

Les contractions excentriques présentent des caractéristiques mécaniques distinctes. Elles provoquent aussi des altérations structurelles dans les fibres musculaires, surtout lorsque les contractions sont réalisées à des longueurs musculaires importantes (Hyldahl et al., 2017; Nosaka et al., 2005, 2001). Ces dommages musculaires causent une diminution de la production de force maximale, des inflammations et provoquent des douleurs retardées après l'activité physique communément appelées « courbatures ». Les dommages induits par les contractions excentriques touchent les fibres musculaires, notamment les sarcomères et leurs composants comme l'actine, la myosine et la titine, ainsi que les éléments élastiques de soutien élastiques comme la desmine et la dystrophine. Ils affectent aussi les membranes cellulaires comme le sarcolemme, le réticulum sarcoplasmique et le tubule T. Pour finir, les dommages touchent aussi les aponévroses tel que l'endomysium, le péri-mysium et l'épi-mysium (Fridén and Lieber, 2001). Ces dommages se manifestent par des désorganisations des myofibrilles, incluant des défauts d'alignement des lignes Z et des séparations des sarcomères dues à la forte contrainte mécanique imposée (Figure 14).

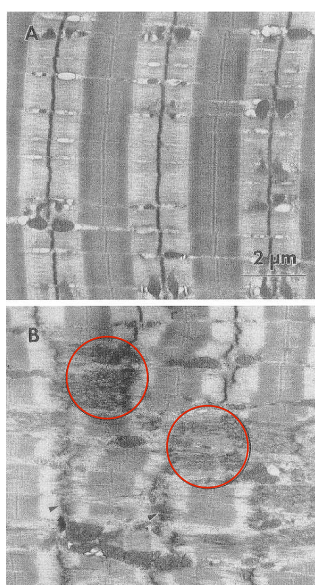


Figure 14. Exemple de microlésions musculaires induites par un exercice excentrique, visible au microscope électronique. **A)** Sarcomères sains. **B)** Sarcomères lésés avec perturbations de l'alignement des stries Z (cercles rouges). Issue de Lieber et al. (1991).

Les contractions excentriques sont reconnues comme un des principaux facteurs responsables de l'apparition de dommages musculaires (Jubeau et al., 2012; Jubeau and Doguet, 2020). Durant les contractions excentriques, les sarcomères et les faisceaux musculaires sont particulièrement étirés dans la phase terminale du mouvement, ce qui amplifie les lésions musculaires et les pertes fonctionnelles, telles que la réduction de la production de force (Guilhem et al., 2016).

Bien que les contraintes mécaniques puissent expliquer en partie ces dommages, des facteurs nerveux jouent également un rôle significatif. En particulier, la modulation de l'excitabilité corticospinale a été identifiée comme un prédicteur de l'ampleur des lésions musculaires lors de contractions excentriques des quadriceps à de grandes longueurs musculaires (Doguet et al., 2019). Lorsque les facteurs mécaniques et nerveux sont considérés ensemble, les prédictions concernant l'apparition des dommages musculaires sont plus précises. Cependant, les modulations de l'inhibition corticale ne semblent pas être directement liées aux dommages musculaires (Doguet et al., 2019). Il est possible que ces modifications soient plutôt dues à des changements dans l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurons α . Ces observations soulignent la nécessité de mener des recherches supplémentaires sur les modulations nerveuses spinales en relation avec les contractions excentriques à grande longueur musculaire.

2.3.L'allongement passif

D'un point de vue fonctionnel, les enjeux physiologiques des mouvements passifs sont souvent sous-estimés par rapport aux contractions volontaires. Cependant, ces mouvements et en particulier les allongements, activent des voies nerveuses responsables d'une régulation fine. Cette dernière permet le maintien de la posture, la marche, la préservation de l'intégrité musculaire ou encore la production des mouvements efficaces.

En cas de maladie neurologique, cette régulation fine peut être perturbée (Aymard et al., 2000). Par exemple, des conditions telles que la spasticité ou la rigidité musculaire, souvent observées dans des affections comme la sclérose en plaques, la paralysie cérébrale ou les accidents vasculaires cérébraux, peuvent altérer la capacité du système nerveux à moduler les réflexes d'étirement. Dans ces situations, le muscle étiré peut répondre de manière inappropriée à l'allongement. Plutôt que de rester passif, le muscle peut se contracter réflexivement en réponse à l'étirement en raison d'une inhibition réduite des voies réflexes (Achache et al.,

2010). Cela entraîne une résistance accrue à l'étirement et peut rendre les mouvements passifs difficiles et douloureux.

2.3.1. Influence sur le système nerveux

Au niveau des récepteurs mécanorécepteurs, l'ampleur de la déformation musculaire lors de la rotation de l'articulation influence la sensibilité des fuseaux musculaires (Herbert and Gandevia, 2019). Lorsque le muscle est allongé, le déclenchement des fuseaux musculaires augmente proportionnellement à l'ampleur de l'étirement, mais reste faible lors du raccourcissement d'un muscle (Matthews, 2011). Par la suite, la rétroaction des fuseaux musculaires peut influencer l'activité de la voie motrice par le biais de connexions monosynaptiques avec les motoneurons α , l'entrée dans le cortex moteur primaire, ou via les aires prémotrices influençant les motoneurons α (Lewis et al., 2001)

Les réponses corticospinales, évaluées par l'amplitude des MEP, sont modulées par les allongements passifs en fonction du muscle étudié (Škarabot et al., 2020). Il a été démontré que l'excitabilité corticospinale est réduite pendant l'allongement cyclique passif des muscles fléchisseurs du poignet (Coxon et al., 2005) et du tibia antérieur (Škarabot et al., 2019) comparativement au raccourcissement. Selon ces études, le mécanisme de modulation de l'activité des fuseaux musculaires vers le cortex moteur primaire ou les motoneurons α est crucial. Il a également été démontré que l'inhibition intracorticale est réduite pendant l'allongement passif cyclique des fléchisseurs du poignet (Chye et al., 2010), ce qui suggère l'implication de mécanismes spinaux. En effet, la même équipe a émis l'hypothèse que lorsque le muscle est allongé, l'augmentation de la rétroaction provenant des récepteurs des fuseaux neuromusculaires pourrait altérer la sortie corticospinale (Lewis et al., 2001).

Au niveau spinal, les recherches montrent qu'il n'y a pas de différence notable dans l'amplitude du réflexe H lorsque le muscle est stimulé en position statique ou lors d'un raccourcissement passif, comme l'ont démontré Pinniger et al. (2001). Cependant, lors d'un allongement passif, l'amplitude du réflexe H diminue de manière significative dans les muscles soléaire et gastrocnémien médial (Duclay et al., 2011; Duclay and Martin, 2005; Nordlund et al., 2002; Pinniger et al., 2001; Romanò and Schieppati, 1987). Cela montre une réponse distincte et unique à ce type de sollicitation musculaire. Les facteurs possibles impliqués seront discutés dans le paragraphe suivant. La dépression post-activation semble être un des mécanismes pouvant réduire l'efficacité de la transmission entre les afférences Ia et les motoneurons α lors de l'allongement passif par rapport au raccourcissement ou à la condition statique (Papitsa et al., 2022). Lors d'un allongement passif, la tension passive (i.e., moment de

force passif) est plus élevée. La mise en tension du complexe musculo-tendineux, et plus précisément ses composantes contractiles et élastiques (Herzog et al., 2016), induit une augmentation de la décharge afférente Ia. Bien que ces résultats nécessitent une confirmation, l'augmentation de la décharge afférente pourrait activer la dépression post-activation de deux manières : par la voie classique de la PAD ou par une voie plus rapide impliquant directement les interneurons GABAergiques (Papitsa et al., 2022). Une autre possibilité, encore non investiguée, pourrait être la participation de HPAD connue pour participer à la dépression post-activation générale. Ces résultats montrent la complexité des mécanismes nerveux qui modulent l'amplitude du réflexe H et mettent en évidence une réponse spécifique lors de l'allongement passif des muscles. Cependant, les mécanismes sous-jacents de cette inhibition ne sont pas encore entièrement compris dans la littérature actuelle.

En résumé :

Les contractions excentriques entraînent des modulations mécaniques et nerveuses spécifiques, notamment une diminution significative de l'activité électromyographique des muscles sollicités et une réduction de l'activation volontaire. Les mécanismes supraspinaux et spinaux interviennent dans la modulation de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α , notamment via les mécanismes de la dépression post-activation par la PAD et l'inhibition récurrente. Ces modulations pourraient avoir un intérêt physiologique notamment dans l'étendue des dommages musculaires.

Lors d'allongements passifs des muscles, l'amplitude des MEP et du réflexe H est réduite. Cette diminution persiste quel que soit le niveau de stimulation, soulignant une modulation nerveuse spécifique. La dépression post-activation due à la dépolarisation des afférences primaires semble jouer un rôle dans cette régulation en affectant l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α .

En résumé, ces deux types de sollicitations (passif et actif) musculaires illustrent la complexité des mécanismes régulant la réponse neuromusculaire et mécanique des muscles. Toutefois, la compréhension actuelle semble incomplète et d'autres mécanismes présynaptiques, tels que HPAD, doivent être investigués. Enfin, toutes les études précédemment citées ont réalisé ces mesures à des longueurs musculaires neutres (i.e., 0° d'angle de cheville). Cependant, la longueur musculaire influence également les mêmes mécanismes nerveux que ceux affectés par le type de contraction. Il est donc possible que la longueur musculaire et le type de contraction interagissent. Ainsi, les résultats observés à longueur musculaire neutre pourraient varier en fonction des différents angles articulaires. Ce travail de thèse s'est concentré sur l'évaluation de certains de ces effets à des longueurs musculaires variées. Les effets de la longueur musculaire seront donc exposés dans la partie suivante.

3. Effet de la longueur musculaire sur le système neuromusculaire

La longueur musculaire désigne la distance entre les points d'origine et d'insertion d'un muscle à un instant donné. Dans ce travail de thèse la longueur musculaire sera définie comme la longueur des faisceaux musculaires au moment des mesures. Elle peut être courte (i.e., niveau d'étirement et tension faibles), intermédiaire ou longue (niveau d'étirement et tension importants). La longueur musculaire peut varier en fonction de plusieurs facteurs, comme la flexibilité des tendons, l'élasticité musculaire et l'architecture musculaire. La performance musculaire est directement influencée par la longueur des faisceaux musculaires, notamment par le degré de chevauchement des filaments d'actine et de myosine (Gordon et al., 1966). Cependant, il est évident que l'aspect mécanique seul ne peut entièrement expliquer la relation entre la longueur musculaire et la performance. Des ajustements dans le contrôle nerveux en réponse à la longueur musculaire sont également indissociables de la performance musculaire.

3.1. Comportement mécanique

3.1.1. Propriétés mécaniques et relation force-longueur

Pour comprendre le comportement du système musculo-tendineux en fonction de la longueur musculaire, il est crucial de se référer au modèle rhéologique développé par Hill (1938) et ses adaptations ultérieures comme exemple celui de Zajac & Winters (1990). Ce modèle mécanique décrit le comportement du système musculo-tendineux à travers trois composantes distinctes : la composante contractile, la composante élastique en série et la composante élastique en parallèle. La composante contractile génère de la force grâce aux ponts formés entre les filaments d'actine et de myosine. En série avec la composante contractile, la composante élastique en série est subdivisée en une fraction active, opérant au niveau des ponts actine-myosine, et une fraction passive, localisée dans les tendons et les aponévroses, assurant la transmission de la force vers les structures osseuses. En plus de la composante contractile, la composante élastique en parallèle comprend des tissus conjonctifs, le sarcolemme et des protéines élastiques telles que la titine, ainsi que des structures tendineuses. Zajac & Winters (1990) proposent une distinction entre les composantes élastiques musculaires et les composantes tendineuses (Figure 15).

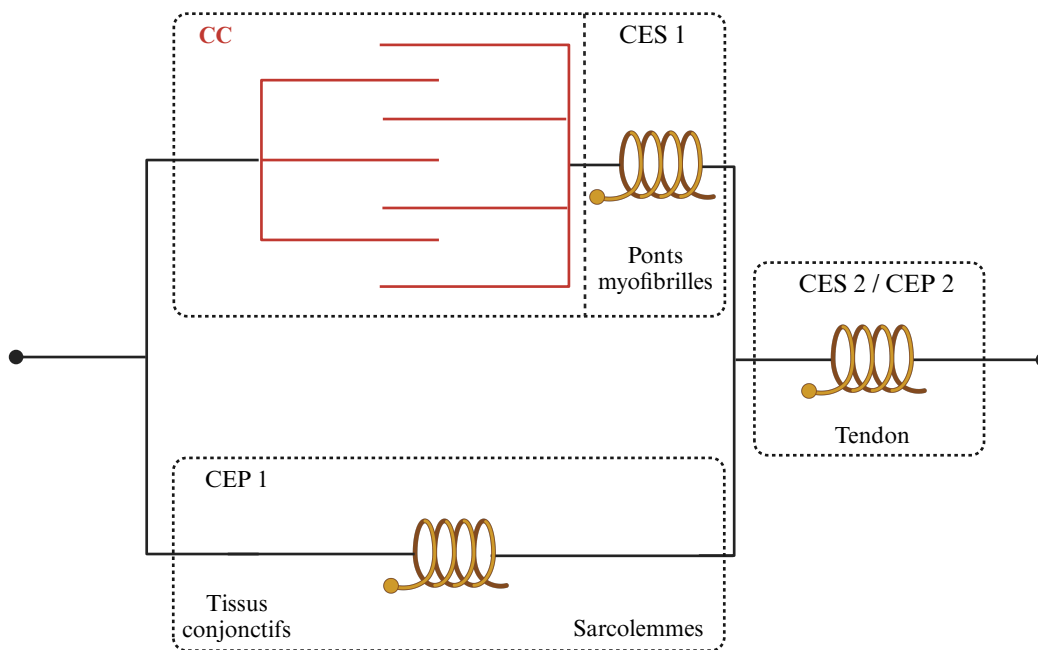


Figure 15. Modélisation du système musculo-tendineux à trois composantes. CC, composante contractile ; CES (1 et 2), composante élastique en série ; CEP (1 et 2), composante élastique en parallèle. Figure adaptée et traduite de Zajac & Winters (1990).

Dans ce modèle, la force produite résulte de l'addition de la force active générée par la contraction musculaire et de la force passive due à l'étirement des structures élastiques (composants élastiques passifs et élastiques en série). La force générée par la contraction musculaire dépend de la longueur du muscle, influencée par le chevauchement des filaments d'actine et de myosine. Cette relation force-longueur est généralement représentée par une courbe parabolique (Figure 15), où un plus grand chevauchement des filaments d'actine et de myosine entraîne une augmentation de la force produite.

Lorsque l'on examine la force développée par les composants élastiques pendant l'étirement du système musculo-tendineux, on observe une relation caractéristique des propriétés viscoélastiques du muscle, souvent de nature exponentielle (Figure 16). Au-delà de la longueur optimale du sarcomère, les composants élastiques commencent à produire une force passive significative. Ainsi, la force totale du système musculo-tendineux résulte de la somme des forces développées par les composants contractiles et élastiques. En deçà de la longueur

optimale, seule la contraction musculaire contribue à la production de force, tandis qu'au-delà de cette longueur, les forces actives et passives interagissent.

Il est notable que la force passive augmente de manière exponentielle, indiquant une augmentation proportionnelle de l'implication des composants élastiques, tandis que la force active diminue progressivement.

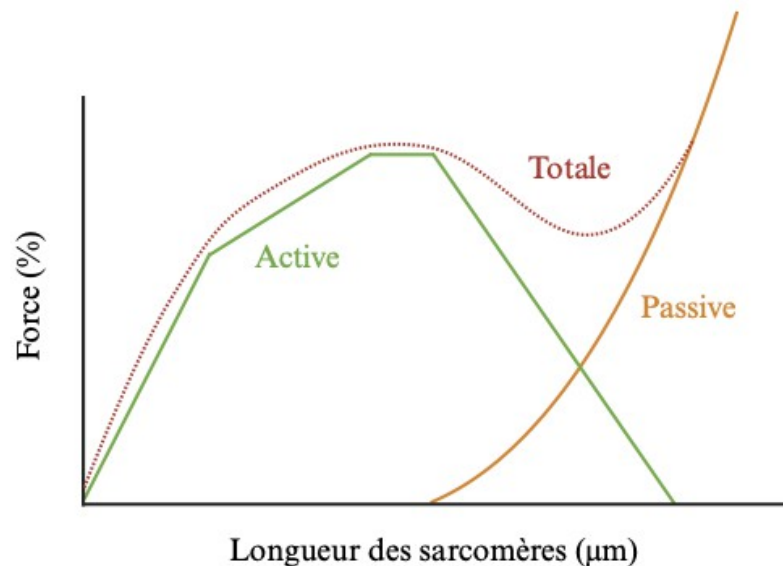


Figure 16. Relations force-longueur active, passive et totale d'un sarcomère. Figure adaptée et traduite de Knudson (2007).

3.1.2. Structures impliquées lors d'étirements statiques

Les recherches de (Dk Hill, 1968) montrent que lors de l'allongement passif d'un muscle *ex vivo*, la tension passive augmente de manière biphasique : elle augmente rapidement au début de l'étirement, puis plus lentement par la suite. Cette raideur initiale plus élevée est attribuée à la présence de la "Short Range Elastic Component". Des études ultérieures *in vivo* ont confirmé l'existence de la SREC lors d'étirements des muscles fléchisseurs du poignet. Cette composante disparaît après le premier cycle d'allongement (Nordez et al., 2006). La disparition de la SREC s'accompagne d'une diminution de l'hystérésis (i.e., la dissipation d'énergie), interprétée comme une réduction de la viscosité du muscle (Axelson, 2004). Ainsi, le tissu contractile, notamment la présence de ponts d'actine-myosine faiblement attachés, contribue à la forte tension passive dans la première phase de l'allongement musculaire. Ces ponts se rompent à un certain niveau d'allongement, ce qui explique en partie pourquoi le comportement mécanique du muscle dépend de ses réponses aux contraintes antérieures. D'autres éléments parallèles aux structures contractiles peuvent aussi participer à la production de tension passive lors d'un allongement,

tels que les tissus conjonctifs (épimysium, pérимysium, endomysium) et le sarcolemme (membrane cellulaire). Des éléments élastiques, comme la titine, contribuent à la résistance à l'étirement et aident à ramener le sarcomère à sa position initiale. La titine relie la myosine à la strie Z et possède d'importantes propriétés élastiques. Les filaments intermédiaires, comme la desmine et la nébuline, sont des protéines résistantes qui assurent la cohésion structurelle de la myofibrille et offrent une résistance à l'allongement sur de grandes longueurs de sarcomères. Lors d'une mise en tension, la force est transmise à l'os via le tendon et l'aponévrose, qui sont placés en série avec les structures contractiles. Ces structures sont souvent considérées comme très rigides par rapport au muscle. Cependant, elles contribuent activement à la résistance à l'allongement et ne sont pas négligeables.

Pour expliquer le fonctionnement du système neuromusculaire en relation avec les modifications de la longueur musculaire, il est essentiel de considérer à la fois les aspects mécaniques et les réponses nerveuses associées. Les muscles répondent à divers stimuli grâce aux récepteurs sensitifs tels que les fuseaux neuromusculaires et les organes tendineux de Golgi. Ces récepteurs sont sensibles à la fois aux changements statiques (fibres de type Ia et II) et dynamiques (fibres de type Ia) de la longueur musculaire. Une augmentation de la longueur musculaire intensifie l'activation des afférences provenant des fuseaux neuromusculaires. Simultanément, la tension passive détectée par les organes tendineux de Golgi augmente, stimulant davantage les afférences de type Ib. Ainsi, comprendre ces mécanismes permet non seulement d'explorer la réponse musculaire à l'étirement, mais également d'appréhender leur impact sur la coordination et la régulation des activités motrices à différentes longueurs musculaires.

3.2. Modulations nerveuses et longueur musculaire

3.2.1. Au cours de contractions volontaires

Plusieurs études ont démontré grâce à la technique de stimulation surimposée que lors de contraction musculaire volontaire le niveau d'activation EMG et le niveau d'activation volontaire étaient dépendants de la longueur musculaire dans le quadriceps (Babault et al., 2003; Doguet et al., 2017). De plus le niveau de décharge et de recrutement des motoneurones α étaient plus importants à courte longueur musculaire comparativement à grande longueur musculaire lors de contraction isométrique (Pasquet et al., 2005). En ce qui concerne les mécanismes physiologiques qui sous-tendent ces modulations, seule une diminution de l'excitabilité corticospinale à grande longueur comparativement à courte longueur a été

rapportée lors de contractions isométriques du quadriceps (Doguet et al., 2017). Cependant les modulations à l'étage spinale demeurent encore peu documentées et présentent de nombreuses pistes à explorer (Doguet et al., 2017).

3.2.2. Au cours d'une position statique passive

Les données provenant d'expériences réalisées sur des animaux ont montré que la transmission réflexe des afférences musculaires et cutanées peut être modulée par la position du membre (Baxendale and Ferrell, 1982). De plus, des études menées sur l'homme ont révélé que des changements dans la longueur du muscle peuvent influencer l'amplitude du réflexe d'étirement du muscle homonyme (Weiss et al., 1986).

En ce qui concerne l'efficacité de la transmission de l'afflux nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α , plusieurs recherches ont rapporté que le réflexe H du muscle soléaire augmente lorsque la longueur du muscle diminue (Burke et al., 1983; Gerilovsky et al., 1989; Hwang, 2002). Plusieurs explications ont été suggérées pour interpréter la dépression de l'amplitude du réflexe H pendant l'allongement passif. D'abord, de manière globale il a été observé une réduction du gain réflexe, i.e., $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ (taux de décharge du motoneurones α en fonction des entrées afférentes Ia). Ces observations ont conduit à proposer une augmentation des mécanismes inhibiteurs présynaptiques (Capaday et al., 1995; Hultborn et al., 1996). Ensuite, une inhibition de l'excitabilité des motoneurones par les organes tendineux de Golgi a été suggérée (Guissard et al., 2001). Enfin, des facteurs tels que la diminution du diamètre des fibres musculaires (Morimoto, 1986) ou un changement dans l'inclinaison des fibres musculaires par rapport à la surface de la peau (Garland and Kaufman, 1995; Gerilovsky et al., 1989) ont également été considérés. Par la suite, Garland & Kaufman (1995) ont démontré que même lorsque le muscle soléaire n'est pas activé, les changements de longueur du muscle modifient la PAD, ce qui peut entraîner une augmentation de la dépression post-activation et de l'inhibition présynaptique à la terminaison afférente Ia. Cependant, d'autres mécanismes tels que l'inhibition Ib ou l'inhibition récurrente ne pouvaient être complètement exclus.

3.2.3. A la suite d'étirements statiques passifs

Au cours des dernières décennies, les effets de l'étirement musculaire in vivo ont été largement étudiés. Guissard & Duchateau (2006) ont observé une réduction maximale de 75-80 % du réflexe H après un étirement statique de 30 secondes à 30° de dorsiflexion. En revanche, Etnyre & Abraham (1986) ont mesuré une inhibition d'environ 20 %, ce qui pourrait

dépendre du degré d'étirement. Guissard et al. (2001) ont montré une relation linéaire entre l'étirement et l'inhibition du réflexe H à des angles de dorsiflexion de 5 à 25°, tandis que Hwang (2002) a trouvé une inhibition modeste à 20°.

Le temps écoulé entre l'étirement et la stimulation du réflexe H affecte aussi les résultats. L'inhibition reste stable pendant les premières secondes, mais diminue après 20 secondes (Guissard et al., 2001). Budini et al. (2018a) ont confirmé que l'inhibition du réflexe H diminue après 21 secondes d'étirement. Après 1 minute et 5 minutes d'étirement, Budini et al. (2017, 2019) ont observé une diminution de la sensibilité du fuseau musculaire et une facilitation du réflexe H d'environ 16 %, sans changement de l'excitabilité corticospinale.

Toutefois, une étude récente a contredit pour la première fois ces résultats, montrant que l'excitabilité corticospinale pourrait également jouer un rôle dans la facilitation du réflexe après 1 minute d'étirement (Budini et al., 2018b). Ces divergences confirment les contradictions dans les études sur la modulation de l'efficacité des afférences dans la décharge des motoneurones- α pendant ou après un étirement prolongé. Les différentes méthodologies de stimulation et conditions d'enregistrement pourraient expliquer cette variation des résultats (Budini and Tilp, 2016).

En ce qui concerne les mécanismes sous-jacents, la réduction de l'amplitude du réflexe H pourrait être liée à la dépression post-activation induite par HPAD (Datoussaid et al., 2021) et probablement par la dépression post-activation par PAD (Guissard and Duchateau, 2006). D'autres mécanismes post-synaptiques pourraient aussi influencer l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α pendant l'étirement musculaire (Guissard and Duchateau, 2006). Les organes tendineux de Golgi réagissent principalement à la force de contraction active et moins à la tension mécanique lors d'un étirement passif. Toutefois, ils semblent être plus sollicités lors d'étirements de grande amplitude (i.e., grande longueur musculaire, Budini & Tilp, 2016). Leur activation peut entraîner une inhibition Ib des motoneurones du soléaire, réduisant ainsi l'amplitude du réflexe H (Pierrot-Deseilligny et al., 1979). De plus, les cellules de Renshaw, essentielles pour leur rôle fonctionnel, pourraient aussi moduler l'excitabilité des motoneurones α . Elles exercent une inhibition récurrente, ce qui pourrait influencer l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α pendant l'étirement prolongé (Katz and Pierrot-Deseilligny, 1999).

Malgré les avancées, de nombreux aspects restent incompris concernant les modulations nerveuses consécutives aux étirements. Par exemple, le comportement des mécanismes

inhibiteurs spinaux lors d'allongements ou de raccourcissements sur un muscle déjà étiré n'a pas encore été étudié.

3.3. Interaction entre modalité de contraction et longueur musculaire

Comme mentionné précédemment, la fréquence de décharge des terminaisons nerveuses de type Ia et II augmente proportionnellement à l'étirement des fuseaux neuromusculaires (voir Figure 7, (Matthews, 2011)). Ainsi, les ajustements de la longueur musculaire, la configuration articulaire et les variations de tension durant les actions dynamiques, telles que les contractions excentriques, peuvent solliciter différemment les afférences de type Ia et II avant qu'elles n'atteignent la moelle épinière (Dimitriou, 2022). Les études *in vitro* (Morgan, 1990) et *in vivo* (Guilhem et al., 2016) indiquent que les éléments contractiles du muscle, tels que les sarcomères ou les faisceaux, subissent un étirement spécifique dans les phases finales des contractions excentriques. Par conséquent, les modifications mécaniques de l'unité muscle-tendon et/ou de l'articulation au cours des contractions excentriques pourraient influencer différemment les récepteurs sensibles à la longueur (tels que les fuseaux musculaires) aux positions (comme les récepteurs articulaires) ou encore à la tension (organe tendineux de Golgi) sur l'amplitude de contraction donnée. Il est plausible que l'activité des motoneurones- α soit régulée en fonction de la longueur musculaire durant les contractions excentriques. Des études précédentes ont montré que la longueur musculaire influence significativement l'activation volontaire lors de contractions maximales concentriques et isométriques (Babault et al., 2003). Plus récemment, Doguet et al. (2017) ont souligné le rôle crucial de la longueur musculaire dans l'activation volontaire lors de contractions excentriques maximales des extenseurs du genou. Ils ont noté une activation volontaire plus importante pour les muscles du quadriceps en position de flexion (grande longueur) comparativement en extension (courte longueur). Cependant l'activation volontaire était moins importante en excentrique comparativement à l'isométrique et au concentrique à grande longueur musculaire. Cela suggère que la diminution de l'activité nerveuse pendant les contractions excentriques dépend également de la longueur du muscle.

Leurs travaux se sont ensuite étendus à l'étude de l'impact de la longueur musculaire sur l'excitabilité corticospinale et l'inhibition intracorticale (Doguet et al., 2017). Leur hypothèse était que l'excitabilité corticospinale et la durée de la période de silence seraient réduites pendant les contractions excentriques par rapport aux contractions concentriques ou isométriques, et que cette réduction serait plus marquée à grande longueur musculaire. Cependant, leurs résultats contredisent cette hypothèse en montrant que l'excitabilité corticospinale est identique entre les

différents types de contraction à grande longueur musculaire, tandis qu'elle est habituellement réduite à longueur neutre. Les processus neuronaux pendant les contractions excentriques ne sont pas amplifiés à grande longueur musculaire, mais plutôt inversés (Doguet et al., 2017). Ils ont également avancé l'idée que les modifications observées dans le tractus corticospinal ne seraient pas attribuables à une levée de l'inhibition intracorticale, mais probablement à des mécanismes spinaux. Il est donc envisageable que les réseaux inhibiteurs spinaux, tels que la dépolarisation des afférences primaires (i.e., post-activation dépression et inhibition présynaptique), l'inhibition Ib, ou l'inhibition récurrente (Hultborn et al., 1979), influencent l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α lors d'un étirement musculaire extrême, i.e., à une grande longueur musculaire, pendant les contractions excentriques.

Cependant, aucune étude n'a encore exploré ces mécanismes spinaux dans les mêmes conditions, laissant un domaine de recherche prometteur à explorer.

En résumé :

Cette partie examine l'effet de la longueur musculaire sur le système neuromusculaire, en se concentrant sur le comportement mécanique et les modulations nerveuses en réponse à des variations de longueur. Les études montrent que la performance musculaire est impactée par l'état initial d'étirement à l'instant de la contraction. De plus, l'étirement passif d'une articulation au-delà d'un certain angle (longueur musculaire longue) influence les propriétés mécaniques de l'unité muscle-tendon ainsi que le comportement du système nerveux.

L'ampleur de l'étirement et le délai entre le début de l'étirement et la stimulation affecte l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α . Les variations peuvent être attribuées aux différentes méthodes de stimulation utilisées. Les mécanismes sous-jacents incluent des ajustements nerveux, tels que la PAD, HPAD ou encore l'inhibition Ib.

L'interaction entre la modalité de contraction et la longueur musculaire, module de nombreux paramètres tels que l'activation musculaire et volontaire. Des études récentes montrent que l'excitabilité corticospinale, habituellement réduite pendant les contractions excentriques à longueur neutre, n'est pas plus diminuée à grande longueur. Même si des mécanismes inhibiteurs spinaux ont été suggérés pour expliquer ce comportement spécifique, aucune étude ne l'a encore démontré, ce qui serait une avancée conséquente.

Cependant, ces modulations sont temporaires et ne reflètent pas des adaptations à long terme. Pour mieux comprendre les effets chroniques de l'entraînement excentrique, ce travail de thèse a examiné l'influence de la longueur musculaire sur ce type d'intervention. La dernière partie de ce cadre théorique traitera de la plasticité nerveuse à la suite de protocoles excentriques.

4. L'entraînement excentrique pour optimiser la plasticité nerveuse

Les relations qui définissent les profils individuels, telles que moment-angle ou moment-vitesse angulaire, sont flexibles et peuvent changer avec différents types d'entraînement musculaire. Pour améliorer la force musculaire, les protocoles d'entraînement sont conçus pour provoquer des adaptations mécaniques (musculaires et tendineuses) et nerveuses (Moritani and deVries, 1979). Les facteurs influençant la spécificité des gains de force incluent le type de contraction, son intensité, sa durée, l'amplitude du mouvement et la vitesse de contraction (Roig et al., 2009).

L'examen de la contribution des mécanismes neurophysiologiques et des éléments périphériques à l'augmentation de la capacité de production de force montre que les gains initiaux sont principalement dus à des adaptations nerveuses (Moritani and deVries, 1979) ; Cependant, après plusieurs semaines d'entraînement, des modifications structurelles significatives se produisent aussi, contribuant à l'amélioration de la production de force.

4.1. Entraînement contre résistance

L'exercice contre résistance est une technique d'entraînement courante qui offre de nombreux avantages fonctionnels et physiologiques à diverses populations, des athlètes aux patients. Il est généralement admis que l'objectif principal d'un entraînement contre résistance est d'augmenter la force musculaire (Figure 17A). Pour ce faire, les protocoles font varier le nombre de répétitions, de séries, la charge de travail, l'amplitude de mouvement ou encore les temps de récupération.

L'amélioration initiale de la force après un entraînement en résistance est généralement due à des adaptations nerveuses, avant que des changements morphologiques significatifs n'apparaissent qu'à long terme. Les adaptations nerveuses sont suggérées par diverses observations, telles que la spécificité de la force par rapport à la tâche sans modifications morphologiques majeures, une augmentation disproportionnée de la force musculaire par rapport à la taille du muscle, et une augmentation de l'activation volontaire pendant les premières semaines d'entraînement (Figure 17B). Les différentes méthodes d'enregistrement neurophysiologique avant et après l'entraînement en force permettent de mieux comprendre les mécanismes impliqués à différents niveaux du système nerveux : supraspinal et spinal (Enoka, 1997).

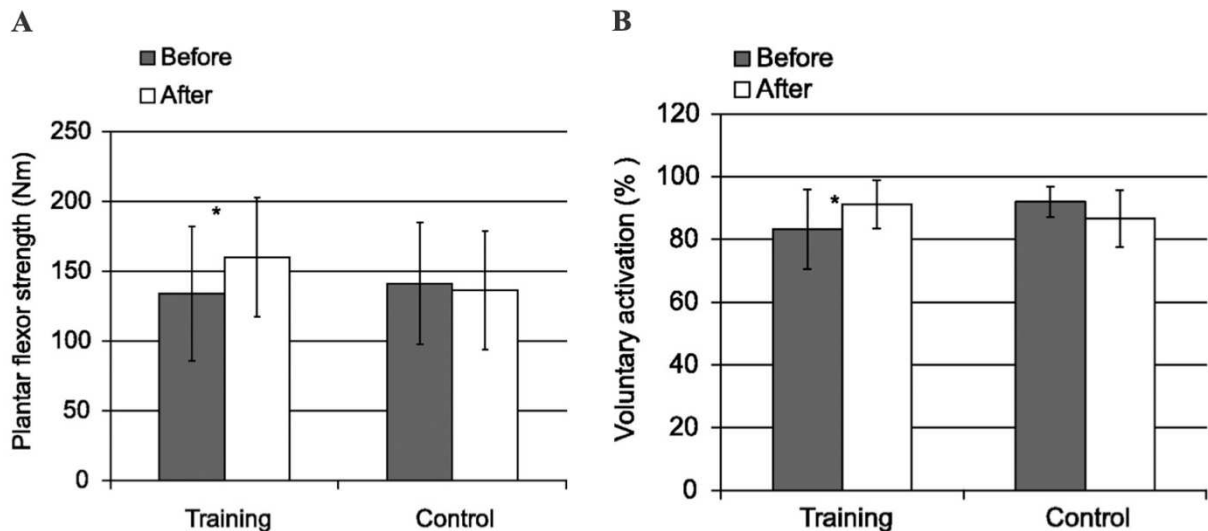


Figure 17. Augmentation de la force des fléchisseurs plantaires et du niveau d'activation volontaire après un entraînement contre résistance. A) graphique montrant la force maximale des fléchisseurs plantaires avant et après un entraînement contre résistance. B) graphique montrant le niveau d'activation volontaire maximal avant et après un entraînement contre résistance. Figure adaptée de Ekblom (2010).

4.1.1. Plasticité corticospinale et corticale

Lorsque l'on parle d'entraînement, les principaux résultats évoqués dans la littérature reposent sur les mécanismes d'inhibition corticaux. L'évaluation de l'activité des interneurons inhibiteurs dans le cortex moteur repose principalement sur l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne à paire d'impulsions, qui mesure l'inhibition intracorticale de courte durée (SICI). Les études utilisant cette méthode ont généralement montré une diminution de la SICI après un entraînement en résistance, en raison de l'augmentation du seuil d'excitabilité des interneurons inhibiteurs (Kidgell et al., 2017).

Cependant, des défis méthodologiques limitent l'efficacité de cette technique dans de nombreuses études. Par exemple, un certain nombre de travaux n'ont pas pris en compte la sommation non linéaire des entrées inhibitrices dans le réseau neuronal humain, ce qui peut influencer l'excitabilité des cellules pyramidales et la proportion de motoneurons α recrutés (Lackmy and Marchand-Pauvert, 2010). Les études montrent également une réduction de la période de silence qui suit la réponse évoquée par la TMS après un entraînement, suggérant une diminution de l'activité des interneurons inhibiteurs corticaux. Cependant, cette interprétation est débattue, car des ajustements au niveau du réseau spinal pourraient également jouer un rôle (Škarabot et al., 2021). Les méta-analyses confirment généralement que l'entraînement en résistance entraîne des changements dans l'activité des interneurons inhibiteurs corticaux, en

particulier lors de contractions musculaires volontaires (Kidgell et al., 2017). Des réductions similaires de la SICI ont été observées après des exercices aérobies aigus, suggérant un mécanisme général lié plutôt à l'exercice physique en général que spécifique à la force.

Les preuves concernant les changements dans l'excitabilité corticospinale induits par l'entraînement en résistance sont contradictoires. La plupart des études montrent une augmentation de l'excitabilité (Figure 18), tandis que d'autres n'observent aucun changement. Ces divergences peuvent être dues à des différences dans les méthodes utilisées, les protocoles d'entraînement spécifiques et le manque de correspondance entre les tâches d'entraînement et de test (Škarabot et al., 2021).

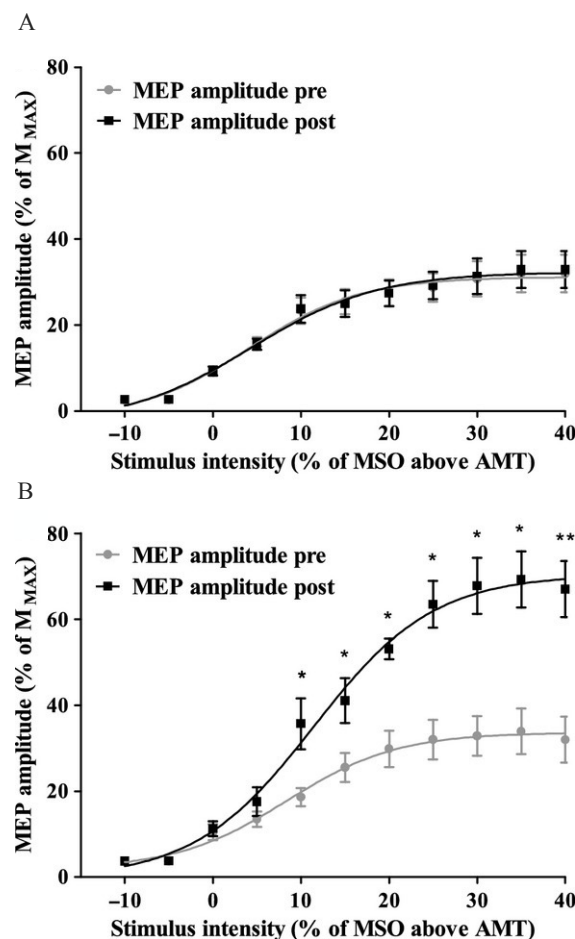


Figure 18. Effet de l'entraînement contre résistance sur les potentiels évoqués moteurs. Le ratio MEP/M_{max} est exprimé en fonction de l'intensité de stimulation lors de sessions pré-entraînement (gris) et post-entraînement (noir) pour le groupe contrôle (A) et pour le groupe entraîné (B). Figure extraite de Weier et al. (2012).

4.1.2. Plasticité spinale

L'étude des modifications de l'efficacité des afférences Ia dans la décharge des motoneurones- α induites par l'entraînement en force se concentre souvent sur les variations d'amplitude du réflexe H. Des recherches sur des activités fonctionnelles telles que la marche, la course et le saut montrent des tendances intéressantes : les personnes s'entraînant pour des efforts de puissance élevée ont des réflexes H plus faibles, tandis que celles s'entraînant pour des activités d'endurance ont des réflexes H plus élevés. Ces observations pourraient être liées à des différences de myotypologie individuelle. L'effet de l'entraînement sur le réflexe H a suscité un intérêt considérable, qu'il s'agisse d'entraînement en force, en endurance ou d'électrostimulation. Cependant, les résultats sur l'effet de l'entraînement sur le réflexe H au repos sont équivoques. L'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α est partiellement régulée par la commande supraspinale, qui modifie l'équilibre entre excitation et inhibition au niveau du pool de motoneurones α . L'absence de résultats significatifs sur le réflexe H au repos pourrait être due à des conditions expérimentales qui n'ont pas permis de détecter des modulations.

Les variations d'amplitude du réflexe H ont aussi été étudiées lors de contractions volontaires, notamment après des protocoles d'entraînement isométriques ou par électrostimulation. Les résultats sont parfois divergents, en particulier concernant les contractions anisométriques. Certains rapports signalent une augmentation du ratio H/M, tandis que d'autres ne montrent aucun effet. Les divergences peuvent être dues à des différences dans l'intensité des contractions lors des séances d'entraînement. La mesure du réflexe H dans des conditions similaires à celles de l'entraînement est essentielle pour évaluer son effet. Cependant, peu d'études ont suivi cette approche, et les résultats sont mitigés (Duclay et al., 2008).

4.2. Spécificité de l'entraînement excentrique

Cette partie du cadre théorique examine les spécificités des contractions excentriques et leur rôle unique dans les adaptations du système nerveux.

Les avantages de cette modalité, tels que son coût métabolique réduit et sa capacité à générer des niveaux de force supérieurs à ceux des autres types de contractions, justifient son utilisation prédominante. Par exemple, Roig et al. (2009) ont montré que les contractions excentriques entraînent des gains de force supérieurs à ceux des contractions concentriques. De plus, Hortobágyi et al. (1996) ont observé une augmentation significative du moment de force

maximal volontaire et de l'activité de la commande supraspinale après un entraînement excentrique, par rapport à un entraînement concentrique avec des charges équivalentes.

Certaines études récentes ont également rapporté des modulations spécifiques des paramètres neuronaux à la suite de protocoles d'entraînement excentriques. Par exemple, l'utilisation de sollicitations excentriques a été associée à des augmentations de l'onde volitive traduisant l'ampleur globale de la sortie motrice efférente du pool de motoneurons α par l'activation de la commande descendante (Aagaard et al., 2002; Duclay et al., 2008; Ekblom, 2010). La modalité de contraction excentrique peut aussi faire augmenter l'amplitude de l'excitabilité corticospinale (MEP) (Kidgell et al., 2015; Tallent et al., 2017), ou encore diminuer le niveau d'inhibition intracorticale (Kidgell et al., 2015). Ces adaptations ont également été observées dans le membre controlatéral, ce qui confirme que ces modifications sont bien d'origine nerveuse (Kidgell et al., 2015).

Concernant les mécanismes spinaux, l'entraînement excentrique a été identifié comme un stimulus capable de potentialiser la commande descendante, altérant ainsi l'équilibre entre les processus d'excitation et d'inhibition affectant le pool de motoneurons α (Aagaard et al., 2002; Duclay et al., 2008; Vila-Chã et al., 2012). Les résultats divergent quant aux modifications du réflexe H normalisé (Duclay et al., 2008; Ekblom, 2010). Par exemple, Duclay et al. (2008) ont démontré qu'un entraînement excentrique isotonique à 120 % de la contraction concentrique maximale engendrait une augmentation significative des ratios EMG_{RMS}/M , V/M et H/M , à la fois en contraction excentrique pour le soléaire et dans les trois modes de contraction pour le gastrocnémien médial. Cette observation suggère une potentialisation de la commande descendante, régulant probablement différemment les mécanismes inhibiteurs agissant au niveau spinal (mécanismes pre- et postsynaptiques). Cependant, ces résultats n'ont pas été reproduits dans une étude d'Ekblom (2010) portant sur un entraînement excentrique isotonique à 100 % de contraction maximale volontaire (MVC). Les différences entre les protocoles d'entraînement pourraient expliquer ces divergences. Bien que le nombre de sessions d'entraînement soit presque similaire entre les deux études (15 vs. 18 sessions), la durée totale du protocole était plus longue dans l'étude de Duclay et al. (2008). De plus, la vitesse angulaire lors des tests était différente de celle pendant les séances d'entraînement. Ekblom (2010) a utilisé une vitesse angulaire de 5 °/s lors des tests, tandis que les vitesses angulaires pendant les séances d'entraînement étaient entre 10 et 30 °/s. Cette divergence pourrait expliquer l'absence d'effet significatif sur le ratio H/M. Par ailleurs, la position des sujets semble pouvoir également avoir influencé les résultats. Les tests expérimentaux et les séances d'entraînement étaient réalisés dans des positions différentes entre les deux travaux. Cette différence de position

pourrait impacter le transfert des gains d'entraînement dans une tâche différente. D'autres études, notamment celle de Barrué-Belou et al. (2016), ont révélé que l'entraînement sous-maximal en excentrique des fléchisseurs plantaires induit une amélioration significative de la performance motrice. Cependant, cet effet bénéfique semble être limité en ce qui concerne le transfert du gain de force à un autre type de contraction musculaire que celui utilisé pour l'entraînement.

L'augmentation observée du couple maximal volontaire dans cette étude semble être associée, au moins en partie, à une amélioration de la commande neuronale spécifique au soléaire, sans qu'il y ait de changement apparent sur l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurons α . Comparativement aux données antérieures, ces résultats suggèrent que les contractions excentriques isocinétiques sous-maximales peuvent être suffisantes pour améliorer la force musculaire ainsi que la réactivité des motoneurons α pour le soléaire. Cependant, la nature précise de ces adaptations semble dépendre de la modalité et de l'intensité des contractions excentriques réalisées.

4.2.1. Modalité Isoload et Isocinétique

En plus du régime de contraction qui détermine la relation entre la force musculaire et la force de résistance, le type de contrainte mécanique exercée sur l'unité muscle-tendon est une autre caractéristique influençant la force de résistance pendant une contraction musculaire. Les actions motrices quotidiennes sont principalement de type isoload, où la masse de la charge est constante sur une amplitude donnée (Doguet et al., 2016). Le moment de force varie au cours d'une contraction isoload en fonction de l'activité musculaire, des caractéristiques de la tâche et du bras de levier.

Les ergomètres isocinétiques ont été développés dans les années 1960 pour fournir une résistance adaptative en fonction de la force articulaire générée, permettant de mobiliser une articulation à une vitesse constante (Hislop and Perrine, 1967). La modalité isocinétique optimise le stress neuromusculaire en gardant une vitesse angulaire constante. Cela permet de produire une force articulaire maximale sur toute l'amplitude du mouvement (Baltzopoulos and Williams, 1991). Cette méthode est populaire dans les domaines sportifs et cliniques en raison de sa sécurité et de son efficacité (Croisier et al., 2007). Certains ergomètres isocinétiques offrent également un mode de résistance isoload artificiel, appelé "isotonique", mais ce mode ne reproduit pas la composante inertielle de la force de résistance sous le mode isoload (Plautard et al., 2015). Les caractéristiques mécaniques distinctes des modalités isoload et isocinétique

ont conduit à des études comparant leur influence sur les propriétés neuromusculaires lors de contractions concentriques (Remaud et al., 2010) et excentriques (Guilhem et al., 2011).

Les recherches ont montré que le contrôle de la charge ou de la vitesse pendant les contractions musculaires excentriques peut modifier les comportements nerveux et mécaniques impliqués dans la contraction (Guilhem et al., 2011). Cette même équipe a observé une activité EMG des muscles des quadriceps et un couple de force plus élevés à grandes longueurs musculaires lors de contractions excentriques maximales isocinétiques des extenseurs de la jambe par rapport à isoload. En revanche, lors de contractions excentriques isoload, l'activité EMG et le couple de force étaient plus élevés à courtes longueurs musculaires. Malgré cela, aucune différence significative dans l'architecture musculaire n'a été constatée entre les deux modalités de contraction, y compris l'allongement des faisceaux musculaires. Guilhem et al. (2010) ont suggéré que l'entraînement excentrique isoload pourrait entraîner des gains de force supérieurs à l'entraînement isocinétique, mais cette conclusion n'a pas été confirmée dans une étude de neuf semaines (Guilhem et al., 2013). Enfin, Doguet et al. (2016) ont mis en lumière l'impact de différents types de contraintes appliquées lors d'une seule session d'entraînement excentrique. Ils ont montré que le réflexe H était similaire après un exercice excentrique sous contrainte isoload (i.e., à charge constante tout au long du mouvement) et isocinétique (i.e., vitesse angulaire constante). Cette contrainte est caractérisée par des variations de force générée dues à des changements de vitesse angulaire pendant le mouvement. Ils ont également montré des résultats identiques après un exercice excentrique sous contrainte isocinétique, où la vitesse est constante sur toute l'amplitude du mouvement. Dans ce cas, la résistance est adaptée à la force articulaire produite.

En outre, des réductions similaires du réflexe H et de l'onde M ont été observées immédiatement après l'exercice, quel que soit le type de contrainte appliquée. Cependant, ces réductions se sont avérées temporaires, les niveaux de ces réponses électrophysiologiques revenant à leurs valeurs basales dans des délais similaires.

4.3. Influence de la variation de la longueur musculaire sur l'entraînement

L'amplitude articulaire et les variations de longueur des muscles pendant l'entraînement en résistance jouent un rôle clé dans les adaptations physiologiques et les gains de force qui en découlent. Par exemple, l'équipe de Noorkõiv et al. (2014) a démontré qu'après un entraînement isométrique de six semaines à différentes longueurs musculaires, induisait des gains de force et une hypertrophie importante dans les quadriceps. Des études récentes, comme celles de Nunes

et al. (2020), Maeo et al. (2021), et Pedrosa et al. (2023), montrent que l'entraînement en résistance est plus efficace pour les gains hypertrophiques et de force lorsqu'il est effectué à des longueurs musculaires importantes, par opposition à des longueurs plus courtes. Ces recherches ont montré une augmentation notable du volume musculaire et de la capacité de production de force après un entraînement en résistance avec des amplitudes articulaires étendues, en particulier pour les quadriceps, les ischio-jambiers et le biceps brachial. Les exercices effectués à grande longueur musculaire semblent favoriser des gains hypertrophiques et fonctionnels plus importants en raison de plusieurs mécanismes. Tout d'abord, les exercices à grande longueur permettent un meilleur recrutement des unités motrices et des fibres musculaires, ce qui maximise l'activation musculaire pendant l'effort (Maeo et al., 2021). De plus, la tension mécanique accrue sur le muscle lorsqu'il est étiré stimule des signaux de croissance essentiels pour l'hypertrophie (Pedrosa et al., 2023). Enfin, ces exercices à grande longueur améliorent la perfusion sanguine, facilitant ainsi la livraison des nutriments nécessaires à la croissance musculaire (Pedrosa et al., 2023).

Les travaux de Guex et al. (2016) ont également montré une augmentation des longueurs des faisceaux musculaires et des angles optimaux de production de force, tant en concentrique qu'en excentrique, après un entraînement excentrique réalisé sur des grandes longueurs musculaires pour les ischio-jambiers. Plusieurs autres études, notamment celles de (Franchi et al., 2016; Pincheira et al., 2022; Wolf et al., 2024), confirment ces résultats en démontrant que l'entraînement excentrique à grande longueur pourrait entraîner une augmentation locale de la longueur des sarcomères, particulièrement dans les muscles du membre inférieur (quadriceps et biceps fémoral), sans nécessairement entraîner l'ajout de sarcomères en série. Ces études ont suggéré que ces changements structuraux locaux pourraient être dus à des modifications de la tension passive régionale ou à des adaptations du tissu conjonctif.

Cependant, l'impact de la longueur musculaire sur les adaptations neuronales induites par l'entraînement excentrique reste encore à explorer. Comme démontré précédemment, la modalité excentrique ainsi que la longueur musculaire constituent des stimuli puissants pour le système nerveux. L'association de ces deux facteurs pourrait engendrer des adaptations significatives. Par exemple, il est possible que l'excitabilité corticospinale et l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α soient largement renforcées à la suite d'un protocole excentrique à grande longueur musculaire.

Cette hypothèse repose sur l'idée qu'une réduction des mécanismes inhibiteurs au niveau cortical, et/ou une diminution de l'activité des mécanismes inhibiteurs pre- et postsynaptiques au niveau spinal, pourraient en être la cause.

Ces hypothèses ouvrent la voie à de nouvelles recherches sur les interactions entre la longueur musculaire et la sollicitation excentrique. Il est donc crucial de combler ces lacunes dans la littérature scientifique, en étudiant comment l'entraînement excentrique à grande longueur musculaire peut influencer la plasticité des mécanismes de régulation agissant à la fois au niveau supraspinal et spinal.

En résumé :

L'entraînement en résistance est associé à des adaptations nerveuses initiales, suivies de modifications structurelles à long terme. Il entraîne des changements dans l'activité des interneurons inhibiteurs corticaux et dans l'excitabilité corticospinale, bien que les résultats soient parfois contradictoires.

L'entraînement excentrique semble produire des gains de force supérieurs à ceux observés avec d'autres types de contractions. Il entraîne des adaptations spécifiques au niveau corticospinal avec des modulations de l'excitabilité corticospinale et de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurons α .

Cependant, il n'existe pas encore de données sur les adaptations des mécanismes présynaptiques tels que la dépolarisation des afférences primaires, un mécanisme pourtant bien identifié dans le contrôle nerveux spécifique de l'excentrique. L'entraînement à l'étirement passif statique modifie la compliance de l'unité muscle-tendon, ce qui peut affecter l'amplitude de mouvement articulaire. Il semble également influencer l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurons α après 30 séances d'étirement.

Enfin, l'impact de la longueur musculaire sur les adaptations nerveuses liées à l'entraînement en excentrique reste inexploré, malgré un intérêt potentiel fort pour optimiser la fonction neuromusculaire et donc les gains de force. Par conséquent, un deuxième axe de ce travail de thèse a cherché à identifier comment la variation de longueur pouvait moduler la plasticité nerveuse à la suite d'un entraînement excentrique.

Objectifs de thèse



1. Objectifs et hypothèses

1.1. Spécificité nerveuse de la contraction excentrique

Grâce à la littérature, nous savons que la modalité de contraction excentrique (i.e., allongements actifs) peut modifier l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α . Ce comportement nerveux spécifique aurait pour origine des changements dans l'activité des mécanismes spinaux inhibiteurs sous-jacents. Bien que l'activité des mécanismes postsynaptiques, particulièrement l'inhibition récurrente ait été analysée, les mécanismes présynaptiques demeurent encore non explorés. Nous avons donc souhaité évaluer si les mécanismes présynaptiques, tels que PAD et HPAD, participaient à cette modulation spécifique à l'excentrique. Pour répondre à cette question, nous avons examiné l'effet de l'allongement passif et actif (contractions excentriques) sur l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α , ainsi que la contribution des mécanismes régulateurs présynaptiques (PAD et HPAD) (**étude 1**). L'hypothèse était que la PAD et HPAD seraient spécifiquement modulées lors d'un allongement passif et actif par rapport au raccourcissement et aux conditions statiques. Plus précisément, nous anticipions une réduction de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α , ainsi qu'une diminution de la contribution des afférences Ia à la décharge des motoneurones α lors de l'allongement, comparativement aux autres conditions.

Le premier objectif de cette thèse était d'apporter de nouvelles connaissances sur le comportement du système nerveux en particulier les mécanismes inhibiteurs présynaptiques lors des contractions excentriques.

1.2. Effet de la longueur musculaire.

Concernant les recherches menées sur cette thématique, il apparaît clairement que les mécanismes de régulation nerveuse impliqués dans les allongements musculaires, qu'ils soient actifs ou passifs, ainsi que dans les changements de longueur musculaire statiques, présentent une similitude notable. En effet, l'augmentation des décharges afférentes (Ia, Ib et II) ainsi que l'activité des mécanismes inhibiteurs agissant au niveau spinal semblent constituer un point commun susceptible de moduler les réponses nerveuses lors d'allongement réalisé à grandes longueurs. Ainsi, il est apparu essentiel d'explorer l'éventualité d'une interaction qui pourrait renforcer l'activité des mécanismes identifiés. Pour ce faire, nous avons choisi d'adopter une



approche originale en réalisant des mesures neurophysiologiques à différents angles de la plage angulaire, lors d'allongements musculaires passifs et actifs (contractions excentriques).

Dans notre deuxième étude, nous avons examiné l'interaction entre les différents types de mouvements passifs et la variation de la longueur musculaire sur l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α , ainsi que sur les mécanismes de régulation présynaptiques (PAD et HPAD) (**étude 2**). Ces mesures ont été réalisées lors de différents mouvements passifs (allongements, raccourcissements et statiques) à différentes longueurs musculaires (courte, intermédiaire et longue). Nous avons émis l'hypothèse d'une réduction de l'efficacité de la transmission nerveuse entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α , ainsi qu'une augmentation de l'activité de la PAD et de HPAD lors d'un allongement passif à grande longueur, par rapport à une courte longueur.

Ce questionnement a ensuite été élargi à d'autres situations, notamment aux contractions excentriques. Notre troisième étude visait à effectuer ces mesures dans des conditions d'activation volontaire, où la commande supraspinale joue un rôle plus important dans le contrôle des motoneurones α et de leurs circuits inhibiteurs ou excitateurs. En conditions actives, les mécanismes présynaptiques, mais aussi postsynaptiques, peuvent expliquer les interactions potentielles entre le type de contraction et la variation de la longueur musculaire. Ainsi, en plus des mécanismes présynaptiques, nous avons également examiné l'inhibition récurrente. Ces mesures ont été réalisées lors de différents types de contractions (excentriques, concentriques et isométriques) à différentes longueurs musculaires (courte, intermédiaire et longue) (**étude 3**). Nous avançons l'hypothèse d'une réduction de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α , ainsi que d'une augmentation de l'activité de la PAD et de l'inhibition récurrente lors de contractions excentriques à grande longueur par rapport à une courte longueur.

Le second objectif de cette thèse était d'examiner comment la longueur musculaire pouvait influencer ce comportement particulier habituellement observé lors de contractions excentriques.

1.3. Entraînement excentrique et plasticité neuromusculaire : effet de la longueur

Les recherches menées chez l'homme démontrent largement que le pilotage du système nerveux n'est pas figé, mais qu'il peut évoluer au fil du temps, illustrant ainsi une plasticité adaptative en réponse aux effets de l'entraînement excentrique. Cependant, bien que certaines



études rapportent que la réalisation d'entraînements excentriques à grande longueur musculaire puisse potentialiser les adaptations mécaniques et fonctionnelles, les connaissances sur les aspects nerveux restent encore peu explorées. Nous avons donc émis l'hypothèse que lors de sollicitations excentriques effectuées à grande longueur musculaire, l'activité des mécanismes précédemment étudiés, agissant au niveau spinal, pourrait être amplifiée par une exposition chronique. Pour valider cette hypothèse, nous avons testé ces mécanismes dans un contexte d'application pratique interventionnelle.

Deux groupes ont ainsi été entraînés en excentrique, chacun sur des longueurs musculaires différentes (courte et longue) des fléchisseurs plantaires. Ils ont été testés avant et après l'intervention, ce qui nous a permis d'évaluer les adaptations supraspinales, spinales et fonctionnelles, en particulier le niveau d'activation musculaire, l'activation volontaire et la production de force (**étude 4**). Nous avons émis l'hypothèse que l'entraînement excentrique à grande longueur musculaire constituerait un stimulus plus puissant qu'à des longueurs musculaires courtes. En effet, nous pensions que ce type d'entraînement pourrait entraîner une augmentation plus significative : (1) des niveaux d'activation musculaire et volontaire, (2) des gains de force, et (3) de la plasticité nerveuse, par rapport à l'entraînement excentrique sur des longueurs musculaires courtes.

Le dernier objectif de cette thèse était d'étudier comment la longueur musculaire pouvaient influencer les réponses chroniques (i.e., durables) à la suite d'un entraînement excentrique.

Cette thèse avait pour objectif général de mieux comprendre les mécanismes nerveux spécifiques aux contractions excentriques, en particulier l'influence de la longueur musculaire sur les réponses neuromusculaires aiguë et chroniques. Trois sous-objectifs principaux ont structuré notre démarche scientifique. Le premier visait à explorer les mécanismes inhibiteurs présynaptiques lors des contractions excentriques, notamment l'activité de la PAD et de HPAD (**étude 1**). Le second objectif était d'examiner l'influence de la longueur musculaire sur l'activité des mécanismes inhibiteurs spinaux lors d'allongements passif et actifs (**étude 2 et 3**). Enfin le dernier objectif de ce travail était de déterminer si la longueur musculaire pouvait moduler les adaptations chroniques induites par un entraînement excentrique.

Matériel et méthodes



1. Organisation générale des études expérimentales

Pour commencer, une étude a été menée pour caractériser l'effet spécifique des contractions excentriques sur les mécanismes inhibiteurs présynaptiques. Des adultes en bonne santé ont participé à des tests où des courbes de recrutement isométriques ont été établies afin d'identifier l'intensité de stimulation correspondante à l'amplitude du réflexe H et de l'onde M souhaitée. Ensuite, le réflexe H et l'onde M ont été sollicités dans différentes conditions passives (extension, raccourcissement et statique) et modalités de contractions actives (excentrique, concentrique et isométrique) pour moduler leur amplitude. À la suite des résultats de l'**étude 1**, nous avons voulu savoir si la longueur influençait nos observations.

Les **études 2 et 3** ont été menées pour explorer l'influence de la longueur musculaire sur les mécanismes inhibiteurs spinaux, dans des conditions passives (**étude 2**) et actives (**étude 3**). Les participants ont pris part à 3 (**étude 2**) et 4 (**étude 3**) sessions expérimentales respectivement, au cours desquelles des stimulations électriques nerveuses percutanées ont été administrées. Ces stimulations étaient délivrées soit au cours d'un état de repos (**étude 2**), soit lors de contractions sous-maximales des fléchisseurs plantaires (**étude 3**).

Enfin, pour l'**étude 4**, une intervention de 9 semaines comprenant 24 sessions d'exercices excentriques a été menée auprès d'adultes jeunes répartis en deux groupes selon des longueurs musculaires différentes (courte et longue). Des évaluations avant et après l'intervention ont été réalisées pour évaluer l'impact de l'entraînement sur la plasticité nerveuse (**étude 4**).

Les parties suivantes expliqueront les choix réalisés concernant les muscles investigués ainsi que les choix méthodologiques. Enfin, les méthodes d'analyses des données collectées seront présentées.

Le tableau ci-dessous fournit une description détaillée et une hiérarchisation des différentes études réalisées dans le cadre de ce travail de recherche. Chaque étude est présentée de manière à refléter sa place dans l'organisation méthodologique et l'enchaînement logique de l'ensemble du projet.

	Étude 1	Étude 2	Étude 3	Étude 4
Objectifs	Caractériser l'influence de la modalité excentrique sur les mécanismes induisant la dépression post-activation (PAD et HPAD) sur les fléchisseurs plantaires	Étudier l'interaction de la modalité et de la longueur musculaire sur les mécanismes de dépression post-activation au cours de mouvements passifs statiques et dynamiques sur les fléchisseurs plantaires	Étudier l'interaction de la modalité et de la longueur musculaire sur les mécanismes de dépression post-activation et d'inhibition récurrente au cours de différentes modalités de contractions sur les fléchisseurs plantaires	Évaluer la plasticité nerveuse et fonctionnelle à la suite d'un protocole d'entraînement excentrique réalisé à différentes longueurs musculaires (courte vs. grande) sur les fléchisseurs plantaires
Participants	15 adultes (dont 4 femmes ; âge : 24 ± 4 ans ; taille : 177 ± 8 cm ; poids : 73 ± 12 kg).	15 adultes (dont 6 femmes ; âge : 21 ± 3 ans ; taille : 172 ± 5 cm ; poids : 69 ± 16 kg)	16 adultes (dont 8 femmes ; âge : 23 ± 2 ans ; taille : 175 ± 4 cm ; poids : 70 ± 13 kg)	<u>Groupe courte longueur</u> 13 adultes (dont 6 femmes ; âge : 19 ± 1 an ; taille : 172 ± 11 cm ; poids : 64 ± 11 kg). <u>Groupe grande longueur</u> 15 adultes (dont 5 femmes ; âge : 20 ± 2 ans ; taille : 174 ± 11 cm ; poids : 66 ± 11 kg)
Outils expérimentaux				
Stimulation électrique nerveuse percutanée	X	X	X	X
Stimulation Magnétique transcrânienne				X
Architecture musculaire		X	X	
EMG	X	X	X	X
Contractions maximales et sous-maximales	X		X	X
Mesures expérimentales				
EMG _{RMS}	X	X	X	X
Force passive		X	X	
Force			X	X
VAL				X
Longueur des faisceaux		X	X	
Réflexe H	X	X	X	X
Onde M	X	X	X	X
PAD (méthode D1)	X	X	X	X
Facilitation hétéronyme		X	X	
HPAD	X	X		
Inhibition récurrente			X	
MEP				X
SICI				X

Tableau 1. Organisation générale des études expérimentales. EMG, électromyographie de surface ; réflexe H, réflexe de Hoffmann ; onde M, onde musculaire ; MEP, potentiels évoqués moteurs ; SICI, inhibition intracorticale de courte durée ; PAD, dépression post-activation induite par la dépolarisation des afférences primaires ; HPAD, dépression post-activation homosynaptique ; RI, inhibition récurrente ; RMS, rapport de la moyenne quadratique de l'électromyographie ; M_{max} , onde M maximale ; VAL, niveau d'activation volontaire.

2. Groupe musculaire investigué

Le triceps sural, communément appelé le muscle du mollet, est un groupe musculaire situé à l'arrière de la jambe. Il se compose de trois muscles principaux : les deux muscles gastrocnémiens (médial et latéral) et le muscle soléaire. Ensemble, ces muscles jouent un rôle crucial dans la locomotion et la stabilité de la cheville et du pied.

Le muscle gastrocnémien médial, se situe du côté interne de la jambe, et le muscle gastrocnémien latéral, est localisé du côté externe. Ces deux chefs se rejoignent pour former le tendon d'Achille qui s'attache au calcaneum, l'os du talon. Sous le gastrocnémien se trouve le muscle soléaire qui contribue également à la formation du tendon d'Achille. Contrairement au gastrocnémien qui traverse deux articulations (polyarticulaires), le soléaire ne traverse que l'articulation de la cheville.

Le triceps sural est essentiel pour plusieurs mouvements, notamment la flexion plantaire, ou encore la dorsiflexion. Ces fonctions sont cruciales pour des activités telles que la marche, la course et le saut. De plus, le triceps sural aide à stabiliser la cheville, surtout lors de la marche et de la station debout, et fournit la force nécessaire pour propulser le corps en avant. Le muscle soléaire a été largement évalué dans ce travail de thèse. Ce choix a été motivé par le fait que le soléaire est facilement accessible et sensible aux techniques de stimulation nerveuse utilisées. Le muscle gastrocnémien médial a aussi été investigué dans certaines études (Duclay et al., 2014, 2011, 2008) mais de manière moins fréquente que pour le muscle soléaire.

2.1. Anatomie et fonctions du muscle soléaire

Le muscle soléaire est un des muscles de la loge postérieure de la jambe, partiellement recouvert par les gastrocnémiens médial et latéral. Il prend son origine sur les deux tiers inférieurs du tibia et de la fibula, ainsi que sur l'aponévrose intermusculaire entre les deux muscles gastrocnémiens (Netter, 2022). Sa forme est fusiforme et il se transforme en un tendon épais et large qui rejoint celui du muscle gastrocnémien pour former le tendon d'Achille. Le soléaire est composé majoritairement de fibres musculaires à contraction lente de type I, adaptées pour les activités d'endurance (Edgerton et al., 1975). Ces fibres musculaires sont riches en mitochondries et en myoglobine ce qui leur confère une capacité élevée à utiliser l'oxygène pour la production d'énergie. Le muscle soléaire est innervé par le nerf tibial qui est une branche du nerf sciatique. Il se sépare du nerf sciatique au niveau du creux poplité, situé dans la région postérieure de l'articulation du genou (Netter, 2022). Après cette bifurcation, le nerf tibial se sépare en deux branches (supérieur et postérieur). La branche postérieure

responsable de l'activation du soléaire descend dans le compartiment postérieur de la jambe, en passant entre les deux muscles gastrocnémiens.

Le muscle soléaire joue un rôle crucial dans de nombreuses activités de la vie quotidienne. Pour la marche, la course et toutes sortes de mouvements qui impliquent la propulsion du corps vers l'avant. En plus de sa fonction de flexion plantaire, le soléaire contribue de manière significative à la stabilité de la cheville. Il aide à maintenir l'articulation dans une position verticale stable prévenant ainsi les blessures et facilitant l'équilibre pendant les activités quotidiennes et sportives. Étant donné son rôle fonctionnel important dans les activités de la vie quotidienne, l'évaluation de son réflexe H peut donner des indications sur l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α face aux différentes conditions, telles que les différentes modalités de contraction musculaire ou encore les changements de longueurs musculaires.

Ainsi, en combinant l'évaluation du réflexe H avec d'autres mesures telles que l'EMG et la stimulation magnétique transcrânienne, on peut obtenir une image plus complète de la fonction neuromusculaire dans différents contextes physiologiques et pathologiques.

De plus, le gastrocnémien médial a aussi été investigué pour l'**étude 3** (uniquement activation synergique) et l'**étude 4** en raison de ses caractéristiques architecturales et typologiques différentes de celles du soléaire. En effet, son pourcentage plus important de fibres à contraction rapide ainsi que sa localisation plus superficielle font que les adaptations nerveuses du gastrocnémien médial semblent être divergentes de celles du soléaire (Duclay et al., 2008). Ainsi, les analyser est intéressant afin de mieux identifier la plasticité nerveuse chez l'homme.

3. Méthode expérimentale et analyse des données

3.1. Moment de force

3.1.1. Ergomètre isocinétique et procédure d'évaluation

Le moment de force articulaire est le produit vectoriel de la force musculaire et du bras de levier articulaire. Dans ce travail de thèse, les moments de force à la cheville ont été mesurés à l'aide d'un dynamomètre isocinétique (Biodex System 2, Biodex, Shirley, États-Unis) lors de mouvements passifs ou de contractions volontaires.

Pour garantir la précision des données, les moments de force articulaire ont été rigoureusement ajustés par une calibration prenant en compte le moment développé par le poids

de la pédale instrumentée. Cette correction est cruciale pour isoler les contributions musculaires des effets gravitationnels indésirables.

Les données ont été acquises à une fréquence de 2 kHz, assurant une capture précise des phénomènes cinétiques, à l'aide d'un système d'acquisition externe (CED power 1401-3A, Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK) piloté par le logiciel Signal 7 (Cambridge Electronic Design, Cambridge, UK).

Pour l'évaluation du moment de force à l'articulation de la cheville, les participants étaient assis sur le siège du dynamomètre isocinétique, le tronc incliné de 30° vers l'arrière par rapport à la verticale, la hanche fléchie à 85° (0° représentant la position anatomique) et le genou en extension complète. Le pied droit des participants était placé dans le système d'attache spécifique du dynamomètre, renforcé par une sangle de fixation pour limiter le décollement du talon lors des flexions plantaires. La malléole latérale était alignée à l'axe de rotation du dynamomètre. Au cours de ce travail de thèse des mouvements passifs et des contractions actives ont été enregistrés à des longueurs musculaires différentes. Selon les besoins des visites expérimentales entre nos études, l'angle de la cheville pouvait varier sur une amplitude de travail de 30° (flexion plantaire) à -30° (dorsiflexion) à une vitesse constante de 20 deg.s^{-1} .

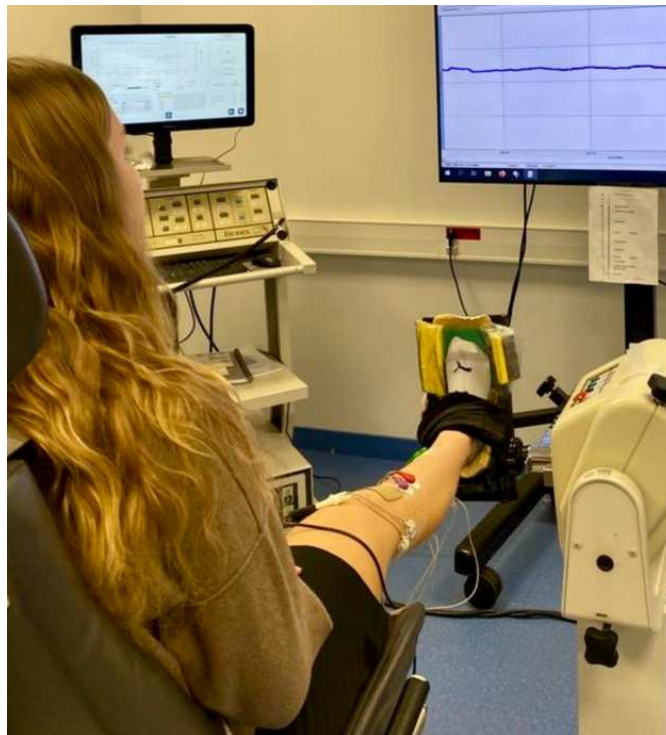


Figure 19. Placement du sujet sur le dynamomètre pour l'évaluation des fléchisseurs plantaires.

3.1.2. Analyse des données

Le moment de force passive (**études 2**) a été déterminé comme la force passive exacte relevée aux différents angles de stimulation (-15 °, 0 ° et 15 °). Le moment de force sous-maximal (**étude 3**) a été déterminé comme le moment de force relevé aux différents angles de stimulation (-15 °, 0 ° et 15 °). Le moment de force maximal produit lors des contractions maximales isométriques et excentriques (**étude 4**) a été calculé comme la valeur de pic la plus élevée relevée sur nos trois essais. Enfin, bien que nous ayons effectué des contractions maximales volontaires isométriques, excentriques et concentriques des fléchisseurs plantaires ainsi que des muscles extenseurs (tibial antérieur) afin de répondre à des critères méthodologiques dans nos différentes études (détermination du niveau d'activation maximal, niveau d'activation volontaire, co-activation), seules les valeurs d'activation musculaire (EMG) ont fait l'objet d'analyses statistiques.

3.2. Activité musculaire

3.2.1. Électromyographie de surface et positionnement des électrodes

L'électromyographie de surface mesure l'activité musculaire à l'aide d'électrodes placées à la surface de la peau. Le signal EMG enregistré est la somme des activités électriques des différentes unités motrices actives lors d'une contraction musculaire volontaire ou provoquée (i.e., stimulation). Cette technique non invasive peut être utilisée en temps réel et permet de déterminer de manière précise l'activité spécifique de chaque muscle (Cifrek et al., 2009). L'EMG permet, entre autres, d'explorer les différentes stratégies d'activation nerveuse, les changements dans la commande motrice descendante, ou encore les modifications de l'excitabilité des boucles réflexes ou du sarcolemme.

Dans ce travail, les activités EMG des fléchisseurs plantaires (i.e. gastrocnémien médial, et soléaire), des extenseurs plantaires (i.e., tibial antérieur) et des extenseurs du genou (vaste latéral) ont été enregistrées en utilisant des électrodes au chlorure d'argent (Ag-AgCl) placées en configuration bipolaire (Meditrace 100, Covidien, Mansfield, MA, États-Unis) (Figure 20). Les électrodes ont été collées sur la peau des participants selon les recommandations de la SENIAM (Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles) (Stegeman et al., 2000) avec une distance inter-électrodes de 30 mm. La résistance entre la surface de contact de l'électrode et la peau devait être inférieure à 5 k Ω . Cette faible résistance a été obtenue grâce à une procédure de préparation de la peau : rasage, ponçage et nettoyage de la zone de pose des électrodes avec de l'alcool. Les signaux EMG ont été amplifiés à l'aide d'un

amplificateur g.BSamp 0201a (Guger Technologies, Schiedlberg, Autriche) dans une bande de fréquence allant de 5 Hz à 500 Hz avec un gain x 1000 et numérisés simultanément avec les signaux du moment de force et de la position.

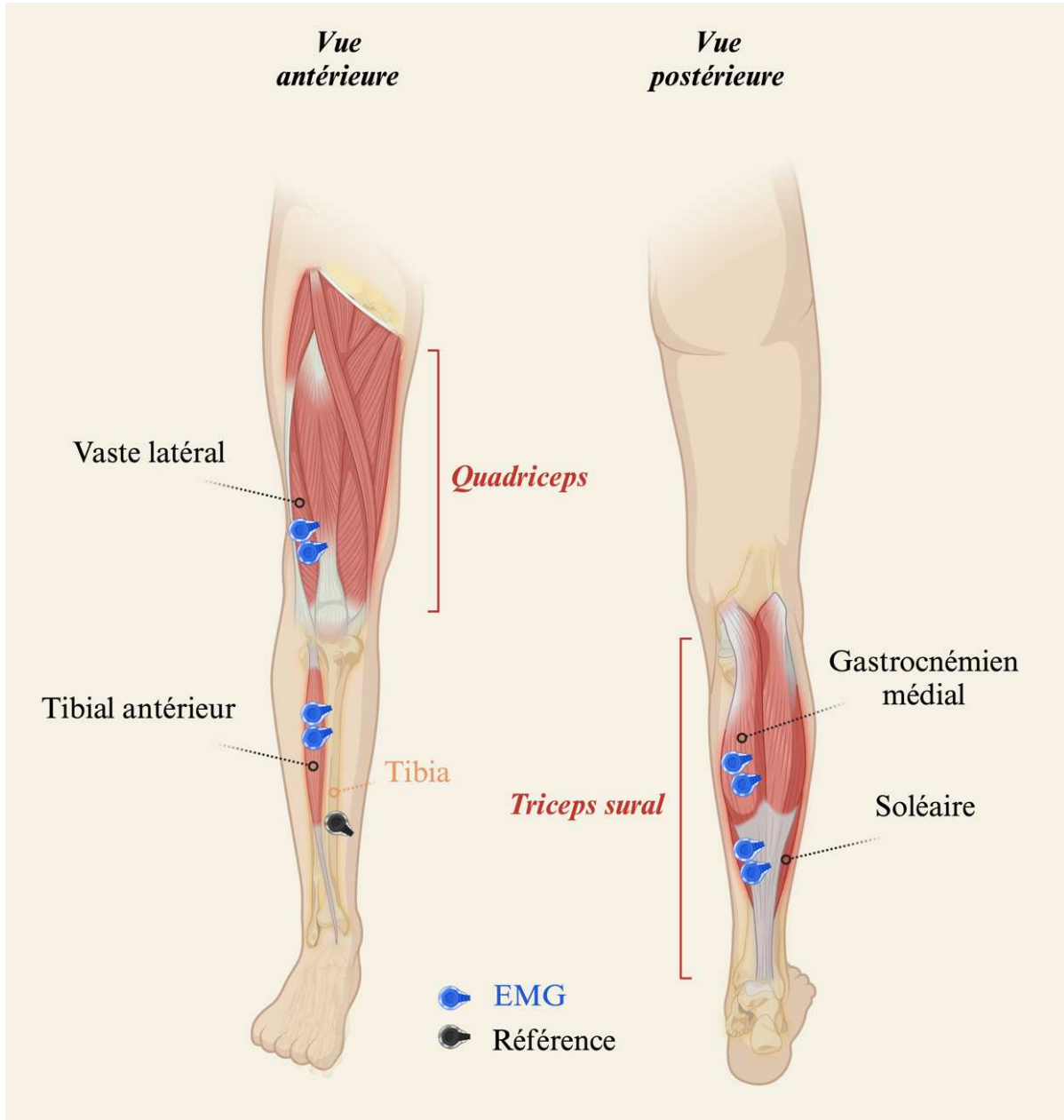


Figure 20. Positionnement des électrodes électromyographiques de surface utilisées dans nos différentes expérimentations. Les électrodes colorées en bleu sont celles permettant le recueil de l'activité musculaire ; elles sont placées sur le corps des muscles étudiés. L'électrode noire est l'électrode de référence, elle permet de réduire le bruit électrique et d'améliorer la précision des mesures en fournissant un point de comparaison stable. Celle-ci est placée sur une surface osseuse, ici le tibia.

3.2.2. Analyse de données

3.2.2.1. Analyse de l'activation des muscles agonistes

L'intensité de l'activité électrique musculaire du soléaire et du gastrocnémien médial enregistrée par EMG a été calculée à partir de la valeur de la moyenne quadratique (RMS) enregistrée sur une période de 500 ms avant les stimulations. La RMS quantifie l'énergie du spectre EMG sur un intervalle de temps en calculant la racine de la moyenne au carré.

Néanmoins, des modifications de la valeur de l' EMG_{RMS} ne peuvent refléter la modification de la commande motrice, qu'à la condition que l'onde M maximale reste constante (Theodosiadou et al., 2023; Zehr, 2002) entre nos conditions étudiées. Pour s'affranchir de variations physiologiques musculaires périphériques (par exemple, orientation des fibres musculaires, volume musculaire, distance à la plaque motrice, excitabilité sarcolemmale) et de phénomènes de variabilité inter-individuelle (par exemple, placement des électrodes), le signal EMG_{RMS} a été systématiquement normalisé par l'amplitude maximale de l'onde M.

3.2.2.2. Analyse de l'activation du muscle antagoniste (niveau de co-activation)

L'activité du tibial antérieur (muscle antagoniste aux soléaire et gastrocnémien médial) a été calculée de la même manière et sur la même fenêtre temporelle (500 ms). Lors des **études 1 et 2** incluant des mesures passives, l' EMG_{RMS} du tibial antérieur a été calculé dans le but de s'assurer que celui-ci était totalement relâché et n'engendrait pas d'inhibition du réflexe H du soléaire. Pour ce faire, au cours de l'analyse, si la valeur moyenne de l' EMG_{RMS} du tibialis antérieur dépassait 2 fois l'écart-types par rapport au niveau de base (considéré comme représentant l'absence d'activité musculaire dans ces études), la réponse évoquée qui la suivait était écartée. Pour les **études 3 et 4** (impliquant des conditions actives), le pourcentage de co-activation du tibial antérieur a été calculé. Lors des contractions isométriques, nous avons exprimé l'activité EMG_{RMS} par rapport à celle observée pendant les dorsiflexions volontaires isométriques maximales. Pour les mouvements concentriques, l'activité EMG_{RMS} du tibial antérieur pendant les flexions plantaires a été normalisée par rapport à l'activité observée lors de la dorsiflexion excentrique maximale. De même, lors des mouvements excentriques, l'activité EMG_{RMS} du tibial antérieur pendant les flexions plantaires a été normalisée par rapport à l'activité observée lors de la dorsiflexion concentrique maximale (Hagood et al., 1990). Enfin, le niveau moyen de co-activation pour chaque condition a été calculé à partir de l'ensemble de tous les essais pour chaque condition.

3.3. Potentiels évoqués : onde M et réflexe H

3.3.1. Stimulation électrique nerveuse percutanée

La stimulation électrique nerveuse percutanée est une technique non-invasive qui applique des impulsions électriques de manière transcutanée pour stimuler les nerfs périphériques. Cette méthode est utilisée en recherche pour évaluer la fonction nerveuse et musculaire, examiner les mécanismes de la neuroplasticité, et étudier les effets de la stimulation sur la performance motrice et la réhabilitation. Elle offre une approche précise pour explorer les interactions entre les systèmes nerveux et le système musculaire périphérique dans divers contextes expérimentaux.

Dans les études de cette thèse des stimulateurs électriques (Digitimer, model DS8R Biphasic Constant Current Stimulator, Hertfordshire, UK) ont été utilisés sur les nerfs tibial, fibulaire commun et fémoral afin d'évoquer différentes réponses physiologiques (Figure 21). Plus spécifiquement, le nerf tibial postérieur a été stimulé avec la cathode (diamètre : 30 mm, Meditrace 100) placée au niveau du creux poplité, en regard du nerf, tandis qu'une anode (50 x 90 mm, Compex, Ecublens, Suisse) était positionnée sous la partie inférieure de la patella, alignée avec la tête de la fibula. En parallèle, le nerf fibulaire commun a été stimulé avant le nerf tibial (méthode D1). Pour cette stimulation, la cathode a été placée près de la tête de la fibula, tandis que l'anode a été positionnée près de l'aspect médial de la tête du tibia.

Dans les **études 2 et 3**, le nerf fémoral a également été stimulé pour servir de conditionnement lors de l'enregistrement de la facilitation hétéronyme. La cathode a été placée sous le creux inguinal, au regard du nerf fémoral, tandis que l'anode était positionnée sur la partie latérale du sillon sous-fessier. Cette disposition a permis de déterminer la position optimale de stimulation, marquée comme la zone générant la plus grande réponse EMG (amplitude en mV) dans le muscle tibial antérieur (méthode D1) et le vaste latéral (utilisé pour la facilitation hétéronyme).

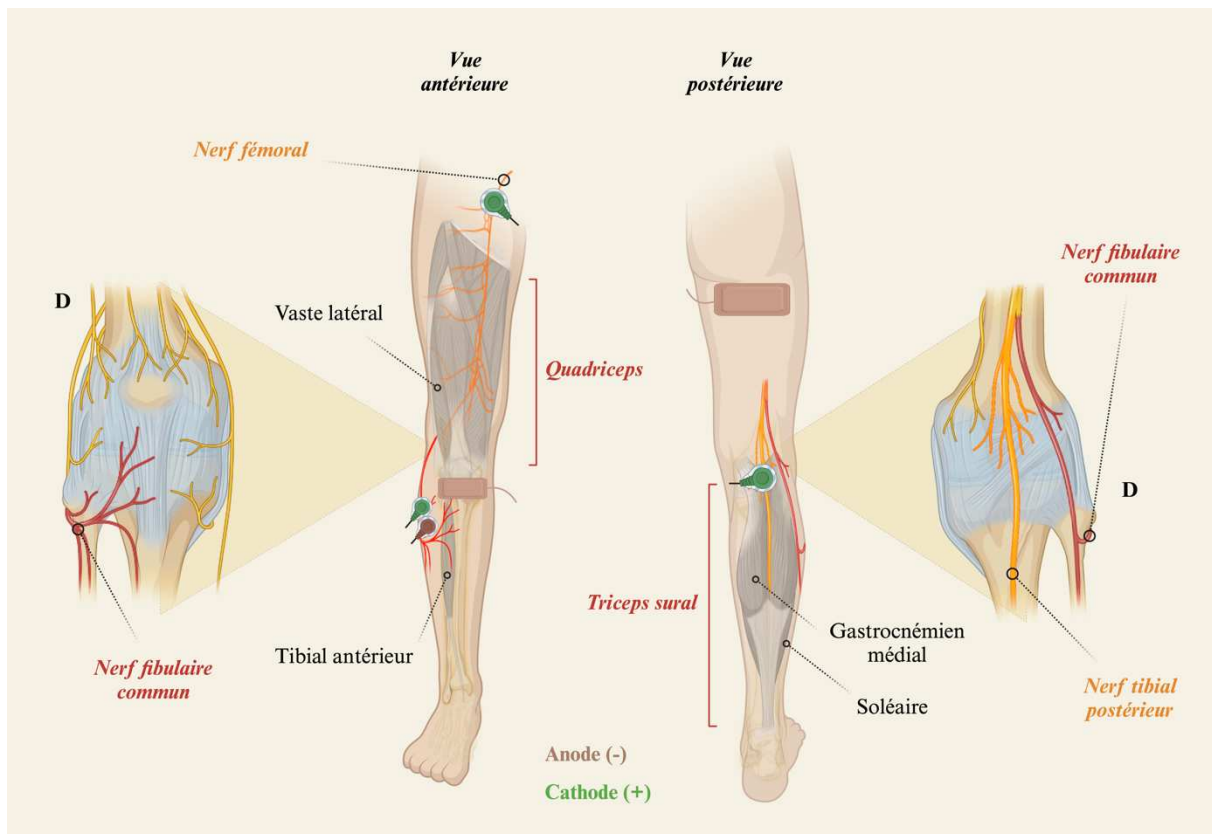


Figure 21. Positionnement des électrodes de stimulation nerveuse percutanée. Dans les études 1, 2, 3 et 4, les nerfs tibial postérieur et fibulaire commun ont été stimulés afin d'enregistrer l'activité EMG des muscles soléaire et gastrocnémien médial (uniquement dans l'étude 4), ainsi que du tibia antérieur, respectivement. Dans les études 2 et 3, le nerf fémoral a été stimulé pour obtenir des signaux EMG du muscle vaste latéral.

3.3.1.1. Onde M

Lors de la stimulation d'un nerf moteur, une dépolarisation se propage rapidement le long de sa trajectoire, induisant un potentiel d'action dans chaque fibre musculaire innervée. La sommation de ces potentiels d'action musculaires peut être captée par électromyographie de surface, formant ainsi ce qu'on appelle l'onde M (Theodosiadou et al., 2023). Cette réponse électromyographique se caractérise par une faible latence, survenant généralement entre 5 et 15 ms après la stimulation du nerf moteur. L'un des principaux paramètres de l'onde M est son amplitude exprimée en millivolts.

L'onde M maximale est fréquemment utilisée comme indicateur du nombre relatif d'efférences, c'est-à-dire d'axones moteurs stimulés (Theodosiadou et al., 2023). Cette mesure, introduite notamment par (Bigland-Ritchie, 1981), permet de quantifier la réponse neurophysiologique maximale du pool de motoneurones α .

3.3.1.2. Réflexe de Hoffmann

D'un point de vue strictement monosynaptique, l'émission des influx nerveux des afférences Ia déclenche une réponse excitatrice des motoneurones α du muscle agoniste, engendrant l'expression du réflexe myotatique pour préserver l'intégrité musculaire.

Dans le contexte expérimental et plus spécifiquement dans l'étude du contrôle moteur chez l'homme, l'une des composantes du réflexe myotatique, le réflexe de Hoffmann (réflexe H), est sollicitée. Le réflexe H représente une réponse électromyographique déclenchée par la stimulation électrique des afférences Ia.

Sa découverte remonte à plus d'un siècle, lorsque le physiologiste allemand Paul Hoffmann l'a initialement décrit en 1918. D'un point de vue neurophysiologique celui-ci représente généralement un indice de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α . Par exemple, les variations du réflexe H au cours de différentes tâches indiquent des changements dans l'efficacité de l'activité réflexe, ce qui est un facteur important de l'efficacité du système neuromusculaire. Lorsque la sommation spatiale des potentiels postsynaptiques excitateurs induits par cette volée afférente atteint le seuil d'activation d'un motoneurone, un potentiel d'action est généré et transmis à la jonction neuromusculaire des fibres musculaires innervées par ce neurone. Les fibres musculaires ainsi activées produisent la réponse électromyographique caractéristique du réflexe H (Figure 22).

Étant donné les résultats équivoques dans la littérature, il est crucial de choisir attentivement le groupe musculaire étudié pour observer les liens entre réflexe H et mode de contraction. De plus, le réflexe H est influencé par les signaux provenant des centres supérieurs, ce qui signifie qu'il est important d'étudier son comportement lors de sollicitations passives et actives.

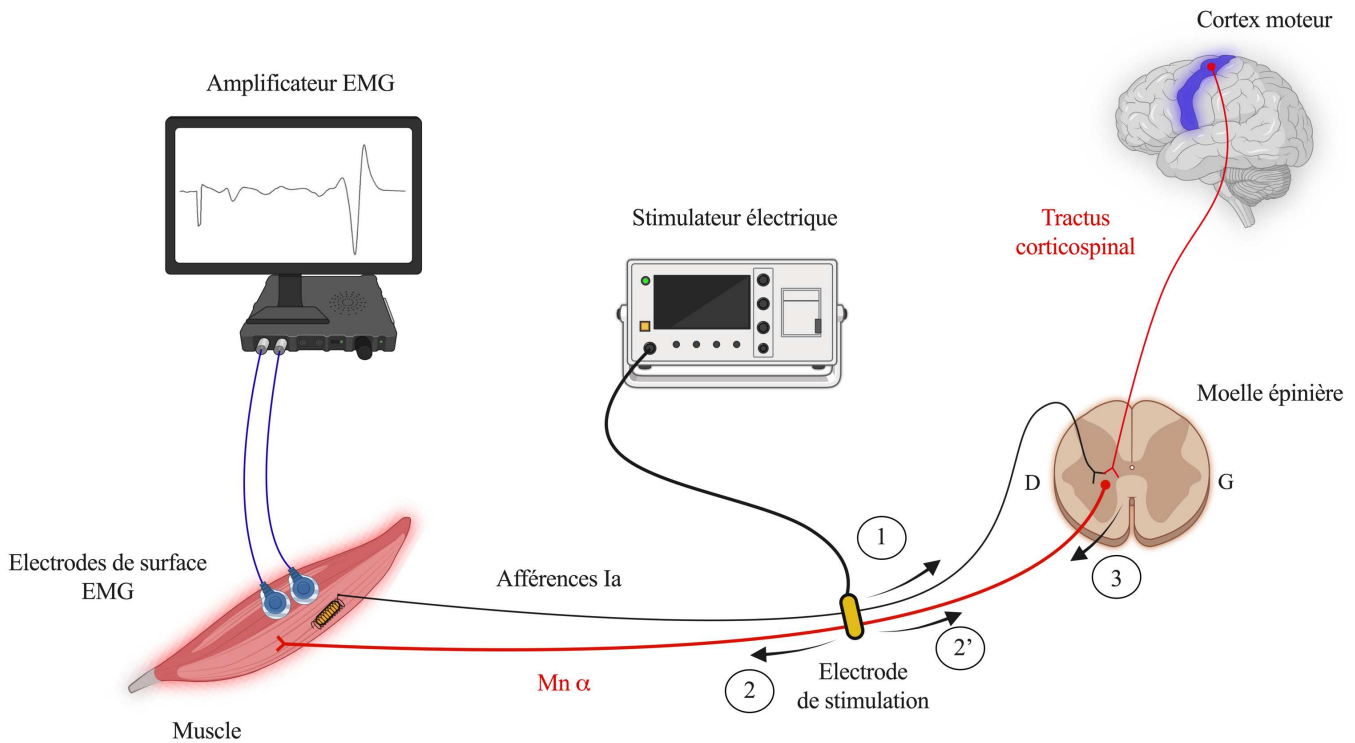


Figure 22. Méthodologie nécessaire à l'obtention de l'onde M et du réflexe H. Pour l'enregistrement du réflexe H, une stimulation nerveuse électrique de faible intensité entraîne une décharge des afférences Ia (1). Les potentiels d'action se propagent jusqu'aux motoneurons α ($Mn \alpha$) avant d'être transmis au muscle (3), permettant d'enregistrer le réflexe H. Si l'intensité de la stimulation est augmentée, les motoneurons α sont directement excités et les potentiels d'action se dirigeront à la fois vers le muscle, i.e. réponse orthodromique qui donne lieu à l'onde M (2), et la moelle épinière, i.e. réponse antidromique qui entre en collision avec les potentiels d'action du réflexe H causant sa diminution et pouvant aller jusqu'à sa suppression (2'). Néanmoins, le réflexe H peut aussi être modulé spécifiquement par l'influx nerveux provenant des aires suprapinales et plus précisément le cortex moteur via le tractus corticospinal (e.g., diminution du réflexe H lors de contractions excentriques). Figure adaptée et traduite de Aagaard et al. (2002).

La plus grande excitabilité des axones afférents Ia par rapport aux axones moteurs lors de l'utilisation de longues durées d'impulsion (1 ms) et d'une faible intensité est principalement attribuable à une constante de temps force-durée plus longue et à une rhéobase plus faible (c'est-à-dire un seuil moteur plus bas). Le réflexe H peut être déclenché dans n'importe quel muscle dont le nerf périphérique est accessible à la stimulation électrique. Les muscles soléaire et fléchisseur radial du carpe sont les plus étudiés, car le réflexe H peut y être déclenché même au repos (Zehr, 2002). Cependant, dans d'autres muscles, les potentiels postsynaptiques excitateurs

induits par l'entrée afférente Ia peuvent s'avérer insuffisants pour dépolariser la membrane du motoneurone jusqu'au seuil d'amorçage à l'état de repos.

Néanmoins, le réflexe H peut être provoqué dans ces muscles au cours d'une contraction volontaire, car l'impulsion excitatrice délivrée par les voies descendantes augmente le nombre de motoneurons α en phase subliminale (i.e., prêt à déclencher un potentiel d'action). Ce processus accroît la probabilité que les potentiels postsynaptiques excitateurs évoqués par les afférences Ia dépassent le seuil de déclenchement dans un plus grand nombre de neurones moteurs, favorisant l'apparition du réflexe H (Upton et al., 1971).

3.3.1.2.1. *Courbes de recrutement*

Dans nos travaux, les intensités de stimulation optimales ont été déterminées en construisant ce que l'on appelle des courbes de recrutement (Figure 20). L'intensité de la stimulation a été progressivement augmentée par incréments de 2 mA depuis le seuil moteur du réflexe H jusqu'à l'intensité à laquelle aucune augmentation supplémentaire de l'amplitude de l'onde M du soléaire n'a été observée (i.e., le plateau). Enfin, des stimulations supramaximales à 150 % de cette dernière intensité ont été délivrées pour enregistrer l'onde M maximale. Pour les courbes de recrutement cinq stimulations nerveuses électriques ont été délivrées à chaque intensité, avec un intervalle inter-stimulus de 5 secondes. En effet il est démontré que cinq essais permettent d'obtenir une reproductibilité fiable dans les mesures du réflexe H (Hopkins et al., 2000; Theodosiadou et al., 2023). Concernant l'**étude 1**, nous avons réalisé les courbes de recrutement en condition statique et isométrique pour les conditions passives et actives (20 % de l'activité EMG_{RMS} maximale), respectivement. Pour les **études 2 et 3**, des courbes de recrutements ont été réalisées dans chacune des conditions expérimentales (i.e., 9 conditions). Enfin pour l'**étude 4**, nous avons réalisé les courbes de recrutement lors de contractions isométriques (50 % de l'activité EMG_{RMS} maximale).

Une autre méthode consistait à enregistrer le réflexe H avec une intensité spécifique, généralement réglée pour obtenir une amplitude du réflexe H à 50 % de son amplitude maximale (H_{50}) (**étude 1**) dans chaque condition. Cette intensité se situe dans la pente ascendante et permet d'observer une diminution ou une augmentation du réflexe H pour toutes les conditions. Pour l'**étude 1**, nous avons ensuite utilisé vingt stimulations à une intensité correspondant à H_{50} (grâce aux courbes de recrutement) et quatre stimulations supramaximales pour chaque condition.

Dans l'**étude 4**, l'intensité correspondant à H_{50} ne permettait pas d'enregistrer une réponse physiologique suffisante pour observer correctement les variations dans toutes les conditions,

telles que les contractions excentriques. Dans ce cas, nous avons utilisé le réflexe H maximal (H_{\max}). Celui-ci est couramment utilisé dans la littérature et présente l'avantage de garantir que l'amplitude du réflexe H testé est maximale, offrant ainsi une représentation complète des capacités de la voie réflexe étudiée. Pour chaque condition, nous avons délivré cinq stimulations à une intensité permettant d'obtenir H_{\max} , déterminée à partir des courbes de recrutement, ainsi que quatre stimulations supramaximales.

Pour garantir que les modulations observées étaient dues aux mécanismes physiologiques spinaux, nous avons systématiquement recueilli l'onde M associée au réflexe H ainsi que l'onde M maximale (procédure de normalisation) évoquées pour chaque essai. La petite onde M associée représentait environ 5 à 10 % de l'onde M maximale. L'enregistrement de cette petite onde M concomitante nous permettait de nous assurer que l'intensité du stimulus restait constante tout au long de l'expérience. Cela garantit que le tronc nerveux est stimulé de manière identique dans toutes les conditions expérimentales, activant un nombre égal d'efférences et, par conséquent, d'afférences (Theodosiadou et al., 2023).

3.3.1.2.2. *Gain réflexe et pentes ascendantes*

La pente de la branche ascendante de la courbe de recrutement reflétant la variation du taux de recrutement des motoneurones α en fonction de l'augmentation de l'entrée des afférences I_a est généralement utilisée pour évaluer le gain réflexe (Baudry et al., 2014; Funase et al., 1994; Penzer et al., 2015). Cette méthode semblerait ne pas être affectée par la suppression du réflexe H associée à la collision entre la volée orthodromique pour le réflexe H et la volée antidromique se produisant avec l'onde M. En employant cette stratégie, l'impact des facteurs périphériques sur les résultats est minimisé, ce qui garantit la précision et la fiabilité des résultats.

La représentation sigmoïdale restant la méthode la plus pertinente pour analyser la courbe de développement du réflexe H (Klimstra and Zehr, 2008), les pentes sigmoïdales (H_{slope} et M_{slope}) ont été déterminées pour les **études 2 et 3** en ajustant les composantes du développement du réflexe et à la partie ascendante des courbes individuelles de recrutement H et M (Figure. 23).

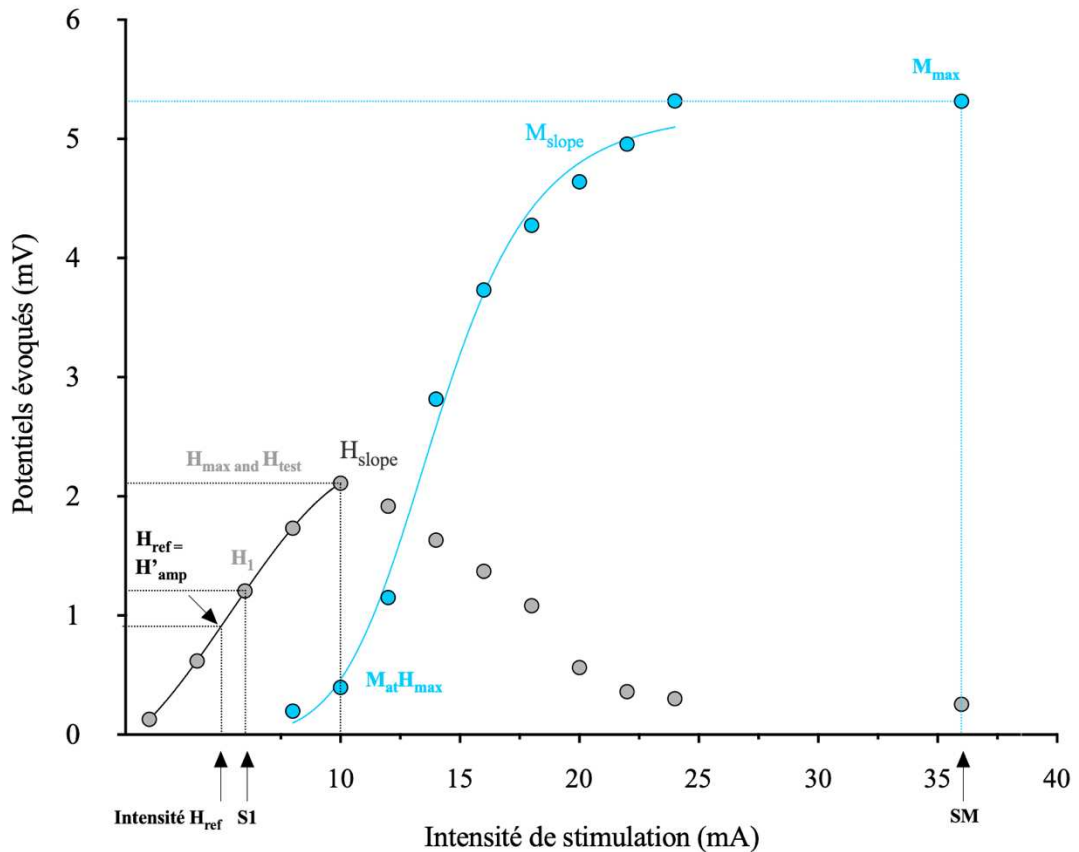


Figure 23. Représentation des ajustements sigmoïdaux sur la courbe de recrutement du soléaire du réflexe H (cercles gris) et de l'onde M (cercles bleus). H_{max} , réflexe H maximal ; H_{test} , réflexe H de test pour l'évaluation post-activation due à la PAD ; H_1 , réflexe H de conditionnement pour l'inhibition récurrente ; S_1 , intensité de stimulation pour évoquer H_1 ; H_{ref} , réflexe H de référence pour l'inhibition récurrente ; intensité H_{ref} , intensité de stimulation pour évoquer H_{ref} ; M_{max} , onde M maximale ; SM, intensité de stimulation pour évoquer M_{max} ; H_{slope} , développement de la pente du réflexe H ; M_{slope} , développement de la pente de l'onde M.

3.3.2. Analyse des données

3.3.2.1. Amplitudes pic à pic

Nous avons enregistré l'amplitude pic à pic des signaux EMG résultant de la stimulation électrique nerveuse percutanée (Figure 24). Cela inclut les ondes M (maximum, ainsi que celles correspondant aux réflexes H maximal et sous-maximal), ainsi que le réflexe H et les réflexes H spécifiques aux différentes méthodes de stimulation (méthode D1, facilitation hétéronyme et inhibition récurrente). Cela a été fait sur le muscle dans des conditions de relaxation ou de contraction, à la fois en isométrie et en anisométrie.

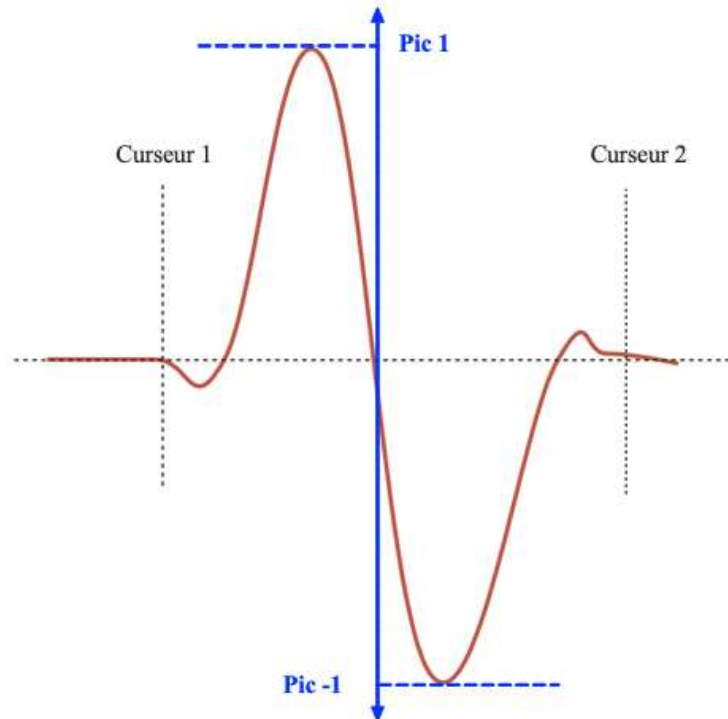


Figure 24. Détermination de l'amplitude pic à pic des signaux EMG évoqués par stimulation nerveuse électrique percutanée (exemple représentatif pour un réflexe H). L'amplitude du potentiel évoqué était calculée entre le Pic 1 et le Pic 2 et entre le curseur 1, i.e., la déflexion initiale du signal de la ligne de base, et le curseur 2, i.e., le moment du second croisement horizontal.

3.3.2.2. Normalisation du réflexe H par l'onde M

Le réflexe H et l'onde M ont été mesurés dans chaque condition pour évaluer les modulations nerveuses au niveau spinal. Le réflexe H est une réponse de moyenne latence médiée par les afférences Ia. Il se manifeste entre 25 et 50 ms après la stimulation du nerf moteur selon le muscle étudié. L'amplitude de ce réflexe dépend des conditions de stimulation, ce qui exige une procédure de mesure spécifique. L'onde M maximale est relativement stable, car elle évalue la réponse de l'ensemble du pool de motoneurones α (stimulation de toutes les efférences). Elle peut être influencée par des variations uniquement périphériques comme le placement des électrodes, les mouvements de la plaque motrice sous la peau, ou les changements de diamètre des fibres musculaires.

Nous avons donc normalisé le réflexe H par l'onde M maximale (H/M) pour estimer la proportion de motoneurones α recrutés par les afférences. Cette méthode augmente la fiabilité de la mesure, avec un indice de corrélation intraclass (ICC) de 0,98 pour le soléaire (Hoch and Krause, 2009). Pour garantir une stimulation nerveuse uniforme dans toutes les conditions, nous avons également normalisé la petite onde M concomitante au réflexe H à l'onde M maximale.

La stabilité de cette dernière assurait que les variations observées sont d'origine physiologique et non dues à des variations dans les conditions expérimentales.

3.3.2.3. Analyse sigmoïdale des pentes du H réflexe et de l'onde M

Ce travail de thèse s'est concentré principalement sur les variations de longueur musculaire qui peuvent entraîner des variations périphériques de l'onde M maximale. Afin de contourner ce problème, nous avons également utilisé les pentes ascendantes du réflexe H et de l'onde M. Celles-ci ne sont pas affectées par ces variations. La pente de la branche ascendante de la courbe de recrutement fournit des informations sur l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurones α . Elle renseigne aussi sur le taux de recrutement des motoneurones α en fonction de l'augmentation de l'entrée des afférences Ia dans le pool de motoneurones α (Baudry et al., 2014; Penzer et al., 2015).

3.3.3. Niveau d'activation volontaire

Pour observer les adaptations dans la capacité du système neuromusculaire à activer les unités motrices et les fibres qu'elles innervent, nous avons évalué le niveau d'activation volontaire. Cette technique consiste à stimuler le nerf moteur à une intensité supra-maximale pendant une contraction volontaire, puis lorsque les muscles sont relâchés (Figure 25). Afin d'éviter le phénomène de potentiation (hypersensibilité des chaînes de myosine au calcium), la stimulation sur muscle relâché a été délivrée 5 s après l'arrêt de la contraction volontaire.

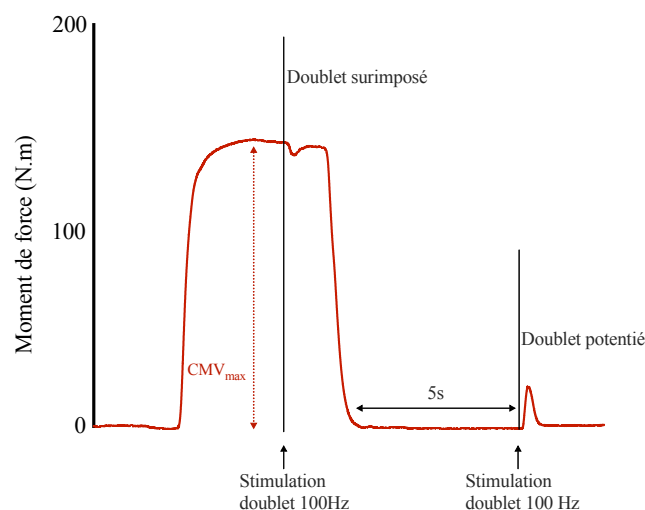


Figure 25. Exemple de la technique du doublet surimposé lors d'une contraction volontaire de 5 s. Les doublets surimposé et potentié (100 Hz) sont évoqués respectivement une fois que le niveau de force volontaire maximal est atteint et lorsque le muscle est relâché (5 s après la fin de la contraction volontaire).

3.3.4. Analyse des données

Le couple MVC des fléchisseurs a été considéré comme la valeur de couple maximale la plus élevée mesurée sur trois essais. Après avoir sélectionné la MVC avec le couple maximal le plus élevé (MVC_{max}), le VAL a été quantifié en mesurant les amplitudes du couple maximal lors du doublet (100 Hz) surimposé (D_{sur}) et du doublet (100 Hz) potentié (D_{pot}). Le VAL a été estimé selon la formule suivante, incluant la correction de (Strojnik and Komi, 1998)

$$VAL = \left[1 - \frac{D_{sur} \times \frac{CMV \text{ à la stimulation}}{CMV_{max}}}{D_{pot}} \right] \times 100$$

3.3.5. Stimulation électrique nerveuse conditionnée

3.3.5.1. Méthode d'évaluation de HPAD

Il a été observé depuis longtemps que l'amplitude du réflexe monosynaptique chez le chat (Lloyd and Wilson, 1957) et chez l'homme (Magladery et al., 1952) diminue au cours de stimulations répétitives. Ainsi la dépression du réflexe est particulièrement notable à de courts intervalles (1-2 s) et diminue ensuite progressivement, même si cette atténuation nécessite au moins 10 s pour disparaître complètement (Crone and Nielsen, 1989).

Pour étudier HPAD, ce travail de thèse a utilisé des intervalles interstimulus de 3 s (0,33 Hz) et 6 s (0,16 Hz), représentant respectivement une stimulation sur cycle de mouvement et une stimulation un cycle sur deux. Le niveau de dépression post-activation homosynaptique a été évalué comme le rapport entre la taille du réflexe H évoqué toutes les 3 s (H réflexe conditionné) et la taille du réflexe H évoqué toutes les 6 s (H réflexe test). Le réflexe H évoqué dans un intervalle de temps de 6 s servait de référence (Figure 26). Pour l'**étude 1**, le nombre de stimulations était de vingt stimulations conditionnées et vingt stimulations tests (Figure 27A). Pour des raisons logistiques (nombres de conditions importantes), ce nombre de stimulations a été réduit à 15 de chaque pour l'**étude 2**.

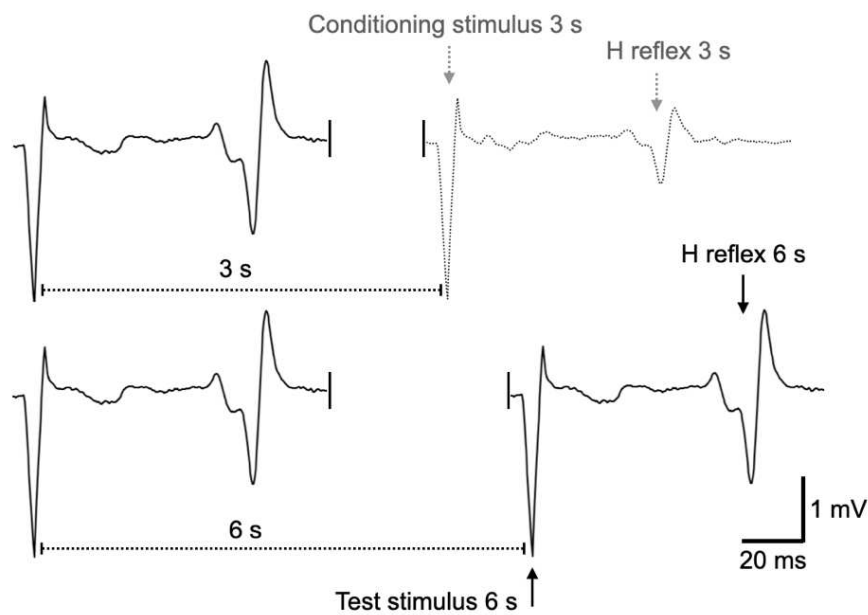


Figure 26. Tracé expérimental représentant HPAD. Cette figure montre le réflexe H du soléaire évoqué par la stimulation du nerf tibial postérieur à un intervalle de 3 s et à un intervalle de 6 s pour étudier l'activité de la dépression post-activation homosynaptique. Figure de Colard et al. (2023).

3.3.5.2. Méthode D1

Pour étudier l'activité de la PAD, nous avons utilisé la méthode D1, comme décrite par Mizuno et al. (1971). Cette approche consiste à induire une volée électrique sur le nerf qui innerve le pool de motoneurones α du muscle antagoniste, stimulant ainsi les terminaisons Ia et entraînant une dépression du réflexe H (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005).

Dans tous nos travaux associés à cette thèse, le réflexe H du soléaire a été conditionné par un stimulus appliqué au nerf fibulaire, activant ainsi les interneurons GABAergiques responsables de la dépolarisation afférente primaire des afférences Ia du soléaire (Figure 27B). Pour induire le réflexe H conditionné du soléaire (H_{D1}), un train de trois stimulations de 1 ms à 300 Hz a été appliqué au nerf fibulaire avec une intensité équivalente à 1,2 fois l'intensité de stimulation du seuil moteur du tibial antérieur. L'intervalle entre le premier choc et le réflexe H du soléaire était de 21 ms (Aymard et al., 2000; Lamy et al., 2009; Magalhães et al., 2015). Cependant, une limitation de la méthode D1 est qu'un changement dans l'activité de la PAD peut être contaminé par une éventuelle occlusion ou un phénomène de gain réflexe dans la boucle réflexe (Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005). Pour éviter cette erreur d'interprétation, il est recommandé de comparer les résultats obtenus avec la méthode D1 à ceux obtenus avec une méthode indépendante évaluant la dépression post-activation de fond comme avec la

facilitation hétéronyme (Hultborn et al., 1996) ou encore la méthode de l'unité motrice individuelle. La comparaison repose sur l'hypothèse qu'un stimulus de conditionnement constant devrait induire un potentiel postsynaptique excitateur monosynaptique de taille constante dans les interneurons GABAergiques (méthode D1) ou les motoneurons (HF) et, par conséquent, une réduction ou une facilitation constante du réflexe, à moins que la dépression post-activation par la PAD ne change. Pour l'**étude 1, 3 et 4** le nombre de stimulations était de vingt stimulations conditionnées et vingt stimulations tests (Aymard et al., 2000). Pour des raisons logistiques (nombre de sessions limité) ce nombre de stimulations a été réduit à 15 de chaque pour l'**étude 2** (Chen & Perez, 2022).

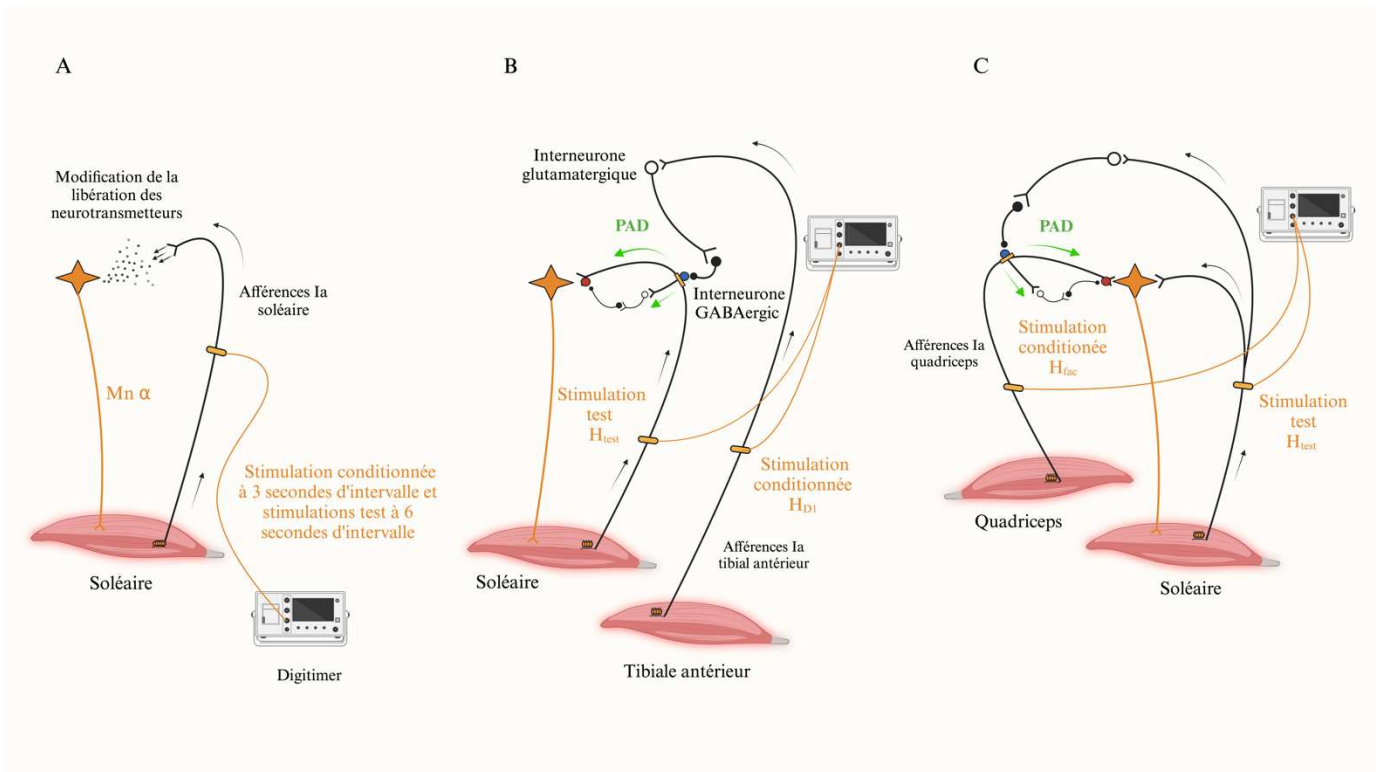


Figure 27. Schéma représentant l'activation artificielle des différentes voies nerveuses impliquées. **A)** représentation de la voie impliquée dans la dépression homosynaptique post-activation. L'activation répétitive des afférences Ia du soléaire par des stimuli (stimulation conditionnée à 3 s d'intervalle et stimulation test à 6 s d'intervalle) déprime l'amplitude du réflexe H conditionné par l'activation des mêmes afférences responsables de l'évocation du réflexe H. **B)** représentation des voies impliquées dans la méthode DI. Un stimulus conditionnant est appliqué au nerf fibulaire (stimulation conditionnée) et active la voie classique de la PAD avec son complexe d'interneurones spécialisés (glutamatergiques et GABAergiques) agissant sur l'afférence Ia du soléaire qui produit des pointes évoquées par PAD (flèches vertes), réduisant l'amplitude du réflexe H conditionné (H_{DI}) par dépression post-activation. **C)** représentation des voies impliquées dans la facilitation Ia hétéronyme. Un stimulus conditionnant appliqué au nerf fémoral (stimulation conditionnée) facilite l'amplitude du réflexe H conditionné (H_{Fac}) via une connexion monosynaptique entre les afférences Ia du quadriceps et le motoneurone du soléaire. Cependant, par l'activité des interneurones GABAergiques la facilitation atteignant le motoneurone du soléaire peut être diminuée. Représentation adaptée et traduite de Colard et al. (2024).

3.3.5.3. Facilitation hétéronyme

Cette approche évalue l'effet facilitateur monosynaptique de la stimulation du nerf fémoral sur l'amplitude du réflexe H du soléaire, étant donné que les afférences du quadriceps ont des projections sur les motoneurons du soléaire (Hultborn et al., 1987). À la lumière des découvertes récentes sur le fonctionnement de la post-activation par la PAD (Hari et al., 2022; Metz et al., 2023a ; Metz et al., 2023b), il semble que les projections afférentes du quadriceps vers les motoneurons du soléaire ne soient pas directement inhibées par les interneurons GABAergiques. Au contraire, elles sont systématiquement facilitées par ces interneurons, qui utilisent des mécanismes similaires à ceux de la PAD (Figure 27C).

Ainsi, une activité accrue de ces interneurons peut générer des pointes évoquées par la PAD, ce qui peut induire une plus grande déplétion des neurotransmetteurs et réduire ainsi la facilitation atteignant les motoneurons du soléaire, diminuant finalement la facilitation du réflexe H. Pour minimiser la contamination par les entrées polysynaptiques, la stimulation du nerf fémoral devait suivre la stimulation du nerf tibial en raison du trajet neuronal plus court de la voie afférente la hétéronyme par rapport à la voie homonyme.

En tenant compte de la durée moyenne d'un événement synaptique (0,5 à 1 ms) et en évaluant systématiquement l'apparition de la facilitation par pas de 1 ms, nous avons cherché à minimiser l'influence des entrées excitatrices polysynaptiques (Baudry and Enoka, 2009; Hultborn et al., 1987). Pour chaque participant, le début de la facilitation du réflexe H en réponse à la stimulation du nerf fémoral a été déterminé en ajustant le délai entre les stimuli de test (nerf tibial) et de conditionnement (nerf fémoral) par incréments de 1 ms, allant de 9 ms (stimulus de test précédant le stimulus de conditionnement de 9 ms) à 1 ms (stimulus de test précédant le stimulus de conditionnement de 1 ms) (Johannsson et al., 2015; Souron et al., 2019). L'intensité de la stimulation de conditionnement a été fixée à 1,3 fois le seuil moteur et les moyennes d'au moins 5 essais ont été calculées pour chaque délai (Johannsson et al., 2015; Souron et al., 2019). Un critère d'augmentation de l'amplitude du réflexe H conditionné supérieur à 10 % par rapport aux réflexes H non conditionnés a été utilisé pour identifier le début de la facilitation. Pour les **études 2** et **3**, le même nombre respectif de stimulations que celui utilisé pour la méthode D1 a été appliqué pour HF.

3.3.5.4. Méthode du réflexe H apparié (inhibition récurrente)

Pour évaluer l'inhibition récurrente, nous avons adopté la méthodologie du réflexe H apparié, décrite par Pierrot-Deseilligny & Bussel (1975). Cette approche implique l'administration de deux stimuli électriques distincts sur le nerf tibial postérieur, avec un intervalle interstimulus court (i.e., 10 ms, Pierrot-Deseilligny and Burke, 2005).

La première stimulation, S1, est sous-maximale et correspond au plus grand réflexe H évoqué sans onde M concomitante, tandis que la seconde, SM, est supramaximale.

La volée afférente provoquée par S1 décharge un groupe de motoneurones (motoneurones 'X' et 'Y') pour produire le réflexe de conditionnement (H1). Avant chaque condition, H1 a été ajusté (i.e., grâce aux courbes de recrutement) pour garantir l'absence d'onde M (Barrué-Belou et al., 2018). Les cellules de Renshaw, responsables de l'inhibition récurrente, sont activées orthodromiquement par la décharge H1 via les collatérales récurrentes des motoneurones α .

Toutefois, elles peuvent aussi être activées de manière antidromique par la stimulation directe des axones moteurs, ce qui génère une onde M associée à H1. En optimisant H1, on améliore la sensibilité à la modulation de l'inhibition récurrente, tout en évitant une surestimation due à la présence de l'onde M. La stimulation supramaximale (SM) induit une onde M maximale (Figure 28F) ainsi qu'une volée antidromique qui entre en collision avec la volée orthodromique de S1 dans les axones des motoneurones α (Figure 28B). Cette interaction permet à l'activation du pool de motoneurones via la voie afférente empruntée par SM d'atteindre le muscle, car la collision entre SM et S1 a précédemment annulé la volée antidromique. Ainsi, la population de motoneurones responsables du réflexe de test (H') évoqué par le SM est homogène car tous ont déjà déchargé dans le réflexe de conditionnement H1. La réduction de l'amplitude entre le réflexe H1 (évoqué par S1, Figure 28A et E) et le réflexe conditionné H' (évoqué par S1 + SM, Figure 28C, D et G) est principalement due à l'inhibition récurrente (Hultborn and Pierrot-Deseilligny, 1979).

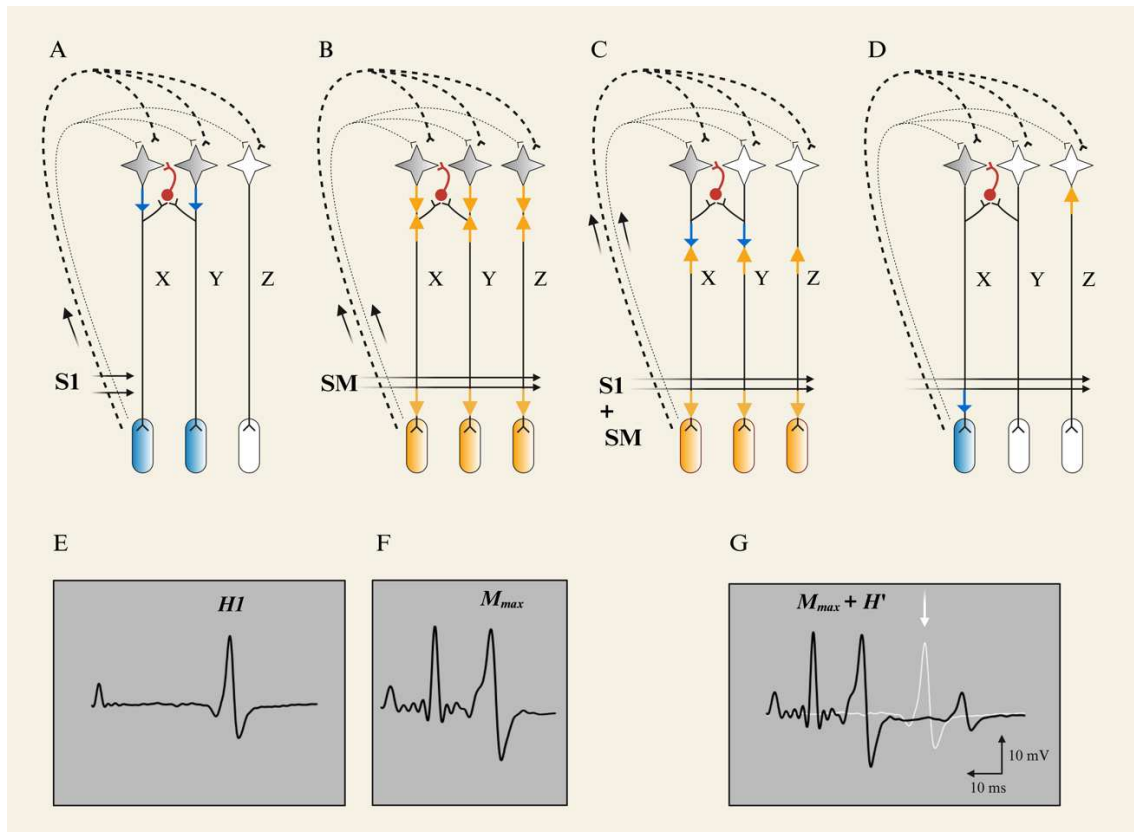


Figure 28. Méthode du réflexe H apparié. Lors d'une contraction volontaire, une stimulation d'intensité correspondante à S1 est appliquée au nerf tibial postérieur pour obtenir le plus grand réflexe H possible sans onde M associée. Seuls certains axones de la voie afférente Ia sont touchés, ce qui entraîne la remontée d'un potentiel vers la moelle épinière et induit un potentiel postsynaptique (flèches bleues) empruntant les motoneurons X et Y (gris foncé) jusqu'au muscle (A) et permettant d'enregistrer un réflexe H1 (E). Une stimulation d'intensité supramaximale (SM) génère un potentiel postsynaptique (flèches jaunes) qui atteint tous les motoneurons (en jaune) et toutes les afférences Ia (B), permettant d'enregistrer l'onde M maximale ainsi que l'onde V. En raison des collisions antidromiques, toute réponse réflexe est annulée (F). En utilisant un doublet de stimulations espacées de 10 ms (100 Hz), la première stimulation S1 active la voie des afférences Ia et un potentiel d'action active les motoneurons X et Y. La seconde stimulation SM touche tous les motoneurons, ce qui provoque une réponse directe, l'onde M maximale (en jaune) de la volée orthodromique et une collision avec la volée orthodromique de la première stimulation au niveau des axones des motoneurons (C). Les potentiels s'annulent. La seconde stimulation touche également les afférences Ia. En raison des collisions préalables, les axones des motoneurons X et Y sont libérés de toute volée antidromique, permettant ainsi le passage de la réponse réflexe due à la stimulation SM, appelée réflexe H' (G). L'activation de la voie d'inhibition récurrente par S1 signifie que la stimulation SM, qui emprunte la voie des afférences Ia, touche le motoneurone X (gris foncé) mais n'active pas le motoneurone Y (en blanc) (D). Étant donné que le motoneurone Z (gris clair) n'a pas été touché par le réflexe conditionnant H1, il ne participe pas à la propagation du réflexe H'. Ainsi, le réflexe H' est inférieur au réflexe H1. La flèche blanche représente l'amplitude de H1. Adaptée et traduite de Pierrot-Deseilligny & Burke (2005).

Afin d'éviter tout biais sur l'origine des variations d'amplitude du réflexe H de test (H') en raison uniquement de fluctuations dans l'excitabilité des motoneurons α sous-jacents (i.e., entre nos conditions), il est impératif de procéder à la mesure d'un réflexe H de référence (H_{ref}).

Pour cela, nous avons sélectionné la plus petite amplitude du réflexe H' parmi toutes les conditions (pour chaque participant). Ensuite, nous avons extrapolé l'intensité du stimulus nécessaire pour obtenir cette amplitude sans conditionnement (intensité H_{ref}) à partir d'une analyse sigmoïdale de la courbe de recrutement correspondante (Figure 23). En appliquant cette intensité H_{ref} sur toutes les courbes de recrutement, nous avons obtenu l'amplitude H_{ref} pour chaque condition. Une comparaison entre les variations d'amplitude du H' et du H_{ref} , lorsque l'amplitude du H1 est maintenue constante, permet de conclure sur la présence d'un changement dans le niveau d'inhibition récurrente. En revanche, si les deux réflexes (H' et H_{ref}) présentent des variations similaires, sans modification significative de l'amplitude du H1, aucune conclusion fiable concernant l'inhibition récurrente ne peut être établie, en accord avec les conclusions de Katz & Pierrot-Deseilligny (1999). Afin d'estimer l'inhibition récurrente pour l'**étude 4**, nous avons enregistré quatre H1 avec l'intensité S1, quatre ondes M maximales et ondes V avec SM, ainsi que huit H' avec S1 + SM (Barrué-Belou et al., 2019, 2018).

3.3.6. Analyse des données

Pour examiner la dépression post-activation homosynaptique (**études 1 et 2**), nous avons calculé H_3/H_6 . Un rapport élevé indiquait une faible dépression post-activation homosynaptique. Nous avons aussi utilisé H_6/M_{max} pour vérifier la cohérence du réflexe H non conditionné entre les conditions expérimentales.

Pour analyser la dépression post-activation par la PAD avec la méthode D1 (**études 1, 2, 3 et 4**), nous avons calculé H_{D1}/H_{test} . Un rapport élevé signifiait une faible activité des interneurons GABAergiques. Nous avons utilisé H_{test}/M_{max} pour vérifier la cohérence du réflexe H non conditionné entre les conditions expérimentales.

Pour étudier la facilitation la hétéronyme (**études 2 et 4**), nous avons calculé H_{fac}/H_{test} . Un rapport élevé indiquait une forte facilitation.

Pour étudier l'inhibition récurrente (**étude 4**) avec la technique du réflexe H apparié nous avons calculé $H'/H1$. Un rapport élevé indiquait un faible niveau d'inhibition récurrente. Nous avons également calculé d'autres rapports comme H'/M , $H1/M$, V/M et H_{ref}/M pour répondre aux critères méthodologiques du réflexe H apparié.

3.4. Excitabilité corticospinale

3.4.1. Stimulation magnétique transcrânienne

La stimulation magnétique transcrânienne (TMS) est une méthode non invasive de stimulation du cortex cérébral, développée dans les années 1980 par Barker et al. (1985). Son fonctionnement à longterm a été décrit comme l'application d'un champ magnétique via une bobine placée sur le cuir chevelu, induisant ainsi un courant électrique au niveau du cortex moteur. Ce courant dépolairiserait de manière trans-synaptique les cellules corticospinales. De plus, la dépolairisation est générée au niveau des axones des neurones corticaux qui ont une synapse avec les cellules corticospinales (neurones pyramidaux) du cortex moteur primaire, entraînant une activation spécifique des circuits neuronaux.

3.4.1.1. Potentiels évoqués moteurs

Plus récemment, ces informations ont été mises à jour, démontrant qu'à des niveaux d'intensité plus élevés et avec l'utilisation d'une stimulation unique, la TMS peut directement dépolairiser les axones des neurones corticospinaux (Di Lazzaro et al., 2004; Rossini et al., 2015). Les potentiels d'action ainsi générés se propagent à travers le tronc cérébral pour exciter les motoneurones α du muscle du côté opposé à la zone stimulée du cortex cérébral (Rossini et al., 2021). Cette excitation conduit à la génération de potentiels d'action musculaires au niveau de la jonction neuromusculaire, ce qui permet l'enregistrement d'un potentiel évoqué moteur (MEP) sur le signal EMG, à condition que la stimulation ait été suffisamment intense (Figure 29). Les MEP fournissent alors des informations sur l'excitabilité des neurones corticaux et/ou du pool des motoneurones α des muscles stimulés (voir Rossini et al. 2015) pour une analyse détaillée). Après un MEP, il est généralement observé une période sans signaux physiologiques, appelée période de silence. Bien que les mécanismes exacts de cette période de silence soient encore en débat, il est admis que sa phase initiale ($\sim 0-50$ ms) est due à une action des cellules de Renshaw, tandis que sa phase finale, à partir d'environ $\sim 50-100$ ms selon différents auteurs (Inghilleri et al., 1993; Rossini et al., 2015), est associée à des mécanismes d'inhibition intracorticaux, principalement médiés par les circuits inhibiteurs GABAergiques impliquant les neurotransmetteurs GABA_B (Terao and Ugawa, 2002; Werhahn et al., 1999). Néanmoins ce paramètre est largement discuté au sein de la littérature et demeure un indice peu fiable dans l'analyse des processus inhibiteurs intracorticaux.

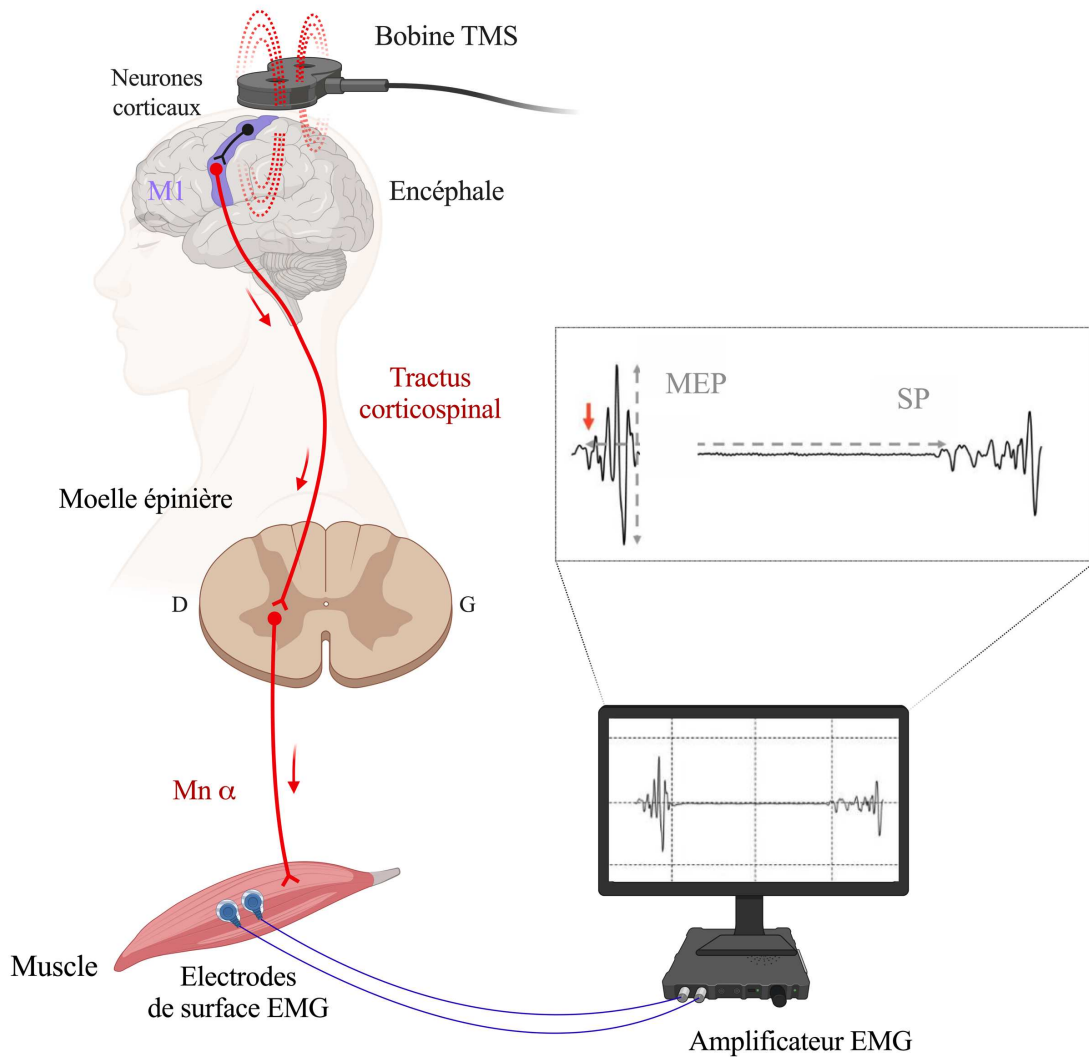


Figure 29. Stimulation magnétique transcrânienne. Une bobine est directement appliquée au niveau du cortex moteur (zone violette à l'intérieur de l'encéphale) permettant d'induire un courant magnétique transitoire (traits pointillés rouges) qui dépolarise directement ou indirectement (via neurones corticaux) les cellules corticospinales. La volée excitatrice induite par la stimulation va donc se propager le long du tractus corticospinal pour dépolariser les motoneurones spinaux, ici le motoneurone α au niveau spinal, et ainsi créer un potentiel d'action qui se propagera vers le muscle ciblé. En plaçant des électrodes électromyographiques (EMG) sur le muscle, il est possible d'enregistrer un potentiel évoqué moteur (MEP) et une période de silence (SP) pour renseigner respectivement sur l'excitabilité corticospinale et l'inhibition intracorticale. L'amplitude du MEP peut être analysée, et la SP est caractérisée comme la durée entre l'instant du stimulus magnétique (Artefact de stimulation, flèche orange) et la reprise d'une activité EMG continue supérieure au seuil basal.

3.4.1.2. Localisation du site optimal de stimulation

Pour toutes les études nécessitant l'utilisation de la TMS, deux stimulateurs magnétiques (Magstim 2002, de la société The Magstim Company Ltd, basée à Whitland, au Royaume-Uni) ont été utilisés pour administrer des stimulations simple et double d'une durée de 1 ms au niveau du cortex moteur situé du côté opposé à la jambe testée. Cela était réalisé à l'aide d'une bobine à double cône de 110 mm de diamètre. La manipulation de la bobine était effectuée manuellement par le même expérimentateur tout au long des sessions. Les participants étaient équipés de bonnets personnels sur lesquelles des lignes étaient tracées entre les points préauriculaires (A1 et A2) et du nasion à l'inion pour identifier le vertex i.e., Cz (Figure 30). Le point central de la bobine a été positionné à 1 cm latéralement et postérieurement au vertex, selon l'approche décrite par Devanne et al. (1997). Par la suite, la position de la bobine a été méticuleusement ajustée par petites étapes médio-latérales et postéro-antérieures autour de la position initiale. À chaque étape, un stimulus a été délivré à 60 % de la sortie maximale du stimulateur pendant une brève contraction volontaire du fléchisseur plantaire à 50 % du niveau EMG maximal du soléaire jusqu'à ce que le site de stimulation déclenche systématiquement le MEP le plus important. Une fois identifié, l'avant et l'arrière de la bobine ont été marqués directement sur le bonnet afin de garantir un positionnement idéal et similaire pour toutes les expérimentations.

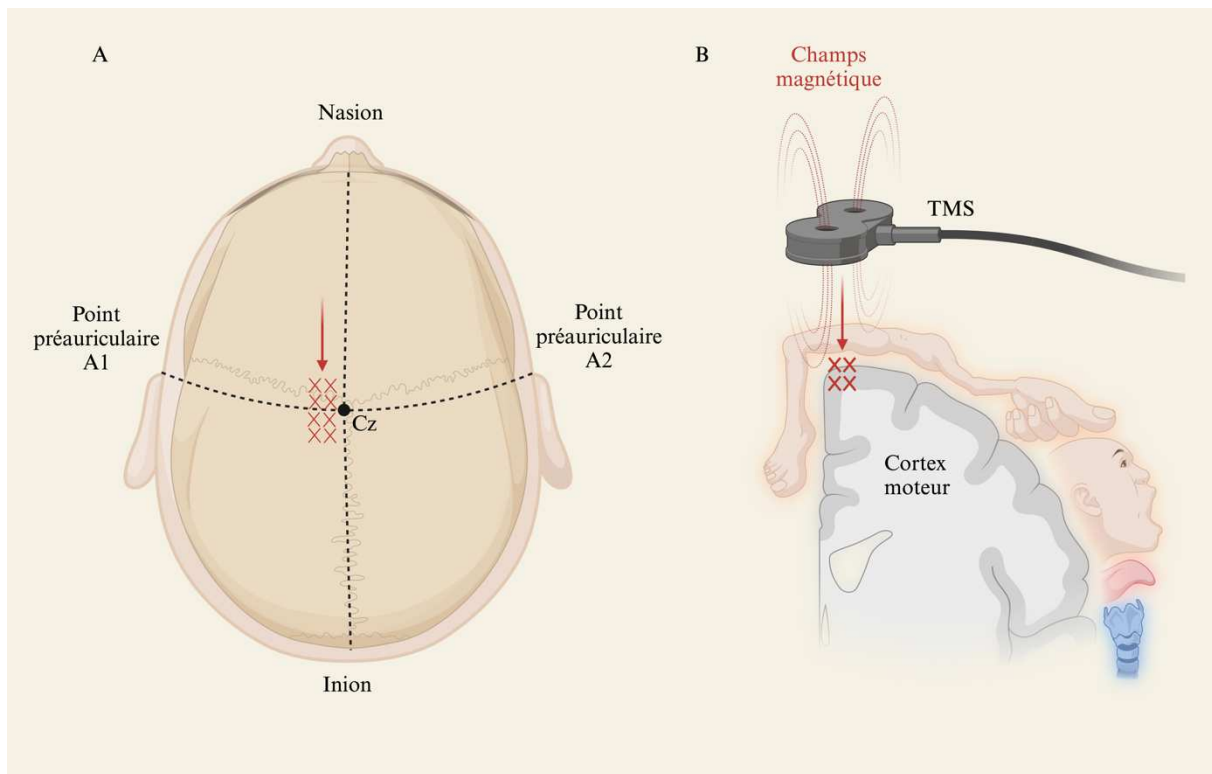


Figure 30. Détermination de la position optimale pour la bobine de stimulation et représentation de l'Homunculus moteur. **A)** Après avoir identifié le vertex, i.e. Cz (point de croisement entre l'axe nasion-inion et l'axe A1-A2 (rond noir sur la figure)). Les croix rouges sont les différents sites de stimulation testés à partir d'une position initiale (1 cm latéralement et postérieurement au vertex). Une stimulation à une intensité de 60 % de l'intensité maximale du stimulateur était délivrée pour chacune de ces positions, et l'amplitude du potentiel évoqué moteur était enregistrée pour le muscle agoniste. **B)** Homunculus de Penfield. Le site optimal de stimulation (ici au bord du sillon central) était défini comme celui permettant d'obtenir les plus hauts signaux EMG dans les muscles des fléchisseurs plantaires.

3.4.1.3. Détermination du seuil moteur actif

Pour commencer l'évaluation il était indispensable de déterminer le seuil moteur actif. Pour cela les participants ont été soumis à la TMS à des intensités inférieures au seuil, fixées à environ 30 % de la sortie maximale du stimulateur. Par la suite, l'intensité du stimulus a été systématiquement augmentée par paliers de 5 % jusqu'à ce que la TMS provoque systématiquement des amplitudes de MEP, définies comme l'intensité à laquelle 5 réponses évoquées sur 10 ont été détectées au-dessus des niveaux EMG de base (Rossini et al., 2015; Sacco et al., 1997). Après cette étape, l'intensité du stimulus a été réduite par incréments de 1 % jusqu'à ce que moins de 5 réponses sur 10 aient été détectées au-dessus des niveaux EMG de base (Sacco et al., 1997). Cette intensité spécifique du stimulus, augmentée de 1 % de la sortie du stimulateur, a ensuite été considérée comme l'intensité du seuil moteur actif.

3.4.1.4. Courbes d'entrée-sortie

Pour étudier l'excitabilité corticospinale (**étude 4**), les courbes entrée-sortie (Devanne et al., 1997; Duclay et al., 2014, 2011) pour les MEP dans le soléaire et le gastrocnémien médial ont été déterminées lorsque les participants effectuaient des contractions excentriques et isométriques sous-maximales (Figure 31). L'intensité du stimulus a été augmentée par paliers de 10 % de l'intensité du seuil moteur actif (du seuil à une intensité correspondant à 50-70 % au-dessus de l'intensité du seuil moteur actif selon les participants). Pour chaque intensité de stimulus, les participants devaient effectuer cinq contractions excentriques et isométriques au cours desquelles ils recevaient des stimulations simples. Les participants devaient maintenir ce niveau d'activité EMG pendant toute l'amplitude du mouvement. La durée totale d'un cycle de mouvement était de 5 s, comprenant la période de préactivation de 1 s, la contraction excentrique de 2 s (de la position initiale à la position terminale) et la période de retour à la position finale de 2 s. Cette durée correspondait à la durée de la contraction excentrique. Cette durée correspondait à la durée de la contraction lors des test isométriques. Les stimulations ont toujours été délivrées à 0 ° (position neutre) dans les contractions excentriques et isométriques.

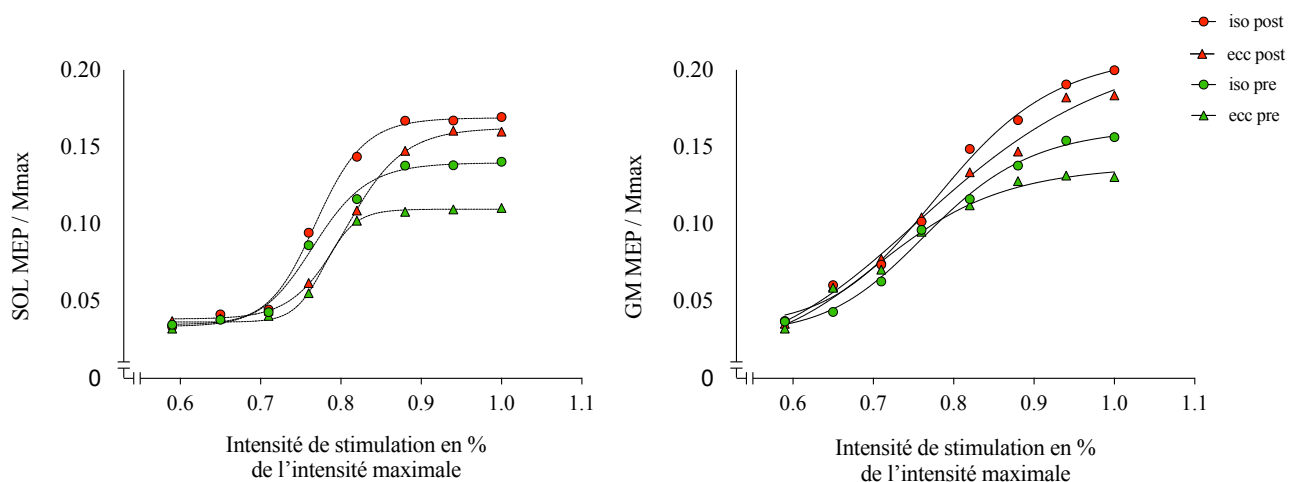


Figure 31. Exemple de relation d'entrée-sortie à la stimulation magnétique transcrânienne pendant les contractions excentriques et isométriques des fléchisseurs plantaires. L'intensité du stimulateur était augmentée par palier de 10 % toutes les 5 stimulations. Les stimulations par palier ont été moyennées dans cette représentation.

3.4.2. Analyse des données

3.4.2.1. Potentiel évoqué moteur et normalisation à l'onde M

Les amplitudes des MEP lors des différentes conditions ont été calculées. Pour éliminer les variations périphériques possibles, les MEP ont été normalisés par rapport à l'onde M maximale enregistrée dans les conditions correspondantes.

3.4.2.2. Modélisation de Boltzmann

La modélisation de Boltzmann appliquée sur la courbe d'entrée-sortie (Figure 32) est un élément indispensable lorsque l'on veut pouvoir évaluer les paramètres de l'excitabilité corticospinale entre différentes tâches, e.g., différents types de contraction (Capaday et al., 1999; Devanne et al., 1997). Celle-ci va permettre en plus de réduire le niveau d'erreur face à la grande variabilité des mesures de MEP maximal, de fournir des informations supplémentaires sur l'excitabilité corticospinale. Elle est décrite par l'équation suivante :

$$\text{MEP}_{(s)} = \text{MEP}_{\text{max}} \times \frac{1}{\frac{(S_{50}-S)}{1+e^{\text{MEP}_{\text{slope}}}}$$

où MEP_{max} est le MEP maximal défini par la fonction ; S, l'intensité du stimulus ; et S50, l'intensité du stimulus à laquelle la taille du MEP est égale à 50 % du MEP maximal.

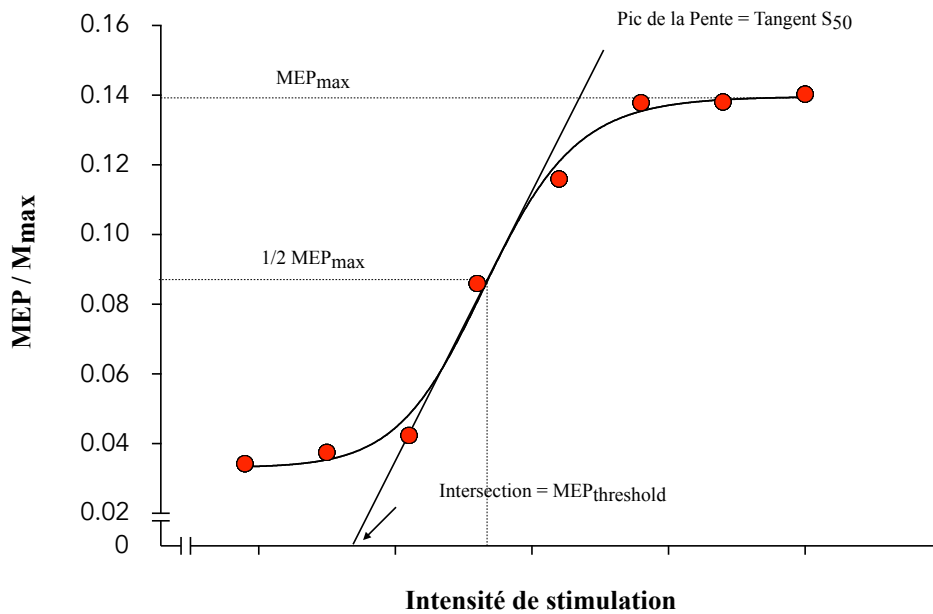


Figure 32. La modélisation de Boltzmann. La modélisation mathématique de Boltzmann (ligne noire continue) est appliquée sur la courbe d'entrée-sortie pour relier l'amplitude du MEP normalisé à l'onde M avec l'intensité de stimulation. Les lignes pointillées permettent de nous renseigner sur S_{50} , i.e., l'intensité nécessaire pour obtenir un MEP égal à 50 % du MEP_{max} ($1/2 MEP_{max}$). Cette modélisation permet aussi d'extraire la valeur de MEP_{max} correspondante à la fonction. La pente la plus raide (qui représente la tangente à S_{50}) a été projetée sur l'axe des ordonnées afin de déterminer le seuil à partir duquel les cellules corticospinales et les motoneurones- α deviennent excitables ($MEP_{threshold}$).

3.4.3. Stimulation magnétique transcrânienne appariée

3.4.3.1. Inhibition intracorticale de courte durée (SICI)

La TMS à paires d'impulsions peut être utilisée pour évaluer l'effet de l'inhibition intracorticale de courte durée (SICI) localisée dans le cortex moteur. Lorsqu'un stimulus de conditionnement sous-seuil précède un stimulus de test sur un intervalle de temps, appelé intervalle interstimulus (ISI), inférieur à 5 ms, il entraîne une suppression des MEP (inhibition) par rapport à ceux provenant de stimuli à impulsion unique de même intensité (Kujirai et al., 1993; Lackmy et al., 2012). Le stimulus de conditionnement active des circuits inhibiteurs qui utilisent le neurotransmetteur acide γ -aminobutyrique A ($GABA_A$), ce qui entraîne une inhibition synaptique des cellules corticospinales ciblées par le stimulus de test à seuil supérieur (Petersen et al., 2010). Le rapport entre les amplitudes des MEP à paires d'impulsions et des MEP à impulsion unique représente l'inhibition intracorticale à intervalles courts. Deux phases distinctes d'inhibition ont été décrites : l'une avec un ISI de 1 ms et l'autre avec un ISI de 2-4

ms. Bien que l'interprétation de l'inhibition à 1 ms soit encore débattue, il est désormais bien établi que l'inhibition observée à un ISI de 2 à 4 ms est d'origine synaptique. Elle est médiée par des neurones inhibiteurs GABAergiques, via l'activation des récepteurs GABA_A (Kujirai et al., 1993; Müller-Dahlhaus et al., 2008; Vucic et al., 2009).

L'inhibition intracorticale à intervalle court (SICI) a été évaluée pendant des contractions excentriques et isométriques sous-maximales (50 % EMG_{max}) sur le soléaire (Figure 33). Pour quantifier la SICI (**étude 4**), dix stimuli conditionnés (impulsions appariées) et dix stimuli non conditionnés (une seule impulsion de test) ont été délivrés dans un ordre aléatoire (Kidgell et al., 2015) pour chaque session et type de contraction (excentrique et isométrique). L'intensité de sortie du stimulateur a été fixée à 70 % du seuil moteur actif pour la stimulation conditionnée et 120 % du seuil moteur actif, pour la stimulation test.



Figure 33. Photographie prise lors du protocole expérimental utilisé pour notre étude numéro 4. Le dispositif expérimental présenté ici nous a permis de générer des potentiels évoqués moteurs, conditionnés et non conditionnés, par la stimulation magnétique transcrânienne.

3.4.4. Analyse des données

Pour quantifier l'inhibition intracorticale de courte durée, les amplitudes pic à pic des MEP conditionnés et non conditionnés, ont été mesurées. Étant donné la distribution non linéaire des entrées corticospinales inhibitrices sur le pool des motoneurones α , ainsi que la dépendance de la SICI vis-à-vis du gain de recrutement des interneurones inhibiteurs corticaux (Lackmy and Marchand-Pauvert, 2010) et du nombre de motoneurones α recrutés (Neige et al., 2020), nous avons utilisé l'équation normalisée $SICI_{M_{max}}$:

$$SICI_{M_{max}} = \frac{(MEP_{cond} - MEP_{test})}{M_{max}} \times 100$$

Cette équation permet de calculer la différence entre les MEP conditionnés et les MEP tests exprimée en pourcentage de la réponse maximale M_{max} . Cette normalisation permet de limiter les risques d'erreurs méthodologiques, et assure que la proportion de motoneurones α recrutés par les entrées corticales excitatrices lors des MEP tests a été considérée dans chacune des conditions expérimentales. De plus, comme l'amplitude maximale de la MEP non conditionnée peut influencer les résultats du SICI, nous avons également calculé le rapport MEP_{max}/M_{max} . Ce rapport garantit que l'amplitude de des MEP tests demeure constante dans toutes les conditions expérimentales

3.5. Architecture musculaire

3.5.1. Imagerie échographique

Les avancées dans l'imagerie médicale, notamment l'introduction de l'échographie, ont révolutionné la recherche biomédicale en permettant l'exploration des tissus musculaires. Initialement utilisée pour observer les muscles au repos (Kawakami et al., 1993), l'échographie a ensuite été employée en condition active, grâce à des améliorations dans la qualité des images et la fréquence d'acquisition des échographes (Matsubayashi et al., 2008; Rana et al., 2009). En positionnant une sonde échographique longitudinalement par rapport à un muscle, il est possible d'observer son architecture (Figure 34), y compris les faisceaux musculaires (les ensembles de fibres musculaires) et les aponévroses musculaires. Cela permet de mesurer l'épaisseur musculaire (la distance entre les aponévroses superficielle et profonde), l'angle de pennation (l'angle formé entre les faisceaux musculaires et l'une des aponévroses musculaires) et la longueur des faisceaux musculaires.

La longueur d'un faisceau musculaire peut être directement mesurée en observant la distance entre ses insertions superficielle et profonde sur l'image échographique, lorsque le faisceau est entièrement visible (Abellaneda et al., 2009). Cependant, des contraintes techniques (telles que les dimensions des sondes échographiques) ou anatomiques (comme le degré de pennation d'un muscle) rendent souvent difficiles la mesure directe de la longueur des faisceaux musculaires. Dans de tels cas, la longueur des faisceaux musculaires peut être estimée par trigonométrie à partir de l'épaisseur musculaire et de l'angle de pennation (Blazevich, 2006).

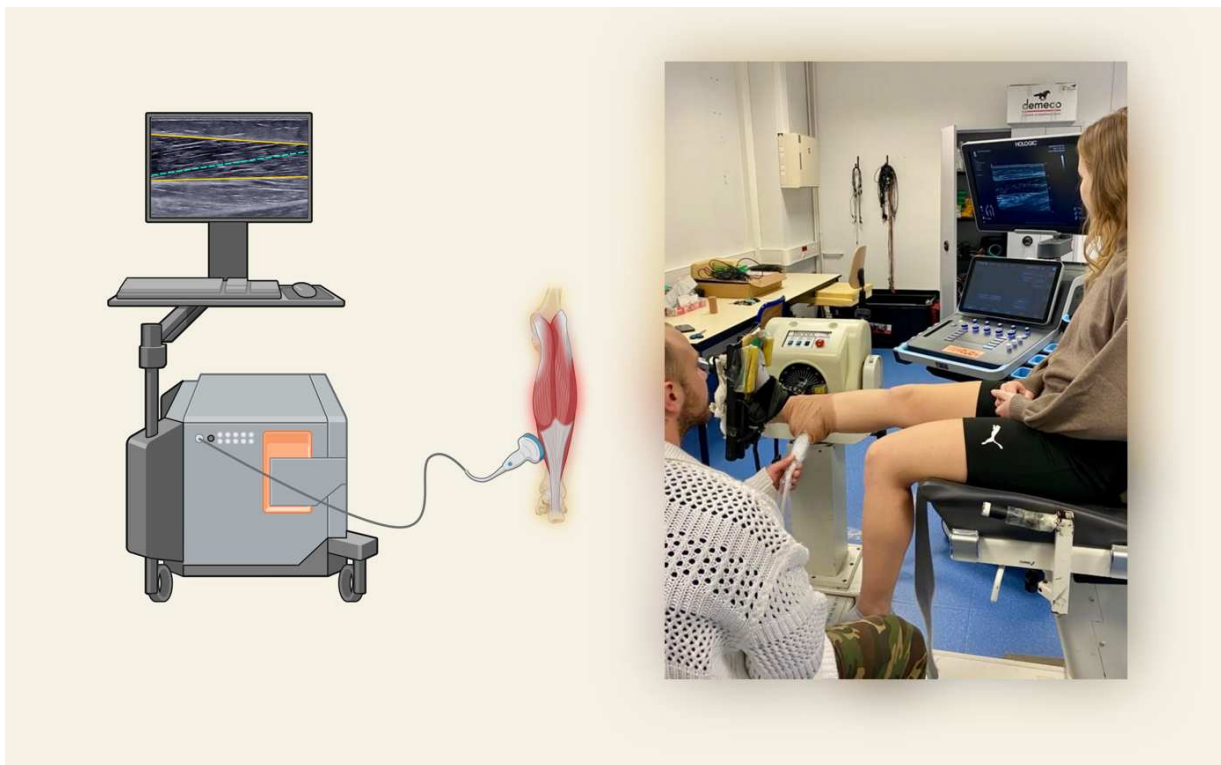


Figure 34. Procédure expérimentale pour l'exploration des tissus musculaires. Une sonde échographique est positionnée longitudinalement par rapport à un muscle (soléaire sur la figure) et les tissus sous-jacents à la sonde sont affichés en temps réel sur le moniteur de l'échographe. Les aponévroses superficielle et profonde du muscle soléaire sont marquées en traits continus jaunes et un faisceau musculaire est représenté par un trait pointillé bleu.

Pour nos travaux, nous avons d'abord identifié les insertions proximales et distales du SOL et positionné la sonde distalement à la jonction myotendineuse pour une meilleure visibilité des faisceaux du soléaire. De plus une étude récente sur l'architecture tridimensionnelle du soléaire n'a pas révélé de différences significatives dans la longueur des fascicules entre ses quatre compartiments (Bolsterlee et al., 2018), le positionnement de la sonde permettait donc de mesurer une longueur de fascicule représentative de l'ensemble du soléaire.

La sonde était maintenue dans un support en mousse solidement fixé à la jambe avec du ruban adhésif. Pour préparer le muscle, cinq cycles charge/décharge de la cheville ont été effectués afin de supprimer le comportement thixotropique du muscle due aux variations du phénomène d'hystérésis (Nordez et al., 2006). Ensuite, des images échographiques en B mode ont été enregistrées en continu pendant trois acquisitions lors d'allongements passifs (**étude 2**) et actifs (**étude 4**), couvrant toute l'amplitude du mouvement, pour évaluer l'architecture du soléaire. Les images échographiques, échantillonnées à 25 Hz, ont été traitées à l'aide d'un script Matlab personnalisé (UltraTrack).

3.5.2. Analyse des données

Les images compilées ont été utilisées pour suivre la longueur des fascicules du soléaire à l'aide d'un script Matlab personnalisé qui permet de suivre les tissus linéaires. La longueur des fascicules a été extraite à trois angles différents : $+15^\circ$ (point de stimulation pour une longueur musculaire courte), 0° (point de stimulation pour une longueur musculaire intermédiaire) et -15° (point de stimulation pour une longueur musculaire longue). Un fascicule a été suivi à chaque angle. Lorsque les fascicules n'étaient pas entièrement visibles, les parties qui l'étaient et l'aponévrose profonde ont été extrapolées linéairement pour estimer la longueur du fascicule.

3.6. Accessibilité des données

Nous avons pris l'initiative de mettre nos données en ligne afin de faciliter l'accès aux autres chercheurs. Cette démarche s'inscrit dans notre engagement sur la transparence et la disponibilité des données. Les données disponibles en ligne sont proposées dans des formats Excel couramment utilisés pour permettre une utilisation efficace et rapide. Nous encourageons les chercheurs à exploiter ces données pour leurs futurs travaux, dans le but de promouvoir la collaboration. Cette initiative vise évidemment à soutenir la collaboration scientifique ainsi que l'exploration de nouvelles perspectives de recherche. Les données incluses dans ce travail de thèse sont donc disponibles en ligne sur demande ou récupérable sur Figshare aux adresses suivantes :

Étude 1 : Disponible sur demande aux auteurs

Étude 2 : <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.26304082.v1>

Étude 3 : <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.27054091>

Étude 4 : <https://doi.org/10.6084/m9.figshare.27053809>

4. Statistiques

Pour tester la normalité des données et l'homogénéité des variances, des tests de Shapiro-Wilk et de Levene ont été respectivement utilisés.

Dans les **études 1, 2 et 3**, des analyses de variance (ANOVA) à mesures répétées ont été utilisées pour évaluer les interactions entre le type de sollicitation passive (allongement, raccourcissement, statique), le type de contraction (excentrique, concentrique, isométrique) et la longueur musculaire (longue, intermédiaire, courte). Pour l'**étude 3**, une analyse de covariance (ANCOVA) a été effectuée pour étudier l'effet du type de contraction et de la longueur du muscle sur l'amplitude de H', en utilisant l'amplitude de l'onde V comme covariable.

Dans l'**étude 4**, des ANOVA ont été utilisées pour analyser l'effet de l'entraînement (pre vs. post) et les groupes de longueur musculaire (longue vs. courte) avec des mesures répétées sur l'effet de l'entraînement. D'autres effets ont été testés, comme celui du muscle (soléaire vs. gastrocnémien médial), du type de contraction (excentrique vs. isométrique). Cependant, dans le but de répondre précisément aux objectifs de ce travail de thèse, seuls les résultats des effets principaux ont été présentés.

Contribution expérimentale



It is well established in the literature that eccentric contraction induces specific neural behaviours. Muscle activation levels, as estimated by EMG, are consistently lower during eccentric contractions compared to isometric and concentric contractions (Aagaard et al., 2000; Westing et al., 1991). This phenomenon is most plausibly attributed to a reduction in corticospinal excitability, which is thought to be mediated by increased activity of inhibitory mechanisms at the spinal level (Duclay et al., 2011; Duclay and Martin, 2005; Gruber et al., 2009). Evidence for this includes the substantial reduction in the H reflex observed during eccentric contractions compared to isometric and concentric contractions (Nordlund et al., 2002; Romanò and Schieppati, 1987). Although recurrent inhibition partially explains these modulations (Barrué-Belou et al., 2018; Papitsa et al., 2022), further investigation is needed to elucidate the complete role of presynaptic inhibitory mechanisms.

The first study was therefore designed to enhance our understanding of the presynaptic inhibitory mechanisms involved in the lower H reflex during eccentric contractions. We evaluated the activity of PAD and HPAD, as these mechanisms are known to contribute to post-activation depression at the spinal level (Metz, et al., 2023a). Furthermore, we conducted comparable measurements during passive muscle lengthening to evaluate the functionality of inhibitory mechanisms under conditions where supraspinal control is predominant (i.e., eccentric contraction) and where peripheral pathways are the primary influencing factor (i.e., passive muscle lengthening).

STUDY 1

Regulation of primary afferent depolarization and homosynaptic post-activation depression during passive and active lengthening, shortening and isometric conditions

Colard J., Jubeau M., Duclay J., Cattagni T.

Published in January 2023 in European Journal of Applied Physiology

10.1007/s00421-023-05147-x



ETUDE 1

Régulation de la dépolarisation des afférences primaires et de la dépression post-activation homosynaptique dans des conditions d'allongement, de raccourcissement et d'isométrie passives et actives

Résumé

Contexte Cette étude visait à déterminer si la modulation de la PAD et HPAD sont impliquées dans la réduction de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α communément observée lors de l'allongement par rapport aux conditions isométriques et de raccourcissement.

Méthode 15 jeunes individus en bonne santé ont participé à deux sessions expérimentales dédiées à la mesure des états musculaires passifs et actifs, respectivement. Dans chaque session, la PAD, HPAD et l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α ont été évaluées pendant des conditions d'allongement, de raccourcissement et d'isométrie. La PAD a été évaluée par la méthode D1. La stimulation du nerf tibial postérieur a été utilisée pour étudier HPAD et l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α par l'enregistrement du réflexe de Hoffmann du soléaire.

Résultats La PAD était plus élevée en allongement qu'en raccourcissement (+11,2 %) et en isométrie (+12,3 %), quel que soit l'état du muscle ($P < 0,001$). HPAD était plus élevée dans les conditions d'allongement que de raccourcissement (+5,1 %) et d'isométrie (+4,2 %) dans l'état musculaire passif ($P < 0,05$), alors qu'aucune différence n'a été observée dans l'état musculaire actif. Le réflexe H était plus faible dans les conditions d'allongement que de raccourcissement (- 13,2 %) et d'isométrie (- 9,4 %) dans les deux états musculaires ($P < 0,001$).

Conclusion Ces résultats mettent en évidence la régulation spécifique de la PAD et de HPAD en condition d'allongement. Cependant, les différences observées lors de l'allongement passif par rapport aux conditions de raccourcissement et d'isométrie semblent résulter d'une augmentation de la décharge Ia-afférente, alors que les variations mises en évidence lors de l'allongement actif pourraient provenir de voies descendantes polysynaptiques impliquant des centres supraspinaux qui pourraient réguler le mécanisme de la PAD.





Regulation of primary afferent depolarization and homosynaptic post-activation depression during passive and active lengthening, shortening and isometric conditions

Julian Colard¹ · Marc Jubeau¹ · Julien Duclay² · Thomas Cattagni¹

Received: 8 December 2022 / Accepted: 26 January 2023

© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2023

Abstract

Purpose This study aimed to determine whether the modulation of primary afferent depolarization (PAD) and homosynaptic post-activation depression (HPAD) are involved in the lower efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission commonly observed during lengthening compared to isometric and shortening conditions.

Methods 15 healthy young individuals participated in two experimental sessions dedicated to measurement in passive and active muscle states, respectively. In each session, PAD, HPAD and the efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission were evaluated during lengthening, shortening and isometric conditions. PAD was evaluated with D1 inhibition technique. Posterior tibial nerve stimulation was used to study HPAD and the efficacy of the Ia-afferent- α -motoneuron transmission through the recording of the soleus Hoffmann reflex (H reflex).

Results PAD was increased in lengthening than shortening (11.2%) and isometric (12.3%) conditions regardless of muscle state ($P < 0.001$). HPAD was increased in lengthening than shortening (5.1%) and isometric (4.2%) conditions in the passive muscle state ($P < 0.05$), while no difference was observed in the active muscle state. H reflex was lower in lengthening than shortening ($-13.2%$) and isometric ($-9.4%$) conditions in both muscle states ($P < 0.001$).

Conclusion These results highlight the specific regulation of PAD and HPAD during lengthening conditions. However, the differences observed during passive lengthening compared to shortening and isometric conditions seem to result from an increase in Ia-afferent discharge, while the variations highlighted during active lengthening might come from polysynaptic descending pathways involving supraspinal centres that could regulate PAD mechanism.

Keywords Muscle · H reflex · Presynaptic inhibition · Eccentric · Concentric · Electrical nerve stimulation · D1 inhibition

Abbreviations

ANOVA	Analysis of variance
EMG	Electromyography
HPAD	Homosynaptic post-activation depression
H reflex	Hoffmann reflex
MVC	Maximal voluntary contraction
PSI	Presynaptic inhibition

PAD	Primary afferent depolarization
SOL	Soleus

Introduction

The eccentric modality is commonly used in sports and rehabilitation. Indeed, one of the advantages of training based on eccentric contractions concerns the neuromuscular adaptations that it induces. These seem to be greater than those observed following concentric and/or isometric training (Aagaard et al. 2000; Guilhem et al. 2016). However, in human, it is now well established that neuromuscular output during lengthening is down-regulated compared to shortening or isometric contractions. This has been evidenced by a reduction in voluntary activation level (Doguet et al. 2017), electromyographic (EMG) activity (Westing et al. 1991; Komi et al. 2000; Pasquet et al. 2000; Aagaard et al.

Communicated by Michael I Lindinger.

✉ Marc Jubeau
marc.jubeau@univ-nantes.fr

¹ Nantes University, Movement-Interactions-Performance, MIP, 25 Bis Boulevard Guy Mollet-BP 72206, UR 4334, 44322 Nantes, France

² Toulouse NeuroImaging Center, Université de Toulouse, Inserm, UPS, Toulouse, France

2000; Babault et al. 2003), and motor unit discharge rate (Linnamo et al. 2003). Therefore, understanding the physiological mechanisms underlying the specific neural control of muscles during lengthening contractions is of interest to optimize its practical use.

Corticospinal and spinal reflex pathways have been mostly investigated to determine the neurological origin of such specific neural control during lengthening contractions (Duchateau and Enoka 2008). Corticospinal excitability is reduced during lengthening compared with shortening and isometric contractions, regardless of contraction intensity (Duclay et al. 2014). This reduction was not attributable to a greater cortical inhibition, as demonstrated by a shorter duration of the cortical silent period following motor evoked potentials during muscle lengthening (Duclay et al. 2011). It is now well established that modulation of corticospinal excitability observed during muscle lengthening is mainly attributable to inhibition acting at the α -motoneuron level (Duclay et al. 2014).

The efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission is also reduced by muscle lengthening whether at rest (Pinniger et al. 2001; Duclay and Martin 2005) or during submaximal (Pinniger et al. 2001; Duclay and Martin 2005) or maximal (Duclay and Martin 2005; Duclay et al. 2011) contractions. This reduction has been associated with an increased recurrent inhibition (post-synaptic mechanism) (Barrué-Belou et al. 2018, 2019). It has been hypothesized that this reduction could also be attributed, at least in part, to presynaptic inhibition (PSI) mechanisms acting at the termination of the Ia-afferent fibres (Romanò and Schieppati 1987; Abbruzzese et al. 1994; Pinniger et al. 2001; Nordlund et al. 2002; Duclay and Martin 2005; Duclay et al. 2011, 2014; Grosprêtre et al. 2014).

PSI is produced by two mechanisms: (i) PAD through inhibitory interneurons that mediate Ia PSI (Rudomin and Schmidt 1999), and (ii) HPAD due to an activity-dependent reduction in neurotransmitter release at the Ia terminals (Hultborn et al. 1987). It is frequently assumed that PAD is controlled by supraspinal command and modulated continuously during muscle activity through the discharge of the group Ia and II afferents that originates from muscle spindles (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005). Indeed, this regulatory mechanism would prevent α -motoneuron hyperactivity by increasing the activity of inhibitory interneurons, reducing the efficiency of Ia- α -motoneurons transmission during muscle lengthening (Burke et al. 1978; Hulliger et al. 1985; Pinniger et al. 2001; Nordlund et al. 2002; Duclay and Martin 2005; Duclay et al. 2011, 2014). Experimental data are needed to provide evidence on the effect of lengthening contractions on PAD.

Because HPAD regulates the neurotransmitter release in the Ia- α -motoneuron synapse, it also has the potential to be involved in the reduced efficacy of Ia- α -motoneuron

transmission during muscle lengthening. One study previously examined HPAD during passive and active lengthening and shortening conditions (Nordlund et al. 2004). The authors found that HPAD reduces the efficacy of Ia- α -motoneuron transmission during active shortening, active and passive lengthening, but not during passive shortening. However, they did not directly compare the effect of muscle conditions (lengthening and shortening) in passive and active states. Besides, the methodology used in the work of Nordlund et al. (2004) differed from that observed in previous studies of the HPAD phenomenon, such as the choice of stimulation intensity, which did not allow optimal observation of HPAD modulation. In view of the importance of such a mechanism in regulating efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission, it seems necessary to combine the study of PAD with HPAD. This association would provide a comprehensive view of PSI mechanisms during active and passive lengthening, shortening and isometric conditions.

This study aimed to determine the modulation of PAD and HPAD during lengthening, shortening and isometric conditions. We hypothesized that both PAD and HPAD are specifically modulated during passive and active lengthening compared to shortening and isometric conditions.

Methods

Participants

Fifteen adults (11 males and 4 females; age: 24 ± 4 years; height: 177 ± 8 cm; weight: 73 ± 12 kg) without any history of neurological injuries or diseases gave written informed consent to participate in this study. Approval for the project was obtained from the Ethics Committee on Non-interventional Research of the University of Nantes ($n^{\circ}12,102,021$). All procedures used in this study were conformed with the Declaration of Helsinki (last modified in 2013). Moreover, all participants were asked to avoid any strenuous exercise for 48 h before testing sessions.

Study design

All individuals participated in two experimental sessions, separated by at least ten days. During each visit, muscle lengthening, shortening, and isometric conditions were randomized among participants. The first session (≈ 2 h, passive session) was split into two parts. During the first part, H reflex (H_{50}) was evaluated at rest during lengthening, shortening, and isometric conditions for soleus (SOL). In the second part PSI (PAD and HPAD) was evaluated in passive state. In the second session (≈ 3 h, active session),

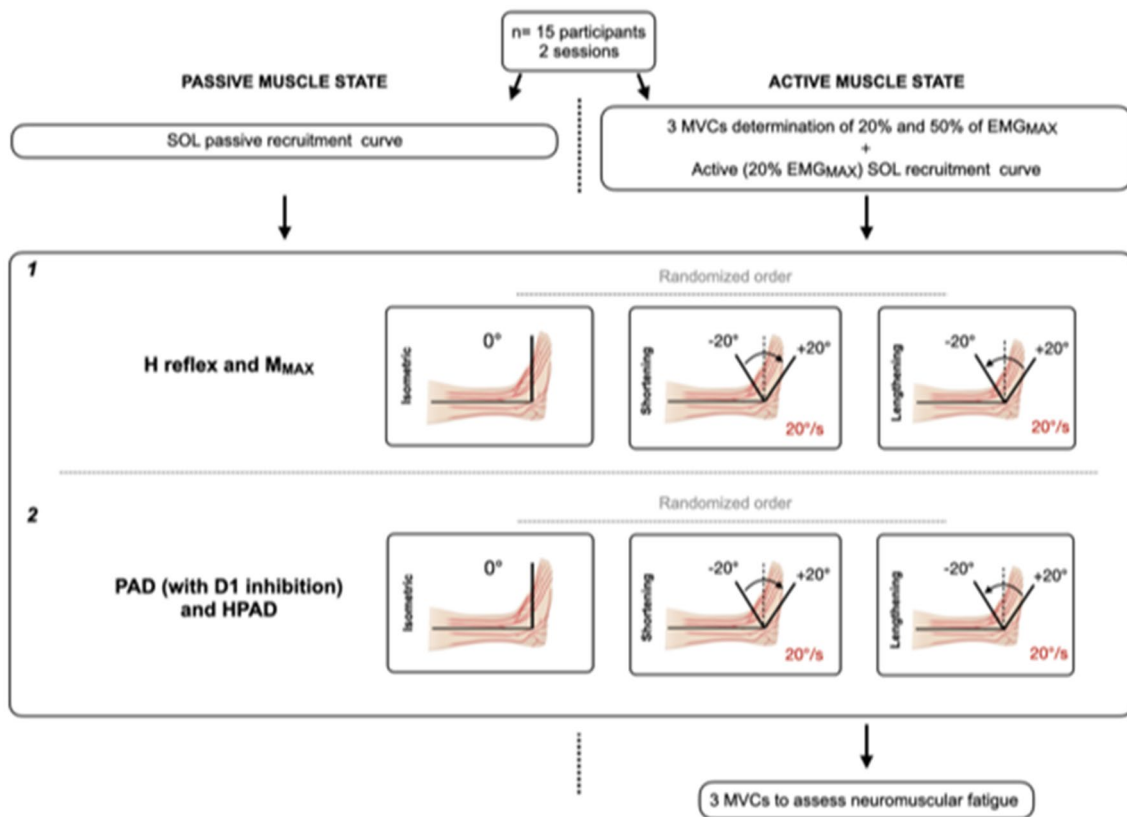


Fig. 1 Diagram representing experimental design. SOL soleus, MVC maximal voluntary contraction, H reflex Hoffman reflex, PAD primary afferent depolarization (with D1 methodology); HPAD Homos-

ynaptic post-activation depression, M_{MAX} maximal M wave, 1 first part of session, 2 second part of session

the same variables (i.e., H_{50} , PAD and HPAD) were evaluated in active state (Fig. 1).

Experimental set-up

Mechanical data

Torque values for voluntary contractions were collected using an isokinetic dynamometer (Biodex, Shirley, NY, USA). The output signal from the dynamometer was collected at 2,000 Hz using a commercial acquisition system (CED power 1401-3A, Cambridge Electronic Design; Cambridge UK), displayed and stored with the Signal 7 software (Cambridge Electronic Design; Cambridge UK).

Participants were tested in a seated position with the trunk inclined backward at 20° to the vertical, the knee angle at 0° (complete extension) and ankle angle during isometric conditions at 0° (neutral ankle position). The lateral malleolus was aligned with the axis of rotation of the dynamometer. The foot, trunk and thighs were securely strapped to the footplate or the seat of the dynamometer. Participants were asked to cross their arms on their chest during contractions. During the anisometric contractions, the range of motion for

ankle joint was set at 40°, from -20° (dorsiflexion) to +20° (plantar flexion), the pedal speed was set at 20°/s to perform the movement and 40°/s to return to its initial position (Fig. 1). For each session, the dynamometer movement cycles lasted 3 s including 2 s to perform the movement (plantar flexion or dorsi flexion) and 1 s to return to its initial position. Thus, for all our measurements, the stimulations were delivered at 0° (middle of the range of motion).

Electromyography

Electromyogram was recorded from SOL and tibialis anterior muscles with pairs of self-adhesive surface electrodes (Meditrace 100; Covidien, Mansfield, MA, USA) in bipolar configuration with a 30 mm inter-electrode distance. SOL electrodes were placed 2 cm below the muscle-tendon junction of the gastrocnemii. Tibialis anterior electrodes were placed on the muscle belly parallel to the longitudinal axis of the muscle, one-third of the distance between the head of the fibula and the tip of the medial malleolus. Low impedance (<5 kΩ) between electrodes was obtained by shaving and gently abrading the skin and then cleaning it with alcohol. Signals were amplified (1000x) with a bio-amplifier g.

BSamp 0201a (Guger Technologies, Shieldberg, Australia) bandpass filtered (5–500 Hz). The signals were acquired on a personal computer at a sampling rate of 1 kHz with a data-acquisition system (CED power 1401-3A, Cambridge Electronic Design; Cambridge UK) and analyzed off-line by using Signal 7 analysis software (Cambridge Electronic Design; Cambridge UK).

Percutaneous electrical nerve stimulation

The electrophysiological responses (i.e., H reflex and M wave) of the SOL was evoked by percutaneous stimulation of the posterior tibial nerve with a single rectangular pulse (1 ms) and high voltage (400 V), delivered by a stimulator (Digitimer stimulator, model DS7, Hertfordshire, UK). Self-adhesive cathode (1 cm diameter, Ag–AgCl) was placed in the popliteal fossa, and an anode (5 × 10 cm, Medicomplex SA, Ecublens, Switzerland) was placed on the anterior surface of the knee, over the patella. The stimulation site providing the largest response amplitude was first located by a hand-held cathode ball electrode (0.5 cm diameter). Once the position was determined, the cathode electrode was firmly fixed to this site with a strap and tape, as recommended (Cattagni et al. 2018). Furthermore, the fibular nerve (D1 inhibition) was stimulated by placing the cathode close to the head of the fibula and the anode near the medial part of the tibial head. The location of the cathode was chosen to maximize and minimize the activation of the tibialis anterior and peroneal muscles, respectively (Baudry and Duchateau 2012). The motor threshold for stimulation of the common peroneal nerve was determined as the lowest intensity that evoked at least three M waves out of five stimulations. Using the acquisition system CED, stimulations during isometric condition were delivered at 0°. Besides during lengthening and shortening conditions, stimulations were automatically delivered when the ankle angle passed 0° to avoid changes in H reflex size due to changes in muscle length (Budini and Tilp 2016).

Experimental protocol

During the passive session, SOL H reflex passive isometric recruitment curve was first performed. Then, PAD and HPAD were randomly investigated with the use of submaximal conditioned and unconditioned posterior tibial nerve electrical stimulation during each condition (lengthening, shortening, and isometric). The order of the conditions was randomized between participants. During all passive testings, participants were instructed to relax despite movements of the foot and electrical stimulations of the nerve.

During the active session, recruitment curve of SOL was preceded by three maximal voluntary contractions (MVCs) to determine the maximal EMG activity of SOL. This

maximum activity level was used to determine the specific activation levels (20 and 50%) corresponding to the feedbacks provided to participants. Concerning the EMG feedback method, participants were asked to maintain a level of EMG activity according to the visual biofeedback displayed on a screen. For the EMG biofeedback, the root mean square (RMS) value of the EMG signal was provided by a digital computing channel. This channel instantaneously computed the true RMS level of the amplified EMG signal with an integration time of 500 ms. This method allowed to keep constant levels of muscle activity during active lengthening, shortening and isometric conditions (Duclay et al. 2014). Then, PAD and HPAD were randomly investigated. At the end of active session, three additional MVCs were performed to ensure that no neuromuscular fatigue was induced.

Electrophysiological recordings

H reflex and M wave recruitment curves

For both sessions (passive and active muscle states), H reflex and M wave recruitment curve from SOL was obtained during isometric condition with the same methodology, the only difference was the presence of a voluntary contraction at 20% of maximal EMG RMS level during the active state. The stimulation intensity was gradually increased with a 0.5 mA increment from the H reflex threshold to the intensity at which the maximal H reflex (H_{MAX}) was recorded for SOL. Then, the intensity was increased with a 1 mA increment until the intensity for which no modification of the amplitude of M wave (i.e., plateau) was observed. Then, supramaximal stimulations at 130% of this latter stimulation intensity were delivered to ensure the recording of a maximal M wave (M_{MAX}) of SOL. Five stimulations were delivered at each stimulation intensity and an interstimulus interval of 5 s was used. We used 5 H reflexes per increment since this number of evoked H reflex is sufficient to obtain reliable data (Hopkins et al. 2000). From the recruitment curves, we determined the stimulation intensity required to obtain a SOL H reflex with an amplitude of 25% (H_{TEST}) and 50% (H_{50}) of its maximum amplitude in the ascending part of the recruitment. These stimulus intensities (H_{50} , H_{TEST} , M_{MAX}) were subsequently used to evoke H reflex and M wave during passive lengthening, shortening, and isometric conditions. H_{50} stimulation intensity was used to compare the efficacy Ia- α -motoneuron transmission between all modalities in both muscle states (i.e. active and passive). H_{TEST} stimulation intensity was used to assess and compare the level of PAD and HPAD between the different conditions in both muscle states. Submaximal H reflexes in the ascending portion of the H reflex recruitment curve were used since they are more sensitive to change in inhibitory or facilitatory inputs (Baudry et al. 2011). To study H reflex variation, 20

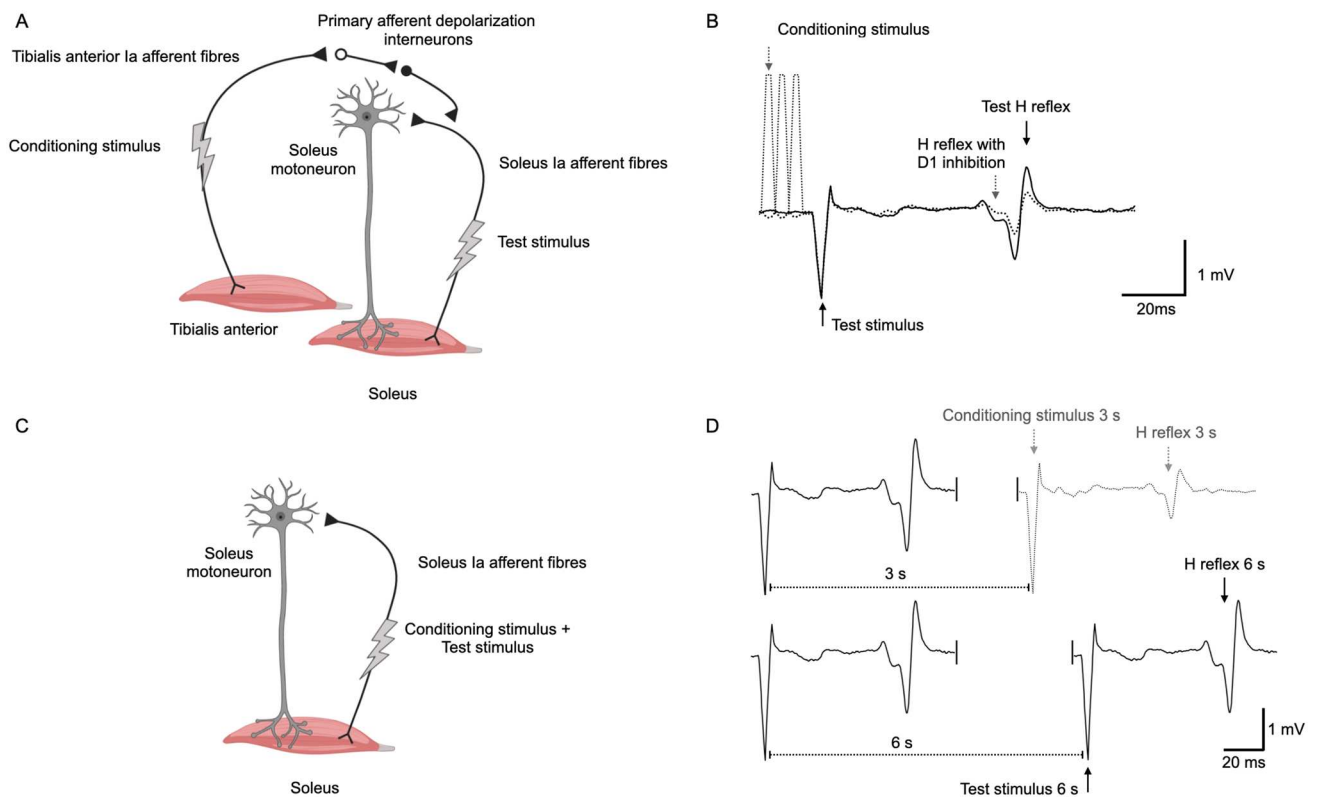


Fig. 2 Schematic representation of the pathway involved in the recorded responses. **A** schematic representation of the pathways involved in D1 inhibition, open circle represents the excitatory interneuron and black circle the inhibitory interneuron, conditioning stimulus applied to the fibular nerve activates primary afferent depolarization interneurons acting on soleus Ia-afferent fibres and reduces the amplitude of conditioned H reflex. **B** representative traces showing the soleus H reflex evoked by posterior tibial nerve stimulation, the D1 inhibition evoked by fibular nerve stimulation preced-

ing the posterior tibial nerve stimulation at a conditioning test interval of 21 ms. **C** schematic representation of the pathway involved in homosynaptic post-activation depression, the repetitive activation of α -motoneuron pool reduces the amplitude of conditioned H reflex under the influence of neurotransmitter depletion. **D** representative traces showing the soleus H reflex evoked by posterior tibial nerve stimulation at interval of 3 s and interval of 6 s to investigate HPAD activity

H_{50} , and $3 M_{MAX}$ were delivered for each condition (lengthening, shortening and isometric) during passive and active states (Fig. 1). Conditions were assessed in randomized order and were each separated by a 5-min rest period.

Assessment of primary afferent depolarization

To study the mechanism of PAD, we used the D1 inhibition methodology (Mizuno et al. 1971). Indeed, an activation of Ia terminals can also be evoked by an electrical volley on Ia-afferent fibres in the nerve supplying the antagonistic muscles α -motoneuron pool. This results in the so-called "D1" inhibition of the H reflex (Mizuno et al. 1971) (Fig. 2A, B). This depression depends on the excitability of PAD interneurons: the larger the primary afferent depolarization excitability, the greater the presynaptic inhibition of the test afferent volley and the greater the reflex depression (Achache et al. 2010). During passive and active lengthening conditions, the reduction in

H reflex could be more than 50% between lengthening and shortening conditions and, therefore, did not allow to reach an adequate H reflex of 50% in all conditions (Duclay et al. 2011). Thus, for the study of D1 inhibition, the intensity of stimulation for the test H reflex (H_{TEST}) was set at 25% of the H_{MAX} amplitude recorded during the SOL H reflex recruitment curve. Before each condition, the ratio H_{TEST}/M_{MAX} was verified and adjusted to keep constant to ensure a similar sensitivity to excitatory and inhibitory inputs in the different muscle states (Crone and Nielsen 1989; Baudry and Duchateau 2012). H_{TEST} was conditioned by a stimulus applied to the fibular nerve to activate PAD interneurons responsible for presynaptic inhibition of the Ia afferents from the SOL. Conditioned H reflex (H_{D1}) applied at the fibular nerve was a train of three 1 ms stimulations at 300 Hz at an intensity of $1.2 \times$ stimulation intensity of the tibialis anterior motor threshold. The interval between the first shock of the train and the H_{TEST} was 21 ms (Aymard et al. 2000; Lamy et al. 2009;

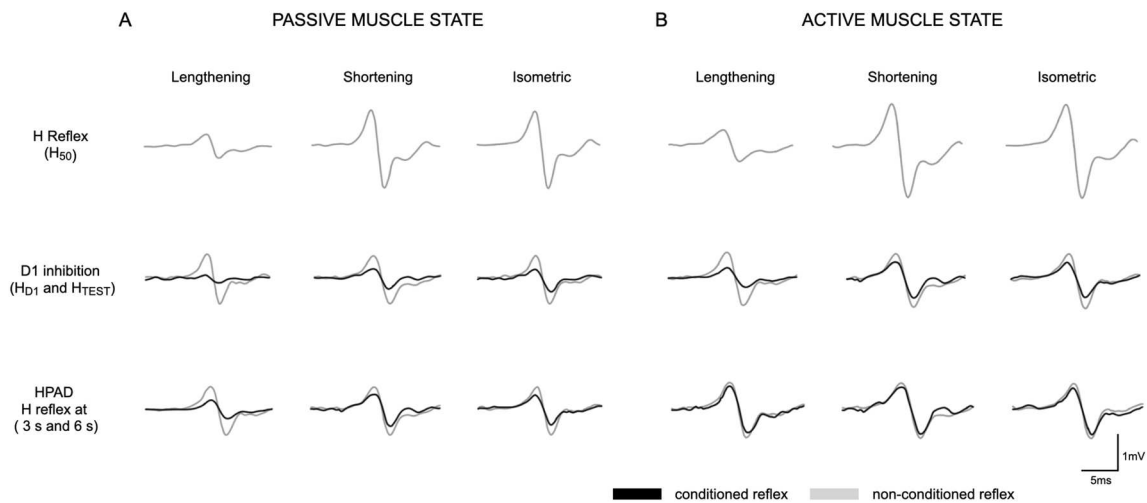


Fig. 3 Representative soleus electromyographic H reflex responses to different stimulation techniques during lengthening, shortening and isometric conditions. *H reflex* Hoffman reflex, *D1 inhibition* primary afferent depolarization with D1 methodology, *HPAD* homosynaptic post-activation depression, H_{50} submaximal H reflex, H_{D1} conditioned H reflex, H_{TEST} test H reflex. Typical recordings of EMG

trace of submaximal H reflex, PAD and HPAD for one representative subject. Trace corresponds to the recording obtained at submaximal H reflex (H_{50}), conditioned and non-conditioned H reflex (H_{D1} and H_{TEST} , respectively) and H reflex with different intervals (3 s and 6 s) during passive muscle state (panel A) and active muscle state (panel B)

Magalhães et al. 2015). A total of 20 H_{TEST} and 20 H_{D1} were randomly evoked during lengthening, shortening and isometric conditions at rest (Fig. 3A) and during active state (Fig. 3B).

Assessment of homosynaptic post-activation depression

HPAD (Fig. 2C, D) has been defined as an alteration in neurotransmitters release caused by repeated contractions or stimulations (Crone and Nielsen 1989; Aymard et al. 2000; Lamy et al. 2009). Previous activation of Ia fibres mediating the afferent volley of the H reflex produces a dramatic reflex depression at short interval (1–2 s between two consecutive stimuli). In the present study, we used interstimuli interval of 3 s (0.33 Hz, each consecutive movement cycle) and 6 s (0.16 Hz, on every other cycle). It was verified that the amplitude of the reflex evoked at 6 s (non-conditioned stimulus) remained constant throughout the experiment (Fig. 3). HPAD was investigated during passive (Fig. 3A) and active states (Fig. 3B) for each condition (lengthening, shortening and isometric) with 20 stimuli at a 3 s interval (conditioned stimuli) and 20 stimuli at a 6 s interval (non-conditioned stimuli) delivered in randomized order and separated by 5 min of rest.

Data analysis

Muscle torque

For MVCs, the torque produced by the plantar flexors during isometric contractions was recorded at 0°. The MVC(s) torque was computed as the mean value recorded on the three tests before and after the test.

EMG activity

SOL EMG activity was quantified with a RMS over the 500 ms prior to stimulation and were normalized to the corresponding amplitude of maximal RMS (RMS/RMS_{MAX}) and also to the corresponding maximal M wave (RMS/M_{MAX}) for all three conditions. Tibialis anterior EMG RMS prior to the stimulation was also analyzed during the same period of time.

Evoked potentials

The average values from peak-to-peak amplitudes of H_{50} , M_{MAX} , H_{D1} , H_{TEST} , and H reflex evoked every 3 s and 6 s responses were calculated. For H reflex variation, the H_{50}/M_{MAX} ratio was computed. The M wave elicited concomitantly with the H_{50} (M_{H50}), which represented a small fraction of the M_{MAX} (M_{H50}/M_{MAX}) was measured to control the stability of the stimulus intensity (Schieppati 1987).

Concerning D1 inhibition, we expressed the H_{D1} value as a percentage of the H_{TEST} value (H_{D1}/H_{TEST} ratio) and we calculated the H_{TEST}/M_{MAX} . For homosynaptic post-activation depression, we expressed the average value of the H reflex amplitude evoked every 3 s as a percentage to the H reflex amplitude evoked every 6 s (3 s/6 s ratio). All ratios were calculated for lengthening, shortening and isometric conditions for both states.

Statistical analysis

All descriptive statistics presented in the text, tables and figures are mean values \pm standard deviation. The significance level for all analyses was set at $P < 0.05$. Data normality was verified using the Shapiro–Wilk normality test and sphericity was assumed. In addition, Student's paired t tests were used to compare MVC before the test and MVC after the test during active session. Separate one-way repeated measures ANOVAs were used to test differences between conditions (lengthening, shortening and isometric) for RMS/RMS_{MAX} ratio, RMS/M_{MAX} ratio and tibialis anterior EMG RMS. Two-factors [condition (lengthening, shortening and isometric) \times muscle state (Passive muscle state vs. Active muscle state)] ANOVAs with repeated measures on condition and muscle state were used to compare maximal M_{MAX} amplitude, M_{H50}/M_{MAX} , H_{50}/M_{MAX} , H_{TEST}/M_{MAX} , H_{D1}/H_{TEST} and 3 s/6 s ratio for SOL. When a main effect or an interaction was found, a post hoc analysis was made using the Tukey test. ANOVAs and post hoc tests were performed using GraphPad Prism software (version 8.0; GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA).

Results

MVC torque and EMG activity

In the active session, we assessed plantar flexor MVC torque before and after the experimental protocol to determine if the experimental session induced neuromuscular fatigue. We did not observe a significant difference in plantar flexor MVC torque ($t_{(14)} = 1.407$, $P = 0.181$, $d = 0.363$) between pre-testing (163.3 ± 46.9 N.m) and post-testing (161.7 ± 47.6 N.m). We also compared SOL RMS/RMS_{MAX}, RMS/M_{MAX} and tibialis anterior EMG RMS between lengthening, shortening and isometric conditions to confirm that participants performed similar level of agonist and antagonist muscle activity. The statistical analysis did not reveal a significant condition effect on SOL RMS/RMS_{MAX} ($F_{(1.4,19.9)} = 3.177$; $P = 0.177$; $\eta_p^2 = 0.185$), RMS/M_{MAX} ($F_{(1.3,18.9)} = 1.612$; $P = 0.225$; $\eta_p^2 = 0.103$) and tibialis anterior

Table 1 Effect of conditions and muscle states on amplitudes of soleus evoked potentials and soleus and tibialis anterior electromyographic activity

	Lengthening	Shortening	Isometric
Passive muscle state			
M_{MAX} (mV)	9.89 ± 1.62	9.78 ± 1.41	9.68 ± 1.32
M_{H50}/M_{MAX} (%)	2.24 ± 0.40	3.38 ± 0.43	3.16 ± 0.34
H_{TEST}/M_{MAX} (%)	9.32 ± 0.51	10.89 ± 0.65	10.12 ± 0.52
Active muscle state			
M_{MAX} (mV)	13.11 ± 0.42	12.87 ± 0.61	12.76 ± 0.66
M_{H50}/M_{MAX} (%)	6.02 ± 0.54	5.92 ± 0.56	6.18 ± 0.39
H_{TEST}/M_{MAX}	10.12 ± 0.66	10.27 ± 0.49	10.39 ± 0.33
SOL RMS/ M_{MAX} (%)	3.28 ± 0.27	3.37 ± 0.29	3.18 ± 0.31
SOL RMS/RMS _{MAX} (%)	51.22 ± 0.23	52.17 ± 0.29	50.88 ± 0.22
Tibialis anterior RMS (mV)	0.23 ± 0.04	0.25 ± 0.04	0.24 ± 0.03

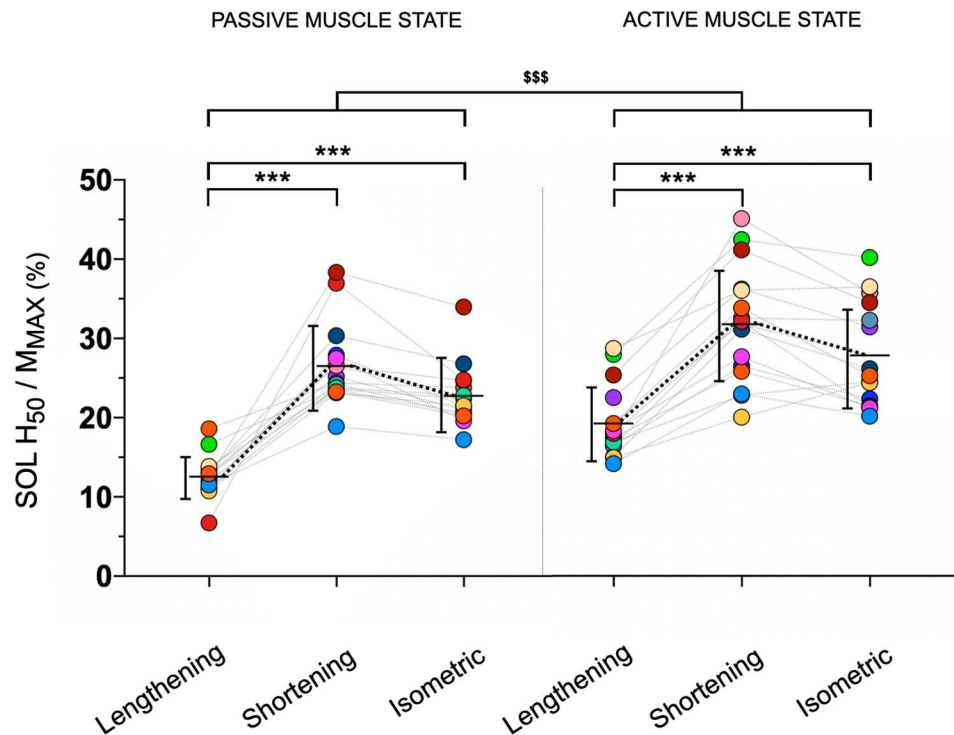
Absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as mean \pm standard deviation. SOL soleus, TA tibialis anterior, M_{MAX} maximal M wave, M_{H50} M wave corresponding to H reflex at 50% of its maximal value; H_{50} Submaximal H reflex at 50% of its maximal value, H_{TEST} H reflex corresponding to its test value; RMS root mean square, RMS_{MAX} maximal root mean square value. *Significant difference at $P < 0.001$ Lengthening vs Shortening and isometric conditions

EMG RMS ($F_{(2,28)} = 2.149$; $P = 0.135$; $\eta_p^2 = 0.133$) (Table 1).

Evoked potentials: H reflex and M wave

For H_{50}/M_{MAX} ratio, we observed significant condition effect ($F_{(2,28)} = 93.412$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.870$), and muscle state ($F_{(1,14)} = 16.588$; $P = 0.001$; $\eta_p^2 = 0.542$), but no significant condition \times muscle state interaction was found ($F_{(2,28)} = 0.667$; $P = 0.521$; $\eta_p^2 = 0.045$). H_{50}/M_{MAX} ratio during lengthening was significantly ($P < 0.001$) reduced by 13.2 and 9.4% compared with shortening and isometric conditions, respectively. H_{50}/M_{MAX} was greater in active compared with passive muscle state by 5.5% regardless of condition (Fig. 4). Regarding M_{MAX} , we did not observe significant condition effect ($F_{(2,28)} = 0.422$; $P = 0.660$; $\eta_p^2 = 0.029$), in contrast we observed a significant muscle state effect ($F_{(1,14)} = 43.293$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.479$) but no significant interaction was found ($F_{(2,28)} = 1.416$; $P = 0.260$; $\eta_p^2 = 0.092$). M_{MAX} amplitude was greater in active compared with passive muscle state by 4.1% regardless of condition. For M_{H50}/M_{MAX} , ANOVAs did not show a statistically significant condition effect ($F_{(2,28)} = 2.522$; $P = 0.098$; $\eta_p^2 = 0.153$) in contrast we observed a statistically significant muscle state effect ($F_{(1,14)} = 42.526$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.567$) but no significant interaction was

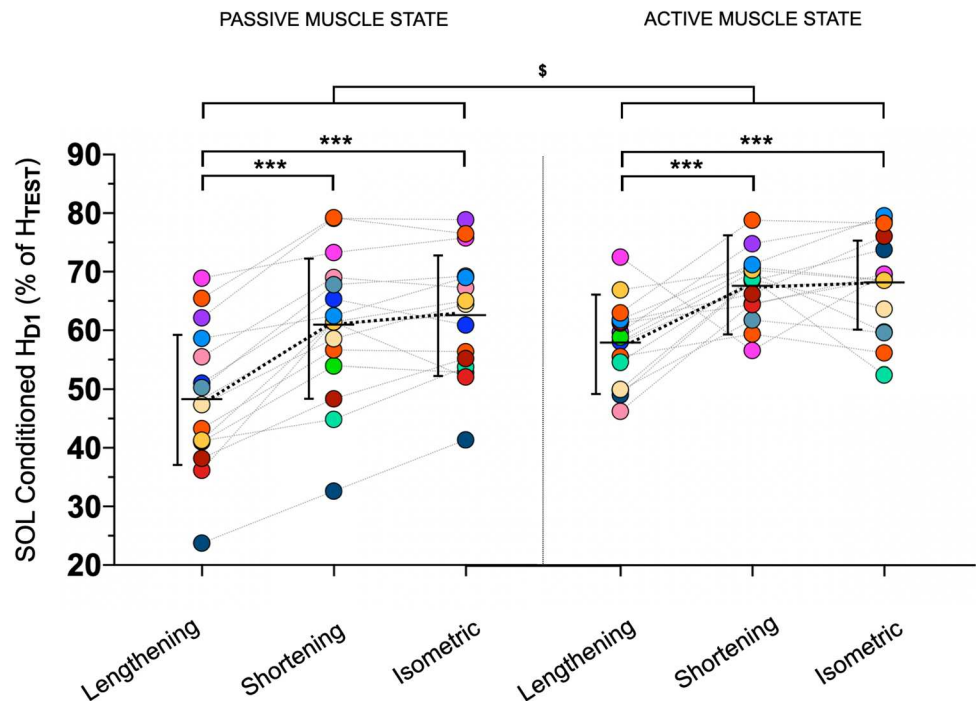
Fig. 4 Changes in H reflex during lengthening, shortening and isometric conditions in passive and active states Absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as mean \pm standard deviation. Changes in H reflex corresponding to 50% of maximal SOL H reflex normalized to the corresponding maximal M wave during lengthening, shortening and isometric conditions. Modulations of these ratios were investigated during resting (panel A) and active (Panel B) states. ***Significant difference at $P < 0.001$ for condition effect. \$\$\$ Significant difference at $P < 0.001$ for muscle state effect



found ($F_{(2,28)} = 2.135$; $P = 0.137$; $\eta_p^2 = 0.132$). In fact, M_{H50}/M_{MAX} ratio was greater in active compared with passive muscle state by 2.9% regardless of condition. Concerning H_{TEST}/M_{MAX} ratio, we did not observe significant condition effect ($F_{(2,28)} = 3.020$; $P = 0.051$; $\eta_p^2 = 0.192$),

muscle state ($F_{(1,14)} = 2.514$; $P = 0.135$; $\eta_p^2 = 0.152$) or condition \times muscle state interaction ($F_{(2,28)} = 0.325$; $P = 0.632$; $\eta_p^2 = 0.023$) (Table 1).

Fig. 5 Changes in primary afferent depolarization during lengthening, shortening and isometric conditions in passive and active states Absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as mean \pm standard deviation. Conditioned SOL H reflex (H_{D1}), (conditioned by stimulation of fibular nerve) are expressed in percentage of its non-conditioned H reflex (H_{TEST}) in resting state (panel A) and active state (panel B) during lengthening, shortening and isometric actions. The electrical intensity to evoke H_{TEST} was normalized in each condition (lengthening, shortening and isometric). ***Significant difference at $P < 0.001$ for condition effect. \$ Significant difference at $P < 0.05$ for muscle state effect



D1 inhibition

The two factors repeated measures ANOVAs revealed significant condition effect ($F_{(2,28)} = 51.065; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.785$) and muscle state ($F_{(1,14)} = 6.994; P = 0.019; \eta_p^2 = 0.333$) for H_{D1}/H_{TEST} ratio (Fig. 5). No condition x muscle state interaction was found ($F_{(2,28)} = 1.374; P = 0.270; \eta_p^2 = 0.089$). H_{D1}/H_{TEST} ratio during lengthening was significantly ($P < 0.001$) decreased by 11.2% and 12.3% compared with shortening and isometric conditions, respectively. Furthermore, H_{D1}/H_{TEST} ratio was greater in active compared with passive muscle state by 7.3% regardless of condition.

Homosynaptic post-activation depression

For 3 s/6 s ratio (Fig. 6), we observed significant effects of condition ($F_{(2,28)} = 4.982; P = 0.014; \eta_p^2 = 0.262$), muscle state ($F_{(1,14)} = 65.740; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.824$) and condition x muscle state interaction ($F_{(2,28)} = 4.739; P = 0.017; \eta_p^2 = 0.253$). In the passive muscle state, 3 s/6 s ratio during lengthening was significantly ($P < 0.001$ and $P = 0.011$) reduced by 5.1% and 4.2% compared with shortening and isometric conditions, respectively. In the active muscle state, there was no significant effect of condition on the 3 s/6 s ratio ($P = 1.000$). In each condition, the 3 s/6 s ratio was significantly greater ($P < 0.001$) in the active state than in the passive state.

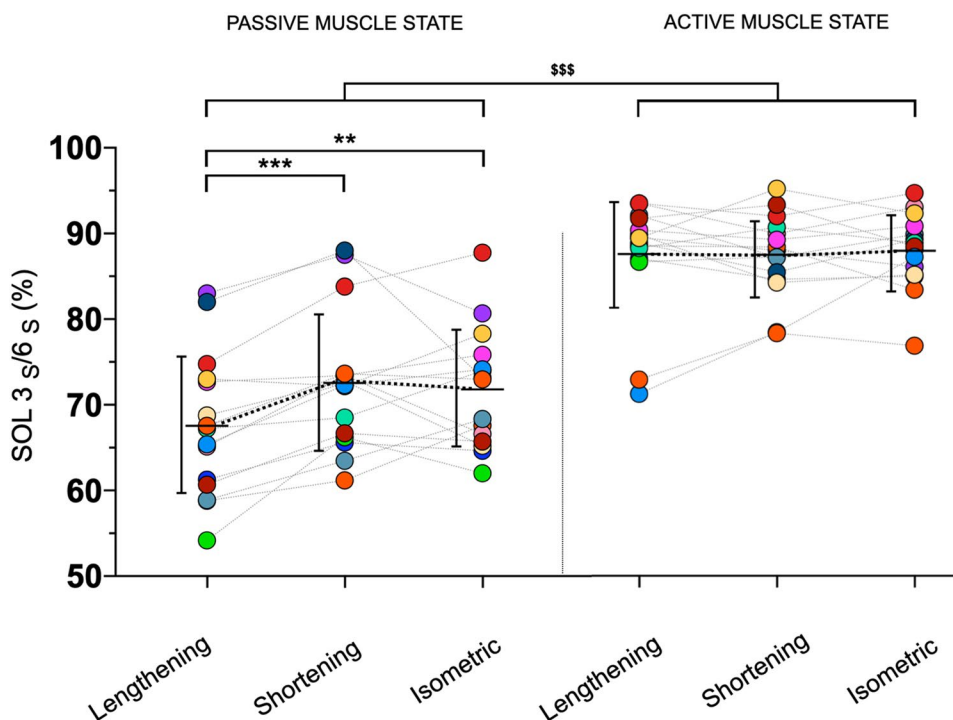
Discussion

To provide new insights on the regulation of PSI according to condition, estimations of PAD with the H_{D1}/H_{TEST} ratio and HPAD with 3 s/6 s ratio were investigated during muscle lengthening, shortening and isometric conditions in both passive and active states. We found a lower H_{D1}/H_{TEST} ratio during lengthening compared with shortening and isometric conditions, regardless of muscle state (passive or active). We also found a lower 3 s/6 s ratio during lengthening condition compared with the other, but only in the passive state. In addition, we reported a lower H_{50}/M_{MAX} during the lengthening compared with the shortening and isometric conditions for both states. Taken together, these results suggest that i) PAD and HPAD increase during lengthening condition at rest, and ii) only PAD increase during active lengthening compared to shortening and isometric conditions.

Primary afferent depolarization

It has been previously demonstrated that certain methodological requirements must be respected to ensure accurate analysis of the H reflex in different experimental conditions, because it may be altered by recording and analysis conditions. Because of the foot movement, the efficacy of tibial nerve stimulation at a given intensity may change between experimental conditions, especially during limb movement (Pierrot-Deseilligny and Mazevet 2000). The study of PAD was only carried out with the D1 inhibition technique.

Fig. 6 Changes in homosynaptic post-activation depression during lengthening, shortening and isometric conditions in passive and active states. Absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as mean \pm standard deviation. SOL H reflex amplitude at a 3 s interval expressed in percentage of its value at a 6 s interval, in resting (panel A) and active (panel B) during lengthening, shortening and isometric conditions. The electrical intensity to evoke H reflex was normalized in each condition. ***Significant difference at $P < 0.001$; **Significant difference at $P > 0.01$ for condition effect. \$\$\$ Significant difference at $P < 0.001$ for muscle state effect



Previous experiments on the cortical control of primary afferent depolarization have confirmed the reliability of the D1 inhibition method in estimating of the activity of primary afferent depolarization interneurons (Meunier and Pierrot-Deseilligny 1998). The D1 inhibition method provides similar results than other experimental methods estimating PAD such as the study of heteronomous monosynaptic Ia facilitation (Hultborn et al. 1987) or monosynaptic Ia excitation peak in post-stimulus time histograms (Katz et al. 1988). To avoid changes in the efficacy of tibial nerve stimulation at a given intensity between experimental conditions, we systematically checked the H_{TEST} amplitude during experiments so that the same H_{TEST} amplitude was evoked between experimental conditions. Moreover, regarding the H_{TEST} values normalized to the maximal M wave ($H_{\text{TEST}}/M_{\text{MAX}}$ ratio), we showed no difference between the different conditions. Thus, only modulations of inhibitory and excitatory inputs regulated the conditioned H reflex amplitude (Baudry and Duchateau 2012).

Besides, it is essential to mention the thixotropic effect of the neuromuscular spindle (post-excitatory facilitation phenomenon), which is able to modify the H reflex amplitude (Pinniger et al. 2001). The thixotropic properties of intrafusal muscle can distort neuromuscular spindle discharge and must be considered when interpreting unexpected changes in spindle discharge, reflex behavior or perception, especially when they occur after a muscle contraction. In our study and during each movement cycle, the dynamic contractions were followed by a stretch (i.e., return to the initial position at -20° of plantar flexion (for lengthening) and $+20^\circ$ of plantar flexion (for shortening)) to remove any thixotropic effects (Proske et al. 1993).

Therefore, this current study provided experimental evidence that presynaptic mechanisms, especially PAD, is involved in the specific neural control of lengthening. In fact, we found that lengthening induced a reduction of $H_{\text{D1}}/H_{\text{TEST}}$ ratio of 11.5% and 14.6% compared with shortening and isometric conditions, respectively. These results, therefore, suggest that the amount of PAD interneurons activity increases during lengthening compared to shortening and isometric conditions. This result agrees with the increased PAD during passive lengthening and is consistent with previous investigations on the effects of local muscle–tendon vibration on PAD (Desmedt and Godaux 1978). Since vibration also activates Ia afferents originating from muscle spindles (Burke 1980), it induces an increase in PAD activity (Nielsen and Petersen 1994; Souron et al. 2019). However, this argument does not fully explain the differences observed during active state, because the firing pattern of single motor units by the stimulation of Ia afferents was not affected differently according to shortening and lengthening conditions (Petersen et al. 2007). In fact, primary and secondary endings, behave in a qualitatively similar manner in

the different contractions tested: shortening and lengthening contractions, with or without additional load (Burke et al. 1978). Although other receptors such as golgi tendon organ or cutaneous receptors can participate in regulation of PAD interneurons activity, the most accurate hypothesis actually suggested is the modulations by polysynaptic descending pathways involving a subcortical mechanism that can regulate PAD interneurons activity (Grosprêtre et al. 2014).

Although these results experimentally confirm the importance of PAD activity during active lengthening, it is not the only mechanism that can modify the efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission. Indeed, it has recently been shown that recurrent inhibition can also reduce the excitability of motoneuron pool via Renshaw cells, which are regulated by descending neural drive and/or peripheral neural mechanisms (Barrué-Belou et al. 2018, 2019). This demonstrates that both presynaptic and recurrent inhibition are involved in the decline of the efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission observed during lengthening contractions. Modulation of these two inhibitor mechanisms may coexist but there is no evidence that one of these mechanisms influences each other.

Reciprocal inhibition is another source of H reflex modulation (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005; Achache et al. 2010; Duclay et al. 2011, 2014). The strength of reciprocal inhibition is related to the intensity of antagonist muscle activity (Nielsen and Pierrot-Deseilligny 1996). To ensure that our experimental conditions did not induce a different level of reciprocal inhibition, we compared tibialis anterior activity during the different conditions. We found no difference in tibialis anterior activity between all conditions, as previously observed (Amiridis et al. 1996; Duclay et al. 2011). Although we do not exclude a role of reciprocal inhibition on efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission during lengthening condition, our results suggest that the possible involvement of this mechanism did not alter the relevance of our findings. However, as shown in the literature, the effect of condition is not the only one that can modify the efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission.

As previously observed (Fumoto et al. 2002; Tucker et al. 2005), our study confirmed an increased efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission from passive to active muscle states since the SOL H_{50}/M_{MAX} was 5.5% greater in the active muscle state than in the passive one, regardless of conditions. It is well established that during a voluntary contraction, the supraspinal command reaching the α -motoneuron pool via the descending neural pathways increases the sensitivity of the α -motoneurons to Ia-afferent feedback, increasing the efficacy of spinal transmission (Tucker et al. 2005). However, this does not always translate into an increase in the H/M ratio as the M wave can also be increased by voluntary control. In our case, it increased by

4.1%. We showed that H_{DI}/H_{TEST} ratio increased by 7.1% from passive to active muscle states, indicating a decreased PAD activity with muscle contraction, regardless of condition. These results agree with previous reports investigating the effect of muscle state on the modulation of PAD during isometric contractions (Hultborn et al. 1987; Chen and Perez 2022). It was assumed that the reduction of PAD interneuron activity on α -motoneurons during muscle contraction would be driven by the supraspinal command to facilitate the excitation of voluntary activated α -motoneurons by the Ia-afferent- α -motoneuron pathway (Hultborn et al. 1987; Rudomin and Schmidt 1999).

Interestingly, the regulation of PAD between passive and active muscle state is not influenced by conditions. Indeed, the quantity of PAD remains higher during lengthening compared to the other muscle conditions. It can be hypothesized that during a voluntary movement the supraspinal control increases the excitability threshold of the PAD interneurons to facilitate the efficiency of the Ia-afferent- α -motoneuron transmission.

Homosynaptic post-activation depression

Previous studies generally analyzed HPAD by calculating a percentage between H reflexes triggered at a high stimulation rate and H reflexes at a low stimulation rate, such as 2 s/8 s (Aymard et al. 2000; Lamy et al. 2009), 1 s/6 s (Achache et al. 2010) or 1 s/5 s (Nordlund et al. 2004). In the current study, we chose intervals of 3 s and 6 s corresponding to the experimental movement cycles. Indeed, the dynamometer movement cycles were of 3 s duration, comprising 2 s for performing the movement (plantar flexion or dorsi flexion) and 1 s for the return of the pedal to its initial position. Thus, for all our HPAD measurements, either the stimulation was delivered during one movement cycle (3 s) or every other cycle (6 s). In the present study, HPAD with the 3 s/6 s ratio in the passive isometric state was about 71%. Although this indicated that we induced less inhibition than previous reports, this also showed that our methodology was appropriate to induce HPAD.

The 7.1 and 5.9% lower 3 s/6 s ratio observed in the passive lengthening compared with the passive shortening and isometric conditions, respectively, demonstrated a specific HPAD increase during passive muscle lengthening. These results agree with previous findings on local vibration applied to the homonymous tendon (Pierrot-Deseilligny and Burke 2005). In fact, conditioning vibration applied to the homonymous tendon activates homonymous post-activation depression, due to repetitive activation of the Ia-motoneurone synapse, and this also contributes to the vibratory-induced depression of the reflex (Hultborn et al. 1996). During lengthening, mechanical stress is greater than during shortening or isometric conditions and leads to

a higher discharge frequency of the muscle spindles (Matthews 2011). This higher discharge frequency could potentially induce earlier depletion of neurotransmitters (GABA) and thus increase HPAD during lengthening. Our results concerning a strong involvement of HPAD during passive muscle lengthening are confirmed by those of Nordlund et al. (2004) who found that HPAD activity could reduce the efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission. However, our current findings showing an effect of HPAD activity during passive shortening differ from Nordlund's conclusion reported that HPAD could not reduce efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission. These latter results need to be taken with caution since the methodology used by the authors to study HPAD was not in agreement with previous researches (Crone and Nielsen 1989; Aymard et al. 2000; Lamy et al. 2009; Achache et al. 2010; Racinais and Cresswell 2013; Souron et al. 2019). For example, Nordlund et al. (2004) set a stimulation intensity evoking H_{MAX} to assess HPAD. This implies that the H reflex evoked with low frequency would have been different between muscle conditions while in our study the low-frequency H reflex was kept constant between the different conditions, in agreement with the methodology commonly used (Crone and Nielsen 1989; Aymard et al. 2000; Lamy et al. 2009; Achache et al. 2010; Racinais and Cresswell 2013; Souron et al. 2019). Furthermore, H_{MAX} is less sensitive to modulation than a submaximal H reflex in the ascending part of its recruitment curve (Pierrot-Deseilligny and Mazevet 2000). The possibility to observe a HPAD modulation therefore is broadly lower at H_{MAX} than at H_{50} .

In contrast to the passive muscle state, no significant differences were found between the conditions in the active muscle state, suggesting that condition has no effect on HPAD during voluntary muscle contraction. These results are consistent with the hypothesis that the group Ia afferents discharge from neuromuscular spindles conditioned by gamma drive activity is identical during lengthening and shortening conditions in active muscle state (Burke et al. 1978). We reported that the 3 s/6 s ratio was about 17% greater in the active state than the passive muscle state. This result confirmed a HPAD reduction due to muscle activation, as previously observed with different methodologies during isometric (Burke 1980; Crone and Nielsen 1989) and dynamic conditions (Nordlund et al. 2004). It has been proposed that the enhanced Ia firing during voluntary contraction causes a background level of post-activation depression, and this can only be enhanced slightly by the additional depression caused by a preceding H reflex. This interpretation is supported by the difference between the amount of HPAD observed at rest and during contraction, which disappears when the activity of Ia afferents is blocked by ischaemia (Hultborn et al. 1996; Pierrot-Deseilligny and Burke 2005). It has been also proposed that a possible modulation

of neuromuscular spindle activity due to muscle stiffness or an alteration in the sensitivity of static and dynamic receptors regulated by gamma drive would explain the reduction of HPAD during muscle contraction (Pinniger et al. 2001).

To conclude, this study provides the evidence that PAD and HPAD have a specific behavior during lengthening at rest and during active state. During passive lengthening, the higher level of Ia afferents discharge seems to explain the greater activity of these two inhibitory mechanisms. However, during active lengthening, neural activity reading appear to be more complex, involving descending polysynaptic pathways with different functions in regulating the activity of peripheral mechanisms such as PAD interneurons or neuromuscular spindle sensibility. Previous work has shown the importance of muscle length (degree of lengthening) on the efficacy of Ia-afferent- α -motoneuron transmission. Further work should determine whether PAD and HPAD are involved during lengthening at different muscle lengths and in particular at long muscle length inducing strong inhibition.

Author contribution All authors conceived and designed research. JC conducted the experiments and collected the data. JC analyzed the data. JC, JD, TC and MJ drafted the manuscript. All authors provided critical appraisal to the manuscript and approved the final version.

Data availability statement The datasets generated during and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Conflict of interest The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

References

- Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL et al (2000) Neural inhibition during maximal eccentric and concentric quadriceps contraction: effects of resistance training. *J Appl Physiol* 89:2249–2257. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.6.2249>
- 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(2):499–507. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020458>
- Achache V, Roche N, Lamy J-C et al (2010) Transmission within several spinal pathways in adults with cerebral palsy. *Brain* 133:1470–1483. <https://doi.org/10.1093/brain/awq053>
- Amiridis IG, Martin A, Morlon B et al (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. <https://doi.org/10.1007/BF00262824>
- Aymard C, Katz R, Lafitte C et al (2000) Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 123(8):1688–1702. <https://doi.org/10.1093/brain/123.8.1688>
- 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. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00717.2002>
- Barrué-Belou S, Marque P, Duclay J (2019) Supraspinal control of recurrent inhibition during anisometric contractions. *Med Sci Sports Exerc* 51:2357–2365. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002042>
- Barrué-Belou S, Marque P, Duclay J (2018) Recurrent inhibition is higher in eccentric compared to isometric and concentric maximal voluntary contractions. *Acta Physiol* 223:e13064
- Baudry S, Duchateau J (2012) Age-related influence of vision and proprioception on Ia presynaptic inhibition in soleus muscle during upright stance. *J Physiol* 590:5541–5554. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.228932>
- Baudry S, Maerz AH, Gould JR, Enoka RM (2011) Task- and time-dependent modulation of Ia presynaptic inhibition during fatiguing contractions performed by humans. *J Neurophysiol* 106:265–273. <https://doi.org/10.1152/jn.00954.2010>
- Budini F, Tilp M (2016) Changes in H-reflex amplitude to muscle stretch and lengthening in humans. *Rev Neurosci* 27:511–522. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2016-0001>
- Burke D (1980) Muscle spindle function during movement. *Trends Neurosci* 3:251–253. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(80\)90093-4](https://doi.org/10.1016/0166-2236(80)90093-4)
- Burke D, Hagbarth KE, Löfstedt L (1978) Muscle spindle activity in man during shortening and lengthening contractions. *J Physiol* 277:131–142. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1978.sp012265>
- Cattagni T, Merlet AN, Cornu C, Jubeau M (2018) H-reflex and M-wave recordings: effect of pressure application to the stimulation electrode on the assessment of evoked potentials and subject's discomfort. *Clin Physiol Funct Imag* 38:416–424. <https://doi.org/10.1111/cpf.12431>
- Chen B, Perez MA (2022) Altered regulation of Ia afferent input during voluntary contraction in humans with spinal cord injury. *Elife* 11:e80089
- Crone C, Nielsen J (1989) Methodological implications of the post activation depression of the soleus H-reflex in man. *Exp Brain Res* 78:28–32. <https://doi.org/10.1007/BF00230683>
- Desmedt JE, Godaux E (1978) Mechanism of the vibration paradox: excitatory and inhibitory effects of tendon vibration on single soleus muscle motor units in man. *J Physiol* 285:197–207. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1978.sp012567>
- Doguet V, Nosaka K, Guével A et al (2017) Muscle length effect on corticospinal excitability during maximal concentric, isometric and eccentric contractions of the knee extensors. *Exp Physiol* 102:1513–1523. <https://doi.org/10.1113/EP086480>
- Duchateau J, Enoka RM (2008) Neural control of shortening and lengthening contractions: influence of task constraints. *J Physiol* 586:5853–5864. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.160747>
- Duclay J, Martin A (2005) Evoked H-reflex and V-wave responses during maximal isometric, concentric, and eccentric muscle contraction. *J Neurophysiol* 94:3555–3562. <https://doi.org/10.1152/jn.00348.2005>
- Duclay J, Pasquet B, Martin A, Duchateau J (2014) Specific modulation of spinal and cortical excitabilities during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions in plantar flexor muscles. *J Appl Physiol* 117:1440–1450. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00489.2014>
- Duclay J, Pasquet B, Martin A, Duchateau J (2011) Specific modulation of corticospinal and spinal excitabilities during maximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions in synergist muscles. *J Physiol* 589:2901–2916. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.207472>

- Fumoto M, Komiya T, Nishihira Y (2002) Soleus H-reflex dynamics during fast plantarflexion in humans. *J Electromyogr Kinesiol* 12:367–374. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(02\)00030-5](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(02)00030-5)
- Grosprêtre S, Papaxanthis C, Martin A (2014) Modulation of spinal excitability by a sub-threshold stimulation of M1 area during muscle lengthening. *Neuroscience* 263:60–71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.01.013>
- Guilhem G, Doguet V, Hauraix H et al (2016) Muscle force loss and soreness subsequent to maximal eccentric contractions depend on the amount of fascicle strain in vivo. *Acta Physiol* 217:152–163. <https://doi.org/10.1111/apha.12654>
- Hopkins JT, Ingersoll CD, Cordova ML, Edwards JE (2000) Intrasection and intersection reliability of the soleus H-reflex in supine and standing positions. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 40:89–94
- Hulliger M, Nordh E, Vallbo AB (1985) Discharge in muscle spindle afferents related to direction of slow precision movements in man. *J Physiol* 362:437–453. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1985.sp015687>
- Hultborn H, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E, Shindo M (1987) Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. *J Physiol* 389:757–772. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1987.sp016681>
- Hultborn H, Illert M, Nielsen J et al (1996) On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp Brain Res* 108:450–462. <https://doi.org/10.1007/BF00227268>
- Katz R, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E (1988) Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres in man while standing. *Brain* 111(2):417–437. <https://doi.org/10.1093/brain/111.2.417>
- Komi PV, Linnamo V, Silventoinen P, Sillanpää M (2000) Force and EMG power spectrum during eccentric and concentric actions. *Med Sci Sports Exerc* 32:1757–1762. <https://doi.org/10.1097/00005768-200010000-00015>
- Lamy J-C, Wargon I, Mazevet D et al (2009) Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients. *Brain* 132:734–748. <https://doi.org/10.1093/brain/awn310>
- Linnamo V, Moritani T, Nicol C, Komi PV (2003) Motor unit activation patterns during isometric, concentric and eccentric actions at different force levels. *J Electromyogr Kinesiol* 13:93–101. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(02\)00063-9](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(02)00063-9)
- Magalhães FH, Elias LA, da Silva CR et al (2015) D1 and D2 Inhibitions of the Soleus H-Reflex Are Differentially Modulated during Plantarflexion Force and Position Tasks. *PLoS ONE* 10:e0143862
- Matthews PBC (2011) Muscle Spindles: Their Messages and Their Fusimotor Supply. In: *Comprehensive Physiology*. John Wiley Sons
- Meunier S, Pierrot-Deseilligny E (1998) Cortical control of presynaptic inhibition of Ia afferents in humans. *Exp Brain Res* 119:415–426. <https://doi.org/10.1007/s002210050357>
- Mizuno Y, Tanaka R, Yanagisawa N (1971) Reciprocal group I inhibition on triceps surae motoneurons in man. *J Neurophysiol* 34:1010–1017. <https://doi.org/10.1152/jn.1971.34.6.1010>
- Nielsen J, Petersen N (1994) Is presynaptic inhibition distributed to corticospinal fibres in man? *J Physiol* 477:47–58. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020170>
- Nielsen J, Pierrot-Deseilligny E (1996) Evidence of facilitation of soleus-coupled Renshaw cells during voluntary co-contraction of antagonistic ankle muscles in man. *J Physiol* 493(Pt 2):603–611. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1996.sp021407>
- Nordlund MM, Thorstensson A, Cresswell AG (2002) Variations in the soleus H-reflex as a function of activation during controlled lengthening and shortening actions. *Brain Res* 952:301–307. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(02\)03259-6](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(02)03259-6)
- Nordlund MM, Thorstensson A, Cresswell AG (2004) Conditioning Ia-afferent stimulation reduces the soleus Hoffman reflex in humans when muscle spindles are assumed to be inactive. *Neurosci Lett* 366:250–253. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.05.044>
- Pasquet B, Carpentier A, Duchateau J, Hainaut K (2000) Muscle fatigue during concentric and eccentric contractions. *Muscle Nerve* 23:1727–1735. [https://doi.org/10.1002/1097-4598\(200011\)23:11%3c1727::aid-mus9%3e3.0.co;2-y](https://doi.org/10.1002/1097-4598(200011)23:11%3c1727::aid-mus9%3e3.0.co;2-y)
- Petersen NT, Butler JE, Carpenter MG, Cresswell AG (2007) Ia-afferent input to motoneurons during shortening and lengthening muscle contractions in humans. *J Appl Physiol* 102:144–148. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00362.2006>
- Pierrot-Deseilligny E, Burke D (2005) *The Circuitry of the Human Spinal Cord: Its Role in Motor Control and Movement Disorders*. Cambridge University Press, Newyork
- Pierrot-Deseilligny E, Mazevet D (2000) The monosynaptic reflex: a tool to investigate motor control in humans. *Interest Limits Neurophysiol Clin* 30:67–80. [https://doi.org/10.1016/s0987-7053\(00\)00062-9](https://doi.org/10.1016/s0987-7053(00)00062-9)
- Pinniger GJ, Nordlund M, Steele JR, Cresswell AG (2001) H-reflex modulation during passive lengthening and shortening of the human triceps surae. *J Physiol* 534:913–923. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00913.x>
- Proske U, Morgan DL, Gregory JE (1993) Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles: a review. *Prog Neurobiol* 41:705–721. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(93\)90032-n](https://doi.org/10.1016/0301-0082(93)90032-n)
- Racinais S, Cresswell AG (2013) Temperature affects maximum H-reflex amplitude but not homosynaptic postactivation depression. *Physiol Rep*. <https://doi.org/10.1002/phy2.19>
- Romanò C, Schieppati M (1987) Reflex excitability of human soleus motoneurons during voluntary shortening or lengthening contractions. *J Physiol* 390:271–284. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1987.sp016699>
- Rudomin P, Schmidt RF (1999) Presynaptic inhibition in the vertebrate spinal cord revisited. *Exp Brain Res* 129:1–37. <https://doi.org/10.1007/s002210050933>
- Schieppati M (1987) The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Prog Neurobiol* 28:345–376. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(87\)90007-4](https://doi.org/10.1016/0301-0082(87)90007-4)
- Souron R, Baudry S, Millet GY, Lapole T (2019) Vibration-induced depression in spinal loop excitability revisited. *J Physiol* 597:5179–5193. <https://doi.org/10.1113/JP278469>
- Tucker KJ, Tuncer M, Türker KS (2005) A review of the H-reflex and M-wave in the human triceps surae. *Hum Mov Sci* 24:667–688. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2005.09.010>
- Westing SH, Cresswell AG, Thorstensson A (1991) Muscle activation during maximal voluntary eccentric and concentric knee extension. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 62:104–108. <https://doi.org/10.1007/BF00626764>

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Synthesis:

The objective of **Study 1** was to examine the modulation of the nervous system, focusing particularly on the regulation of PAD and HPAD in different muscle states (passive and active) during lengthening, shortening, and isometric conditions. Our findings demonstrated that PAD was greater during muscle lengthening compared to shortening and isometric conditions in both passive and active states. In contrast, HPAD increased only during passive muscle lengthening, with no significant effect in the active state. This suggests distinct control of presynaptic inhibitory mechanisms depending on whether the muscle is lengthened passively or actively. While increased afferent discharge may account for the increased PAD and HPAD activity in passive conditions, a supraspinal influence on GABAergic inhibitory interneurons appears to be the most relevant hypothesis for active lengthening (i.e., eccentric contraction).

Synthèse :

L'objectif de **l'étude 1** était d'examiner la modulation du système nerveux, en se concentrant particulièrement sur la régulation de la PAD et HPAD dans différents états musculaires (passifs et actifs) pendant l'allongement, le raccourcissement et les conditions isométriques. Nos résultats ont démontré que la PAD était plus importante pendant l'allongement du muscle que pendant le raccourcissement et les conditions isométriques, à la fois dans les états passifs et actifs. En revanche, HPAD n'a augmenté que pendant l'allongement musculaire passif, sans effet significatif dans l'état actif. Cela suggère un contrôle distinct des mécanismes inhibiteurs présynaptiques selon que le muscle est allongé passivement ou activement. Alors que l'augmentation de la décharge afférente peut expliquer l'augmentation de l'activité de la PAD et HPAD dans des conditions passives, une influence supraspinale sur les interneurons inhibiteurs GABAergiques semble être l'hypothèse la plus pertinente pour l'allongement actif (i.e., contraction excentrique).



The results of our **Study 1** were obtained only at an intermediate length (neutral position at 0 °). However, other studies indicate that the same mechanisms investigated exhibit similar involvement during static stretching at various muscle lengths (joint positions). Given that afferent discharges from group I (static and dynamic receptors) and II afferents (only static receptors) increase proportionally with the level of tension (stretching) applied to the muscle, we questioned whether an interaction between the effects of muscle lengthening and muscle length might result in different neurophysiological responses compared to our findings from Study 1. It therefore seemed appropriate to investigate the mechanisms previously examined (Study 1) at different joint angles during passive muscle lengthening. Considering the varying mechanical (passive tension) and neural (afferent discharges) stimuli, it was possible that our results would provide new insights crucial for understanding muscle lengthening. We thus measured the H reflex, reflex gain, and presynaptic mechanisms such as PAD (D1 and HF) and HPAD during lengthening, shortening, and static conditions at short, intermediate, and long muscle lengths.

STUDY 2

Effect of muscle length on the modulation of H reflex and inhibitory mechanisms of Ia afferent discharges during passive muscle lengthening

Colard J., Jubeau M., Crouzier M., Duclay J., Cattagni T.

Published in July 2024 in Journal of Neurophysiology

10.1152/jn.00142.2024



ETUDE 2

Effet de la longueur du muscle sur la modulation du réflexe H et les mécanismes inhibiteurs des décharges afférentes Ia pendant l'allongement passif du muscle

Résumé

Contexte L'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α est réduite pendant l'allongement musculaire passif par rapport aux conditions musculaires statiques et de raccourcissement. Les données suggèrent que ces régulations s'expliquent par (1) une plus grande dépression post-activation induite par la dépression post-activation homosynaptique (HPAD) et (2) la dépolarisation afférente primaire (PAD). On ne sait toujours pas si la longueur du muscle a un impact sur les modulations liées à l'allongement du muscle comme la régulation de l'efficacité des afférences Ia activées pour décharger les motoneurones α , HPAD, PAD et la facilitation Ia hétéronyme (HF).

Méthode Nous avons mené une étude auprès de 15 jeunes individus en bonne santé. Nous avons enregistré le réflexe de Hoffmann (H) du soléaire conditionné ou non conditionné avec l'électromyographie (EMG) pour estimer l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α , HPAD, PAD et HF pendant les conditions de raccourcissement passif, statique et d'allongement du muscle à des longueurs courtes, intermédiaires et longues.

Résultats Nos résultats montrent que la diminution de l'efficacité des afférences Ia activées pour décharger les motoneurones α et l'augmentation de la dépression post-activation pendant l'allongement passif du muscle se produisent à toutes les longueurs de muscle. Pour la PAD et HF, nous avons constaté qu'une longueur de muscle plus importante augmente l'ampleur de la régulation liée à l'allongement du muscle.

Conclusion Nos résultats confirment l'effet inhibiteur (résultant de l'augmentation de la dépression post-activation) de l'allongement du muscle et de la longueur du muscle sur l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α . L'augmentation de la dépression post-activation associée à l'allongement du muscle peut être attribuée à l'amplification de la décharge des afférences Ia atteignant les interneurones GABAergiques.



RESEARCH ARTICLE

Neural Circuits

Effect of muscle length on the modulation of H-reflex and inhibitory mechanisms of Ia afferent discharges during passive muscle lengthening

Julian Colard,¹ Marc Jubeau,¹ Marion Crouzier,¹ Julien Duclay,² and Thomas Cattagni¹

¹Movement-Interactions-Performance (MIP), UR-4334, Nantes Université, Nantes, UR-4334, France and ²Toulouse NeuroImaging Center, Université de Toulouse, Inserm, UPS, Toulouse, France

Abstract

The effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons is decreased during passive muscle lengthening compared with static and shortening muscle conditions. Evidence suggests that these regulations are explained by 1) greater postactivation depression induced by homosynaptic postactivation depression (HPAD) and 2) primary afferent depolarization (PAD). It remains uncertain whether muscle length impacts the muscle lengthening-related aspect of regulation of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, HPAD, PAD, and heteronymous Ia facilitation (HF). We conducted a study involving 15 healthy young individuals. We recorded conditioned or nonconditioned soleus Hoffmann (H) reflex with electromyography (EMG) to estimate the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, HPAD, PAD, and HF during passive shortening, static, and lengthening muscle conditions at short, intermediate, and long lengths. Our results show that the decrease of effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and increase of postactivation depression during passive muscle lengthening occur at all muscle lengths. For PAD and HF, we found that longer muscle length increases the magnitude of regulation related to muscle lengthening. To conclude, our findings support an inhibitory effect (resulting from increased postactivation depression) of muscle lengthening and longer muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons. The increase in postactivation depression associated with muscle lengthening can be attributed to the amplification of Ia afferents discharge.

NEW & NOTEWORTHY Original results are that in response to passive muscle lengthening and increased muscle length, inhibition of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons increases, with primary afferent depolarization and homosynaptic postactivation depression mechanisms playing central roles in this regulatory process. Our findings highlight for the first time a cumulative inhibitory effect of muscle lengthening and increased muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons.

H-reflex; heteronymous Ia facilitation; neurostimulation; post-activation depression; primary afferent depolarization

INTRODUCTION

Hoffmann (H) reflex is commonly used as an index of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons (1–4). H-reflex has provided valuable insights into the influence of muscle lengthening on the activation of α -motoneurons by Ia afferent fibers (5). Previous studies found that H-reflex is decreased during passive lengthening muscle conditions compared with shortening and static muscle ones (5–8). The phenomenon of postactivation depression, which is characterized by altered neurotransmitter release

caused by successive stimulations or activations, has been identified as a key factor in H-reflex decline during passive lengthening (8). Postactivation depression can be generated by two physiological mechanisms, which can be studied experimentally in vivo in humans: 1) homosynaptic postactivation depression (HPAD), primarily involving inhibition mediated by the activation of the same afferents responsible for evoking the H-reflex (9–11) and 2) primary afferent depolarization (PAD), which induces postactivation depression at the Ia afferent terminal mainly through facilitatory PAD-evoked spikes (12–14). To measure PAD



activity in vivo and therefore the activity of the GABAergic interneurons, many studies use the D1 method developed by Mizuno et al. (15), which involved antagonist afferent conditioning stimulation. However, a limitation of the D1 method is that a change in the activity of PAD activity may be contaminated by a possible occlusion or reflex gain phenomenon in the reflex loop (16). To avoid this misinterpretation, it is recommended to compare the results obtained with the D1 method to those obtained with an independent method assessing the ongoing postactivation depression with heteronymous Ia facilitation (HF) (10).

Regarding passive muscle condition, recent work has shown increased activity of both PAD (7, 8) and HPAD (8) during passive muscle lengthening at intermediate muscle length inducing H-reflex inhibition. As previously suggested (17), this increase of PAD and HPAD could result from the greater firing rates of type Ia and II afferents (originating from muscle spindles) during lengthening muscle conditions relative to shortening and static muscle conditions. It is important to note that all the findings concerning the effects of lengthening conditions on the H-reflex, PAD, HF, and HPAD were based on the soleus (SOL) muscle with stimulations delivered at intermediate muscle length (0° of ankle angle) but not at long muscle length (e.g., -20° ankle angle).

Muscle length plays a significant role in the regulation of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons. Indeed, in a static position, the amplitude of the H-reflex is reduced as muscle length or ankle angle increases (18–22). This reduction would be mainly due to increased passive tension, driven by elastic and muscle components that induced an increase in HPAD activity (21, 23). However, in static muscle conditions, no effect of muscle length on postactivation depression by PAD has been demonstrated (24). It remains to determine whether such a modulation is also observed during muscle shortening and lengthening.

However, the increase of firing rates of type Ia and II afferents due to lengthening muscle condition is amplified when the magnitude of stretch applied to muscle spindles increases (25, 26). In agreement with these data, an increase in muscle length (stimulation delivered at a greater ankle angle) could have a more pronounced influence on the modulation of the H-reflex, PAD, HF, and HPAD during passive lengthening. In light of the pronounced increase in afferent discharge during lengthening, especially at longer muscle length, it is likely that H-reflex, HPAD, and PAD exhibit heightened sensitivity to lengthening stimuli at long muscle length. As yet, the intricate interplay between muscle length and the effects of muscle condition (lengthening passive muscle condition) on H-reflex, HPAD, and PAD has not been clarified.

This study aimed to investigate the impact of muscle length on lengthening-related regulation of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and its associated presynaptic mechanisms. To this, we assessed SOL H-reflex, HPAD, PAD, and HF during passive shortening, static, and lengthening muscle conditions at short, intermediate, and long SOL muscle lengths. We hypothesized that the decrease in the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and the increase in postactivation depression observed during passive muscle lengthening, as opposed to static or shortening conditions, would be greater at long muscle length.

METHODS

Participants

We used the G*Power software (v.3.1.9.6) to calculate the minimal sample size needed to test for the main expected outcomes of the current study, based on our data. This calculation was determined on a power ($1 - \beta$) of 0.95, an α risk of 0.05, and effect sizes (η_p^2) of 0.818 for H-reflex, 0.529 for HPAD, 0.777 for PAD, and 0.648 for HF. This analysis showed that at least six participants would be needed for H-reflex and PAD, 12 participants for HPAD, and 10 participants for HF for our model of statistical analysis (repeated-measures ANOVA). To ensure the robustness of our analysis, we then decided to include 15 adult participants (9 males and 6 females; age: 21 ± 3 yr; height: 172 ± 5 cm; weight: 69 ± 16 kg) for H-reflex, HPAD, and PAD and 12 participants (8 males and 4 females; age: 22 ± 2 yr; height: 174 ± 4 cm; weight: 71 ± 11 kg) for HF in the current study. Participants had no history of neurological injuries or diseases and gave written informed consent to participate in this study. They were asked to avoid any strenuous exercise for 48 h before the testing sessions. Approval for the project was obtained from the Ethics Committee on Non-Interventional Research of Nantes University (No. 12102021). All procedures used in this study conformed to the Declaration of Helsinki (last modified in 2013).

Study Design

All individuals participated in two separate experimental sessions. Among the 15 participants, 12 volunteers were engaged in a third experimental session (HF session), to avoid any misinterpretation of D1 method (see INTRODUCTION). Each session was separated by at least two days. During each of these sessions, assessments on shortening, static, and lengthening passive muscle conditions at short, intermediate, and long muscle lengths were randomly assigned over time to avoid any potential biases arising from the order of testing procedures. The first session (~2 h) involved the assessment of changes in fascicle length, passive torque, and H-reflex and M-wave recruitment curves of the SOL muscle. In the second session (~2 h), we evaluated HPAD and PAD activities. Finally during the third session (~2 h) HF was evaluated during all passive muscle conditions at all muscle lengths. All experimental data were collected on the participants' right legs.

Experimental Setup

Mechanical data.

Passive torque values were collected using an isokinetic dynamometer (Biodex 3, Shirley, NY). A Biodex ergometer enabled instantaneous recording of muscle torque at constant angular velocity ($20 \text{ deg}\cdot\text{s}^{-1}$). The output signal from the dynamometer was collected at 2 kHz using a commercial acquisition system (CED power 1401-3A, Cambridge Electronic Design; Cambridge, UK), displayed and stored with Signal 7 software (Cambridge Electronic Design; Cambridge, UK).

The SOL fascicle length was measured using an ultrasound scanner (Aixplorer v.12.0.3 Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, France) with B-mode image acquisition and a 50-mm linear probe (4–15 MHz; SuperLinear 15-4, Vermon, Tours, France). Participants sat on the seat of the isokinetic

dynamometer with their trunk inclined 30° backward from the vertical, the hip at 85° flexed (0° representing anatomical position), and the knee fully extended. The lateral malleolus was aligned with the axis of rotation of the dynamometer. Images were taken during passive ankle motions ranging from +15° (plantarflexion) to -15° (dorsiflexion) with 0° being the anatomical position.

The foot of the right leg was strapped to the footplate, while the trunk and thighs were secured to the seat of the isokinetic dynamometer. The ankle angle was modulated according to the experimental conditions. During static conditions, ankle angle was set at +15° (plantarflexion), 0° (neutral ankle position), and -15° (dorsiflexion), for short, intermediate, and long muscle lengths, respectively. During dynamic passive muscle conditions, the ankle range of motion was set at a constant 30°. For lengthening conditions, ankle angle moved from 30° to 0°, 15° to -15°, and 0° to -30° for short, intermediate, and long muscle lengths, respectively. For shortening conditions, ankle angle moved from 0° to 30°, -15° to 15°, and -30° to 0°, for short, intermediate, and long muscle lengths, respectively. During both experimental sessions, the dynamometer condition cycles lasted for 5 s (except for HPAD assessment = 3 s), including 1.5 s for performing the condition (plantarflexion or dorsiflexion), 1.5 s to return to the initial position, and a 1-s rest before the next cycle. It is known that following a load/unload cycle, passive tension decreases, reflecting dissipation of elastic potential energy (through the destruction of residual myosin actin bridges) (27). This phenomenon of hysteresis is mainly explained by the viscosity of the muscle, reflecting a thixotropic effect (23). Nevertheless, before each passive conditions, participants performed a sub-maximal isometric plantarflexion (for 1 s) to obtain similar thixotropic effects between conditions (28).

Electromyography.

Electromyograms were recorded from SOL, tibialis anterior, and vastus lateralis (VL) muscles with pairs of self-adhesive surface electrodes (Meditrace 100; Covidien, Mansfield, MA) in bipolar configuration with a 30-mm interelectrode distance. SOL electrodes were placed 2 cm below the muscle-tendon junction of the gastrocnemii. For the tibialis anterior, electrodes were placed on the muscle belly parallel to the longitudinal axis of the muscle, one-third of the distance between the head of the fibula and the tip of the medial malleolus. VL electrodes were placed at a position two-thirds along the line from the anterior spina iliaca superior to the lateral side of the patella. Low impedance (<5 k Ω) between electrodes was obtained by shaving and gently abrading the skin and then cleaning it with alcohol. Signals were amplified (1,000 times) with a bio-amplifier g.BSamp 0201a (Guger Technologies, Shieldberg, Austria) bandpass filtered (5–500 Hz). The signals were sampled at 2 kHz with a data acquisition system (CED power 1401-3A, Cambridge Electronic Design; Cambridge, UK) and acquired with Signal software (v.7; CED).

Percutaneous electrical nerve stimulation.

The electrophysiological responses (i.e., H-reflex and M-wave) of the SOL were evoked by percutaneous stimulation of the posterior tibial nerve with a single rectangular pulse (1 ms) and high voltage (400 V), delivered by a stimulator

(Digitimer, Model DS8R Biphasic Constant Current Stimulator, Hertfordshire, UK). A self-adhesive electrode (1-cm diameter, Ag-AgCl) was used as a cathode and was placed in the popliteal fossa. The anode electrode (5 \times 10 cm, Medicompex SA, Ecublens, Switzerland) was placed on the anterior surface of the knee, below the patella. The stimulation site providing the largest response amplitude was first located by a handheld cathode ball electrode (0.5-cm diameter). Once the position was determined, the cathode electrode was firmly fixed to this site with a strap and tape, as recommended (29). To investigate PAD activity (using the D1 method), we stimulated the fibular nerve using a DS7R Current Stimulator (Digitimer, Hertfordshire, UK). The cathode electrode was positioned in close proximity to the head of the fibula, whereas the anode electrode was placed near the medial aspect of the tibial head. To investigate heteronymous Ia facilitation (HF method), the femoral nerve was stimulated with the cathode placed directly over the nerve in the femoral triangle, and the anode positioned over the greater trochanter. These placements were carefully chosen to elicit an M-wave in the VL muscle associated with an upward condition of the patella.

We determined the motor threshold for stimulation of both the fibular and femoral nerves as the lowest intensity that reliably elicited at least three of five M-waves.

Experimental Protocol

H-reflex and M-wave-evoked potentials.

Stimulations were delivered at ankle angles 15°, 0°, and -15° (the middle of each range of motion) for short, intermediate, and long muscle lengths, respectively. Tibial nerve stimulations during passive static muscle condition were delivered using the CED acquisition system. During passive shortening and lengthening muscle conditions, stimulations were automatically delivered when the ankle angle passed +15° (short), 0° (intermediate), or -15° (long).

In the first session, H-reflex and M-wave recruitment curves were determined on the SOL muscle to obtain the maximal H-reflex (H_{max}) and the maximal M-wave (M_{max}) for all passive muscle conditions (shortening, static, and lengthening) at all muscle lengths (short, intermediate, and long) (Fig. 1). The stimulation intensity was gradually increased with a 2-mA increment from the H-reflex threshold to the intensity at which no further increase in the SOL M-wave amplitude was observed (i.e., plateau). Finally, supramaximal stimulations at 120% of this latter stimulation intensity were delivered to ensure the recording of a SOL M_{max} . Five electrical nerve stimulations were delivered at each stimulation intensity. An interstimulus interval of 5 s was respected between each electrical nerve stimulation. The selection of five SOL H-reflexes per increment was based on new recommendations for proper H-reflex utilization (4) and to ensure good reliability for H-reflex analysis (30).

In the second and third session to determine nonconditioned H-reflexes, nonconditioned H-reflex at a 6-s interval (H_6) and nonconditioned H-reflex for PAD and HF (H_{test}) were determined based on the smallest measurement of H_{max} amplitude among the nine experimental conditions. This approach ensures that each condition is subject to the same size of H_{test} , allowing for accurate comparisons to be

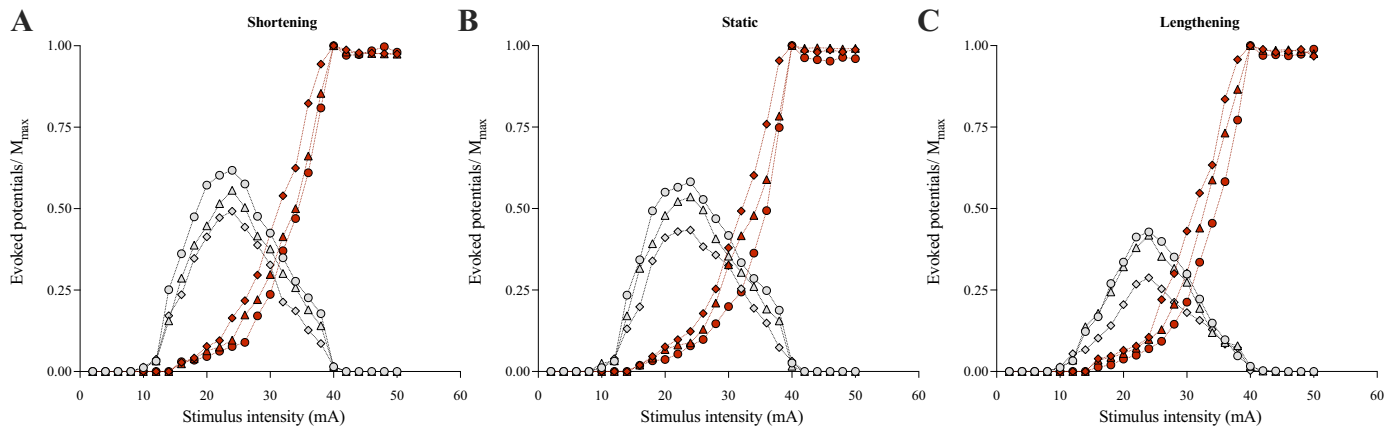


Figure 1. Recruitment curves of soleus H-reflex and M-wave according to muscle condition and muscle length in one representative participant. Passive short (●), intermediate (▲), and long (◆) recruitments curves of soleus H-reflex (gray color) and M-wave (red color) during shortening (A), static (B), and lengthening (C) passive muscle conditions for one representative individual. Soleus H-reflexes/ M_{\max} are plotted as gray-shaded symbols and M-waves/ M_{\max} are plotted as red symbols.

made between the different experimental conditions. This value always corresponded to the amplitude of SOL H_{\max} obtained at long muscle length during the passive lengthening condition. Prior to the testing of each condition, SOL H_6 and H_{test} were adjusted to ensure that the same proportion of motor units contributing to the nonconditioned H-reflexes was activated across all experimental conditions (9, 31). To ensure accuracy and reliability of our results, we conducted the evaluation of each condition in a randomized order, with a 2-min rest period between each.

Assessment of homosynaptic postactivation depression.

We have already described part of this experimental measurement in more detail in a previous article (8). Homosynaptic postactivation depression (HPAD) is defined as an alteration in neurotransmitter release caused by repeated contractions or stimulation involving the activation of the same afferents responsible for evoking the H-reflex (9–11, 32). To investigate HPAD, the current study used interstimulus intervals of 3 s (0.33 Hz) and 6 s (0.16 Hz) (8) (Fig. 2B). The amount of homosynaptic postactivation depression of the SOL H-reflexes was assessed as the ratio of the size of H-reflex evoked every 3 s and the size of H-reflex evoked every 6 s. HPAD was examined during each passive muscle condition (shortening, static, and lengthening) at short, intermediate, and long muscle lengths using 15 conditioned H-reflexes at a 3-s interval (H_3) and 15 H_6 delivered in random order.

Assessment of primary afferent depolarization (D1 method).

To investigate PAD activity, we used the D1 method, as described by Mizuno et al. (15). This technique involves eliciting an electrical volley on the nerve that supplies the α -motoneuron pool of the antagonist muscle, thereby activating the Ia terminals and leading to a depression of the H-reflex (16). Previously, the extent of H-reflex depression was believed to depend on the excitability of PAD interneurons, which could decrease the release of neurotransmitters at the Ia afferent terminals. New research findings suggest that the PAD is triggered by GABAergic interneurons localized near

dorsal nodes of Ranvier (12) and has a facilitating role on afferent Ia conduction, generating PAD-evoked spikes (14). However, if this facilitation increases, it may generate the primary afferent depolarization phenomenon that is responsible for the decline of H-reflex (13, 14). SOL H_{test} was conditioned with a stimulus applied to the fibular nerve, which activates GABAergic interneurons responsible for primary afferent depolarization of the Ia afferents from the SOL muscle (Fig. 2C). To evoke SOL conditioned H-reflex (H_{D1}), a train of three 1-ms stimulations at 300 Hz was applied to the fibular nerve, with an intensity equivalent to 120% of the tibialis anterior motor threshold. The interval between the first shock of the train and the SOL H_{test} was 21 ms (33–35). To estimate PAD activity with D1 method a total of 15 H_{D1} and 15 H_{test} was randomly evoked during passive shortening, static, and lengthening muscle conditions at short, intermediate, and long muscle lengths.

Assessment of heteronymous Ia facilitation (HF method).

To investigate heteronymous Ia facilitation, we used the HF method. Given that quadriceps afferents have projections on SOL motoneurons, this method evaluates the monosynaptic facilitatory effect of femoral nerve stimulation on the amplitude of the soleus H-reflex (36). In light of recent discoveries regarding the functioning of PAD (12–14), afferent projections from the quadriceps to the soleus motoneuron are not directly inhibited by GABAergic interneurons but are consistently facilitated by them (using the same mechanisms as PAD). However, heightened activity of these interneurons generates PAD-evoked spikes, can result in greater depletion of neurotransmitters diminishing the facilitation reaching the SOL motoneuron, and finally reducing H-reflex facilitation (Fig. 2D). To minimize contamination from polysynaptic inputs, the femoral nerve stimulation needed to follow tibial nerve stimulation due to the shorter neural pathway of the heteronymous Ia afferent pathway compared with the homonymous pathway. By considering the mean duration of a synaptic event (0.5 to 1 ms) and systematically assessing facilitation onset with 1-ms steps, we aimed to minimize the influence of polysynaptic excitatory inputs

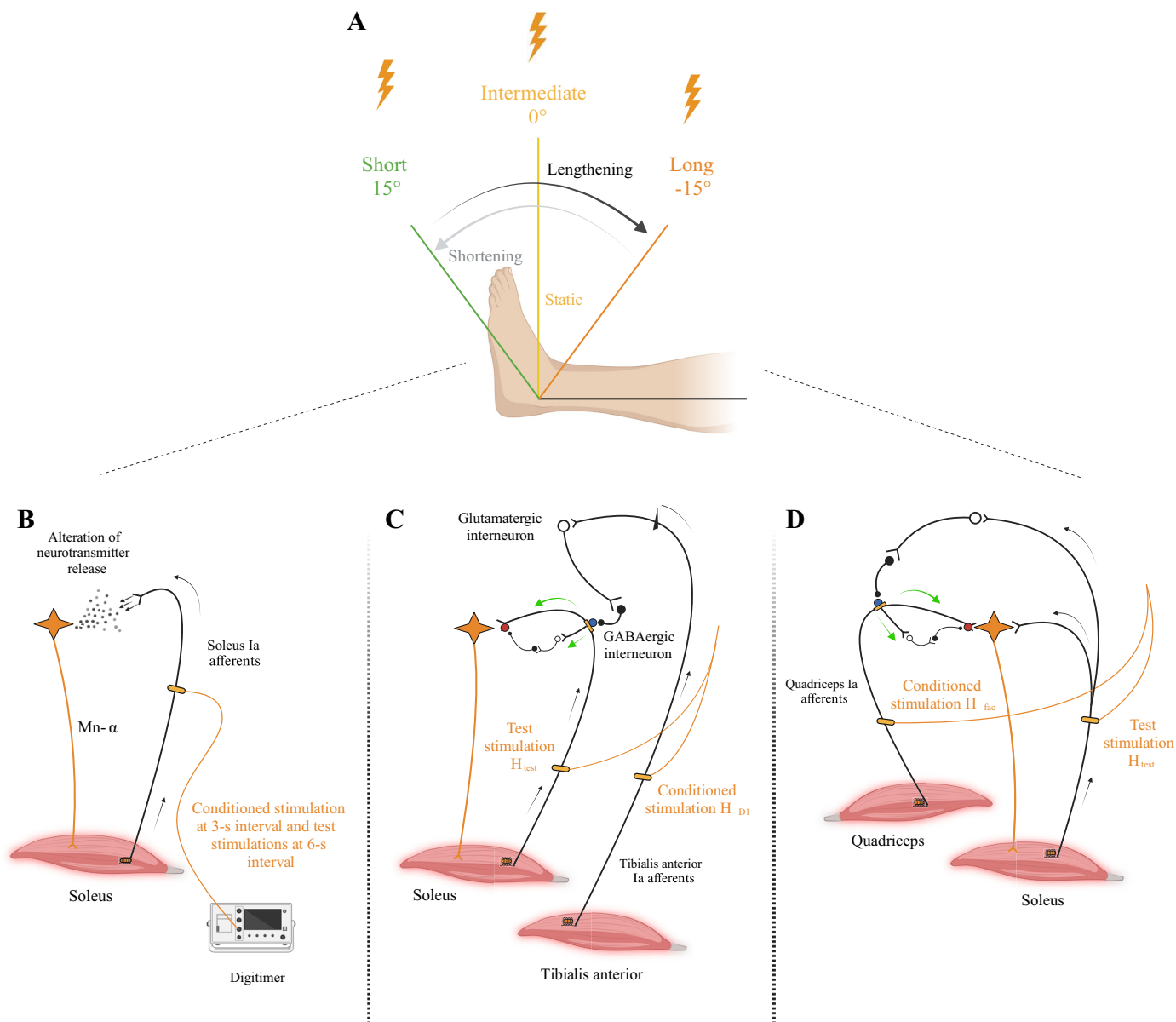


Figure 2. Schematic representation of stimulation techniques and the pathways involved in the recorded responses. **A:** diagram of the different passive conditions including shortening (gray arrow), static (yellow), and lengthening (black arrow) and the ankle angle stimuli corresponding to the different muscle lengths including 15° representing a short muscle length (green), 0° representing an intermediate muscle length (yellow), and -15° representing a long muscle length (orange). **B:** diagram of the pathway involved in homosynaptic postactivation depression. Repetitive activation of soleus Ia afferents by stimuli (conditioned stimulation at 3-s interval and test stimulations at 6-s interval) depresses the amplitude of the conditioned H-reflex by activation of the same afferents responsible for evoking the H-reflex. **C:** diagram of the pathways involved in the D1 method. A conditioning stimulus applied to the fibular nerve (conditioned stimulation) activates the classical primary afferent depolarization (PAD) pathway with specialized GABAergic interneurons acting on the soleus afferent Ia which produces PAD-evoked spikes (green arrows), reducing the amplitude of the conditioned H-reflex (H_{D1}) by postactivation depression. **D:** diagram of the pathways involved in heteronymous Ia facilitation. A conditioning stimulus applied to the femoral nerve (conditioned stimulation) facilitates the amplitude of the conditioned H-reflex (H_{Fac}) via a monosynaptic connection between quadriceps Ia afferents and the soleus motoneuron. However, the activity of GABAergic interneurons can reduce the facilitation reaching the soleus motoneuron.

(36, 37). For each participant, the onset of H-reflex facilitation in response to femoral nerve stimulation was determined by adjusting the delay between test (tibial nerve) and conditioning (femoral nerve) stimuli in 1-ms increments, ranging from 9 ms (test stimulus preceding conditioning stimulus by 9 ms) to 1 ms (test stimulus preceding conditioning stimulus by 1 ms) (38, 39). Conditioning stimulation intensity was set at 130% of motor threshold, and at

least five trials were averaged for each delay (38, 39). A criterion of an increase in conditioned H-reflex amplitude greater than 10% compared with nonconditioned H-reflexes was used to identify facilitation onset. To estimate HF activity, a total of 15 H_{Fac} and 15 H_{test} were randomly evoked during passive shortening, static, and lengthening muscle conditions at short, intermediate, and long muscle lengths (38).

Assessment of changes in fascicle length.

Fascicle length changes were assessed using a Biodex ergometer at a constant angular velocity of 20 deg·s⁻¹. The proximal and distal insertions of the SOL muscle were identified, and the probe was positioned just distal to the myotendinous junction of the gastrocnemius medialis (GM) muscle due to the clear visibility of SOL fascicles at this location. Notwithstanding the multipennate structure of the SOL muscle, a recent study conducted on its three-dimensional architecture showed no significant differences in fascicle length across its four compartments (i.e., medial-anterior, lateral-anterior, medial-posterior, and lateral-posterior) (40). Hence, our chosen position of the probe provides a fascicle length measure that is representative of the entire SOL muscle. The probe was maintained in a probe holder in foam, which was securely fixed to the leg with tape. Five ankle rotations from 15° (plantarflexion) to -15° (dorsiflexion) were performed back and forth to ensure for muscle conditioning (27). B-mode ultrasound images were then continuously recorded throughout three acquisitions during a passive lengthening condition, covering the full range of motion, to assess the architecture of the SOL muscle. The acquired ultrasound images were sampled at 25 Hz and were compiled for processing using a customized Matlab script.

Data Analysis

Muscle torque.

For passive torque, the torque produced by the plantarflexors during the passive lengthening muscle condition was noted at +15° (plantarflexion), 0° (neutral position), and -15° (dorsiflexion). The passive torque was determined from the values recorded at each ankle angle (Fig. 3B).

Evoked potentials.

The means over recording values were calculated to determine peak-to-peak amplitudes of SOL H_{max} , M_{max} , H_3 , H_6 , H_{D1} , H_{Fac} , and H_{test} . To estimate the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, we calculated the H_{max}/M_{max} and H_{slope}/M_{slope} ratios. H_{slope}/M_{slope} of the ascending limb of the recruitment curve also reflects the rate of motoneuron recruitment as a function of the increase in Ia input to motoneuron pool, and is generally used to assess the “reflex gain” (41, 42). This ratio may be susceptible to perturbations stemming from fluctuations in the M-wave, primarily attributed to peripheral factors. H_{slope}/M_{slope} , unlike H_{max}/M_{max} , provides a relevant measure of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons that is not influenced by peripheral factors, such as the commonly observed variations in M-waves (43, 44). This approach effectively removes methodological bias, as recommended by Hwang (45). In fact, this method might be not affected by suppression of the H-reflex associated with collision between the orthodromic volley for the H-reflex and the antidromic volley occurring with the M-wave. By using this strategy, the impact of peripheral factors on the results is minimized, ensuring the accuracy and reliability of the findings. H_{slope}/M_{slope} was calculated from the H-reflex and M-wave slopes during H-reflex and M-wave recruitment

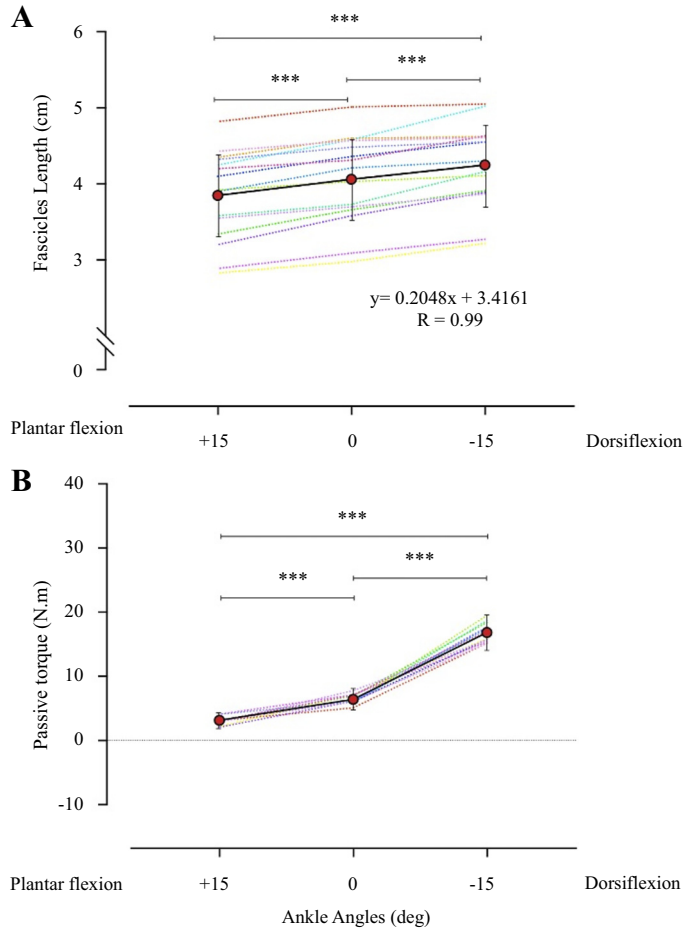


Figure 3. Soleus (SOL) fascicle length and passive torque according to ankle angle. Absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as means \pm SD. *A*: changes in fascicle length and ankle angle during passive lengthening muscle condition from +15° to -15°. *B*: changes in passive torque and ankle angle during passive lengthening muscle condition from +15° to -15°. ***Significant difference at $P < 0.001$ for the ankle angle effect.

curves. Since sigmoidal analysis remains the most relevant method for analyzing the H-reflex development curve (46), the sigmoidal slopes for H_{slope} and M_{slope} were determined by fitting the reflex development components to the ascending part of the individual H- and M recruitment curves.

The SOL M-wave elicited concomitantly with the H_{max} ($M_{at}H_{max}$), which represents a small fraction of the M_{max} , was measured and the average value for each corresponding condition was analyzed. This process ensures that an equivalent number of both efferent and potentially afferent nerve fibers have been effectively stimulated (3).

HPAD was estimated with H_3/H_6 . H_6/M_{max} was calculated to verify the constancy of the amplitude of the test H-reflex for each condition. To examine PAD with D1 and HF methods, we calculated H_{D1}/H_{test} and H_{Fac}/H_{test} , respectively. H_{test}/M_{max} was used to check that the amplitude of the test H-reflex was consistent between experimental conditions (8). All ratios were calculated at short, intermediate, and long muscle lengths during passive shortening, static, and lengthening muscle conditions.

EMG activity during the passive tasks.

A root mean square (RMS) of the SOL EMG signal over a 500-ms period prior to stimulation was normalized to the corresponding amplitude of M_{\max} (EMG_{RMS}/M_{\max}) during passive conditions (background level of EMG). The normalization procedure was used to ascertain whether the background level of SOL EMG remained constant across all experimental conditions. Similarly, an RMS of the tibialis anterior EMG signal was used over the same time period preceding the stimulation to check the constancy of the background level of tibialis anterior activity across all conditions. Since muscle activity can either facilitate (agonist) or depress (antagonist) the H-reflex, it was important to ensure that the tibialis anterior remained relaxed under all conditions. To achieve this, during the analysis, if the root of the tibialis anterior EMG_{RMS} exceeded 2 standard deviations (SD) compared with the mean baseline (considered as representing no muscle activity in this study), the evoked response following it was discarded (47).

Changes in fascicle length.

The compiled images were used to track the length of the SOL fascicles using a customized Matlab script that enabled the tracking of linear tissues. The fascicle length was extracted at three different angles: $+15^\circ$ (stimulus point for short muscle length), 0° (stimulus point for intermediate muscle length) and -15° (stimulus point for long muscle length). One fascicle was tracked at each angle (Fig. 3A). When the fascicles were not fully visible, those parts that were, and the deep aponeurosis were extrapolated linearly to estimate the fascicle length.

Statistical analysis.

All descriptive statistics presented in the text, tables, and figures of this article are given as means \pm standard deviation. The significance level for all analyses was set at $P < 0.05$. The normality of the data and the homogeneity of the variances were verified using the Shapiro–Wilks W test and Levene test, respectively. Separate one-way repeated-measures ANOVAs were used to assess changes in fascicle length and passive torque at different ankle angles (15° , 0° , -15°). Two-factor [muscle length (short, intermediate, and long) \times passive muscle condition (shortening, static, and lengthening)] ANOVAs with repeated measures on muscle length and muscle condition were used to compare $M_{at}H_{\max}/M_{\max}$, H_{\max}/M_{\max} , $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$, H_6/M_{\max} , H_3/H_6 , H_{D1}/H_{test} , $H_{\text{Fa}}/H_{\text{test}}$ for SOL, among the conditions. Three-factor [muscle length (short, intermediate, and long) \times passive muscle condition (shortening, static, and lengthening) \times session (2 and 3)] ANOVAs with repeated measures on muscle length and muscle condition and session were used to compare H_{test}/M_{\max} . Three-factor [muscle length (short, intermediate, and long) \times passive muscle condition (shortening, static, and lengthening) \times session (1, 2, and 3)] ANOVAs with repeated measures on muscle length and muscle condition and session were used to compare EMG_{RMS}/M_{\max} , M_{\max} amplitude, and tibialis anterior EMG_{RMS} . Whenever a significant main effect or interaction was detected, Tukey tests were performed for post hoc analysis. The statistical analyses were performed using SPSS (v.29, SPSS Inc., Chicago, IL) and GraphPad Prism software (v.9.0; GraphPad Software Inc., San Diego, CA).

RESULTS

Changes in Fascicle Length with Ankle Angle

Fascicle length was significantly different between all ankle angles ($F_{4,56} = 123.799$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.898$). It increased linearly from $+15^\circ$ (representing plantar flexion) to -15° (representing dorsiflexion) at an approximate mean change of $0.20 \text{ mm}^\circ^{-1}$ (Fig. 3A).

Passive Torque and EMG Activity

Passive torque was significantly different between each ankle angle ($P < 0.001$). It was 61.8% and 81.1% greater ($P < 0.001$) at an ankle angle of -15° than at 0° and $+15^\circ$, respectively (Fig. 3B), and 50.6% higher ($P < 0.001$) at 0° than at $+15^\circ$.

We compared SOL EMG_{RMS}/M_{\max} and tibialis anterior EMG_{RMS} between passive shortening, static, and lengthening muscle conditions at short, intermediate, and long muscle lengths to determine whether there was the same background level of flexor and extensor muscle activity between experimental conditions. No significant main effects or interactions were observed for SOL EMG_{RMS}/M_{\max} (all P values > 0.156) or tibialis anterior EMG_{RMS} (all P values > 0.211) (Table 1).

Effectiveness of Activated Ia Afferents to Discharge α -Motoneurons

Figure 4A illustrates raw traces showing the SOL H-reflex and M-wave evoked during lengthening, shortening, and static muscle conditions at long, intermediate, and short muscle lengths in a representative participant. In this study, SOL H_{\max}/M_{\max} and $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ were assessed to estimate the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and reflex gain, respectively. For SOL H_{\max}/M_{\max} , passive muscle condition ($F_{2,28} = 8.786$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.386$) and muscle length effects ($F_{2,28} = 62.912$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.818$) were found, but no significant passive muscle condition \times muscle length interaction ($F_{4,56} = 1.420$; $P = 0.239$; $\eta_p^2 = 0.092$). SOL H_{\max}/M_{\max} was 21.9% ($P < 0.001$) and 15.2% ($P = 0.028$) lower during lengthening compared with static and shortening passive muscle conditions, respectively, regardless of muscle length. This ratio did not significantly differ between shortening compared with static muscle condition ($P = 0.141$, Fig. 4B). The SOL H_{\max}/M_{\max} at long muscle length was 23.7% and 33.6% ($P < 0.001$) lower than at intermediate and short muscle lengths, respectively, regardless of the type of passive muscle condition. In addition, SOL H_{\max}/M_{\max} at intermediate muscle length was 13.1% ($P < 0.001$) lower than at short muscle length, regardless of the type of passive muscle condition. Regarding SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$, significant effects of passive muscle condition ($F_{2,28} = 11.673$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.021$) and muscle length ($F_{2,28} = 32.788$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.067$) were found, but no significant passive muscle condition \times muscle length interaction ($F_{4,56} = 2.042$; $P < 0.344$; $\eta_p^2 = 0.218$). SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ was 7.1% and 8.9% ($P < 0.001$) lower during lengthening compared with static and shortening passive muscle conditions, respectively, regardless of the muscle length. In contrast, this ratio did not significantly differ during shortening compared with static muscle condition ($P = 0.823$, Fig. 5).

Table 1. Effect of muscle length and passive muscle condition on soleus and tibialis anterior EMG_{RMS} activity

	Short Muscle Length	Intermediate Muscle Length	Long Muscle Length
Shortening			
SOL			
EMG RMS/ <i>M</i> _{max} , %	0.24 ± 0.01	0.24 ± 0.02	0.27 ± 0.02
TA			
EMG RMS, mV	0.20 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.20 ± 0.01
Static			
SOL			
EMG RMS/ <i>M</i> _{max} , %	0.23 ± 0.01	0.25 ± 0.05	0.27 ± 0.06
TA			
EMG RMS, mV	0.19 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.20 ± 0.02
Lengthening			
SOL			
EMG RMS/ <i>M</i> _{max} , %	0.23 ± 0.02	0.25 ± 0.05	0.27 ± 0.06
TA			
EMG RMS, mV	0.20 ± 0.05	0.21 ± 0.05	0.20 ± 0.04

Pooled data (for the three sessions) are expressed as means ± SD. EMG, electromyography; *M*_{max}, maximal M-wave; RMS, root mean square; SOL, soleus; TA, tibialis anterior.

SOL *H*_{Slope}/*M*_{Slope} at long muscle length was 19.3% and 20.7% (*P* < 0.001) lower than at intermediate and short muscle lengths, respectively, regardless of the type of passive muscle condition. In addition, SOL *H*_{Slope}/*M*_{Slope} at intermediate muscle length was 8.5% (*P* = 0.018) lower than at short muscle length.

SOL *M*_{at*H*_{max}}/*M*_{max} was measured to determine whether the same numbers of both efferent and potentially afferent nerve fibers were effectively stimulated between conditions (3). No significant main effects or interactions were observed for SOL *M*_{at*H*_{max}}/*M*_{max} (all *P* values > 0.253).

Homosynaptic Postactivation Depression

Figure 6A illustrates raw traces showing the conditioned (*H*₃) and nonconditioned (*H*₆) H-reflex measured during lengthening, shortening, and static passive muscle condition at long, intermediate, and short muscle lengths in a representative participant. SOL *H*₃/*H*₆ was examined to estimate the level of homosynaptic postactivation depression. Passive muscle condition (*F*_{2,28} = 16.219; *P* < 0.001; $\eta^2_p = 0.537$) and muscle length (*F*_{2,28} = 15.776; *P* < 0.001; $\eta^2_p = 0.529$) had significant effects on this parameter but not their interaction (*F*_{4,56} = 0.072; *P* = 0.990; $\eta^2_p = 0.012$). During lengthening, SOL *H*₃/*H*₆ was 9.4% (*P* < 0.001) and 6.2% (*P* = 0.002) lower than static and shortening passive muscle conditions, respectively, regardless of the muscle length. SOL *H*₃/*H*₆ did not significantly differ during shortening compared with static muscle condition (*P* = 0.053, Fig. 6B). SOL *H*₃/*H*₆ at long muscle length was 6.9% (*P* = 0.019) and 14.3% (*P* < 0.001) lower than at intermediate and short muscle lengths, respectively, regardless of passive muscle condition. In addition, *H*₃/*H*₆ at intermediate muscle length was 7.9% (*P* < 0.008) lower than at short muscle length.

SOL *H*₆/*M*_{max} was measured to compare the amplitude of the test H-reflex between conditions for HPAD assessment (Table 2). No significant main effects or interaction were observed for SOL *H*₆/*M*_{max} (all *P* values > 0.328).

Primary Afferent Depolarization

Figure 7A illustrates raw traces showing the conditioned (*H*_{D1}) and nonconditioned (*H*_{test}) H-reflex measured during

lengthening, shortening, and static muscle condition at long, intermediate, and short muscle lengths in a representative participant. SOL *H*_{D1}/*H*_{test} was assessed to estimate the level of PAD activity and showed a significant interaction between passive muscle condition × muscle length (*F*_{4,56} = 3.288; *P* = 0.017; $\eta^2_p = 0.190$).

Post hoc analysis showed that at a short muscle length, SOL *H*_{D1}/*H*_{test} was reduced by 7.1% during muscle lengthening compared with the static muscle condition (*P* = 0.025; Fig. 7B). However, there were no significant differences between the lengthening and shortening muscle conditions (*P* = 0.229). At an intermediate muscle length, this reduction was more pronounced. SOL *H*_{D1}/*H*_{test} was reduced by 10.3% and 8.6% during muscle lengthening compared with static and shortening muscle conditions, respectively (*P* < 0.001 and *P* = 0.003). As illustrated in Fig. 7B, the reductions were even greater at a long muscle length. SOL *H*_{D1}/*H*_{test} was reduced by 16.1% and 14.2% during muscle lengthening compared with static and shortening muscle conditions, respectively (*P* < 0.001).

Post hoc analysis also showed that during lengthening muscle condition, SOL *H*_{D1}/*H*_{test} was reduced by 12.1% and 20.4% at long muscle length compared with intermediate and short muscle length, respectively (*P* < 0.001). SOL *H*_{D1}/*H*_{test} was also reduced by 8.5% at intermediate muscle length compared with short muscle length (*P* < 0.001). During static muscle condition, SOL *H*_{D1}/*H*_{test} was reduced by 11.5% at long muscle compared with short muscle length (*P* < 0.001). During shortening muscle condition, SOL *H*_{D1}/*H*_{test} was reduced by 11.6% at long muscle length compared with short muscle length (*P* < 0.001). However, there were no significant differences between long and intermediate muscle lengths during static and shortening muscle conditions (*P* = 0.082 and *P* = 0.075).

Heteronymous Ia Facilitation

Figure 8A illustrates raw traces showing the conditioned (*H*_{Fac}) and nonconditioned (*H*_{test}) H-reflex measured during lengthening, shortening, and static muscle condition at long, intermediate, and short muscle lengths in a representative participant. SOL *H*_{Fac}/*H*_{test} was assessed to estimate the level of HF activity and showed a significant interaction

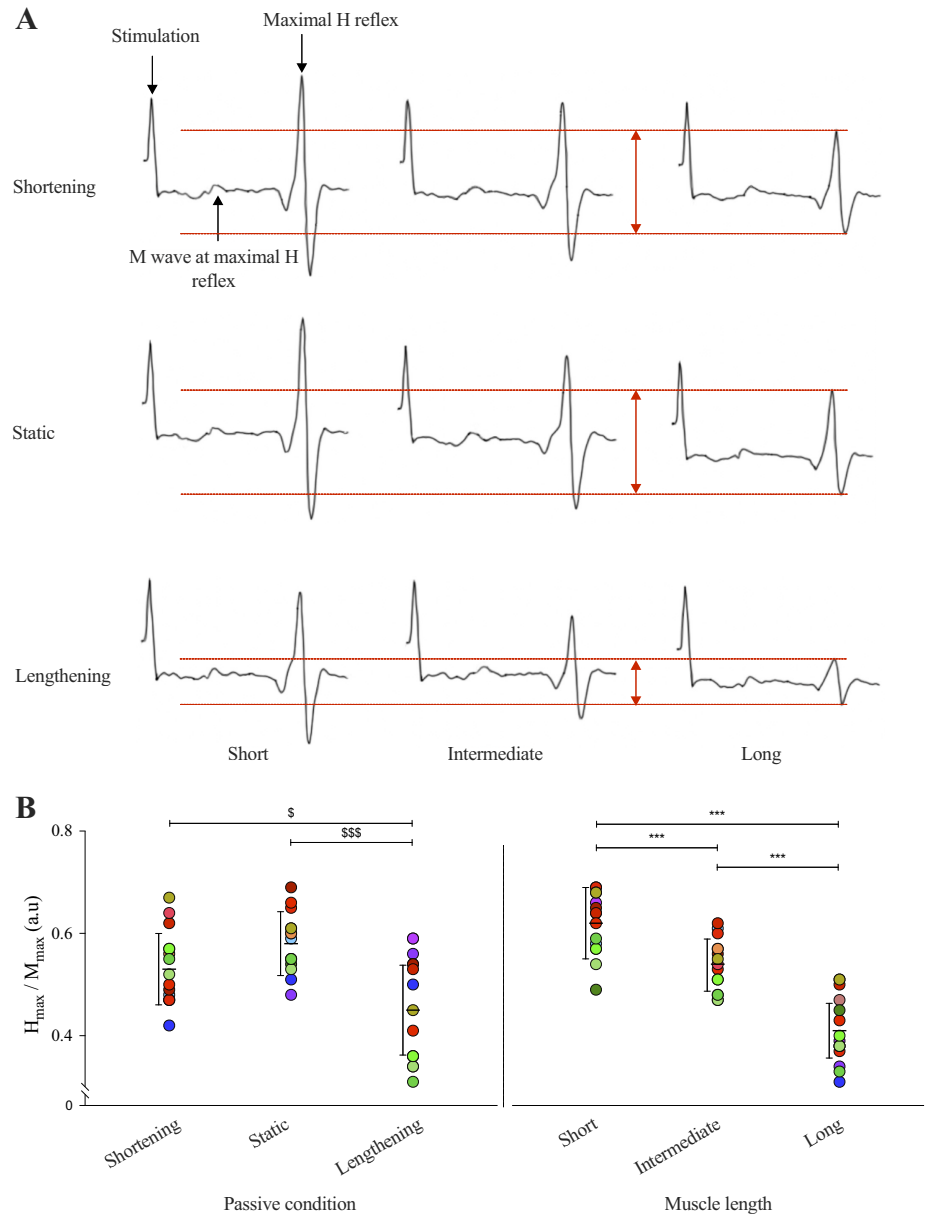


Figure 4. Change in maximal soleus H-reflex normalized to the corresponding maximal M-wave obtained according to muscle length and passive muscle condition. **A:** representative traces showing the soleus maximal H-reflex evoked by posterior tibial nerve stimulation at short, intermediate, and long muscle lengths during shortening, static, and lengthening passive muscle conditions. Red dashed lines show the maximal H-reflex amplitudes at long muscle length during each passive muscle condition. **B:** absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as means \pm SD. Changes in maximal soleus H-reflex normalized to the corresponding maximal M-wave for passive muscle condition effect (*left*) and muscle length effect (*right*). H_{max} , maximal soleus H-reflex; M_{max} , maximal M-wave. \$Significant difference at $P < 0.05$ for passive muscle condition effect: lengthening vs. shortening. \$\$\$Significant difference at $P < 0.001$ for passive muscle condition effect: lengthening vs. static. ***Significant difference at $P < 0.001$ for muscle length effect: long vs. intermediate and short, and short vs. intermediate.

between passive muscle condition \times muscle length interaction ($F_{2,22} = 7.253$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.322$).

Post hoc analysis showed that at short muscle length, no significant differences were found for SOL H_{Fac}/H_{test} between all muscle conditions. At an intermediate muscle length, SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 10.1% and 9.7% during muscle lengthening compared with static and shortening muscle conditions, respectively ($P = 0.002$ and $P = 0.003$). As illustrated in Fig. 8B, the reductions were even greater at a long muscle length. SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 17.7% and 14.8% during muscle lengthening compared with the static and shortening muscle conditions, respectively ($P < 0.001$).

Post hoc analysis also showed that during lengthening muscle conditions, H_{Fac}/H_{test} was reduced by 15.1% and 24.9% at long muscle length compared with intermediate and short muscle length, respectively ($P < 0.001$). SOL $H_{Fac}/$

H_{test} was also reduced by 9.9% at intermediate muscle length compared with short muscle length ($P = 0.002$). During static muscle condition, SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 11.8% at long compared with short muscle length ($P < 0.001$). During shortening muscle condition, SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 11.4% at long compared with short muscle length ($P < 0.001$). However, there were no significant differences between long and intermediate muscle lengths during static and shortening muscle conditions ($P = 0.068$ and $P = 0.052$).

H_{test}/M_{max} was measured to ensure that the same proportion of motor units contributing to the nonconditioned H-reflex was activated across all experimental conditions for PAD (D1 method) and heteronymous Ia facilitation (HF method) assessments (Table 2). No passive muscle condition effect ($F_{2,22} = 0.691$; $P = 0.509$; $\eta_p^2 = 0.047$), muscle length effect ($F_{2,22} = 1.044$; $P = 0.365$; $\eta_p^2 = 0.069$), session ($F_{1,11} = 1.244$; $P = 0.455$; $\eta_p^2 = 0.077$), or passive muscle

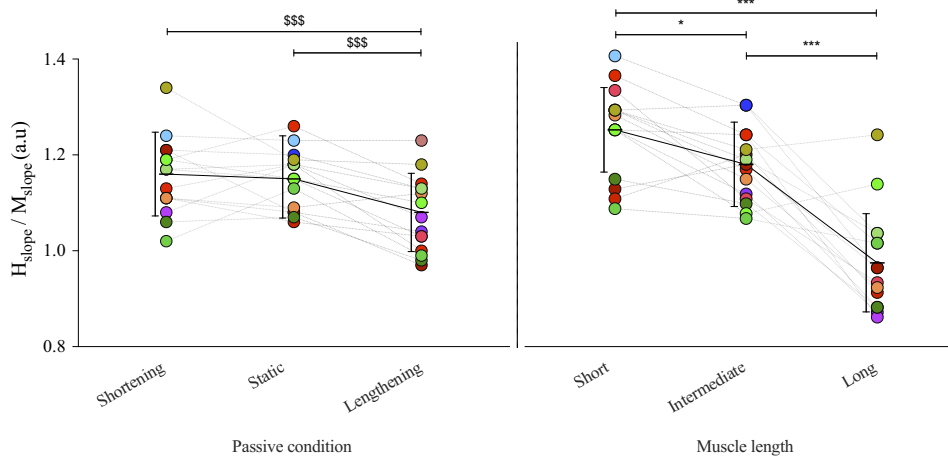


Figure 5. Changes in soleus H-reflex slope development and M-wave slope development ratio obtained according to muscle length and passive muscle condition. Absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as means \pm SD. Changes in soleus H-reflex slope development and M-wave slope development ratio for muscle passive muscle condition (left) and muscle length effect (right). H_{slope} , soleus H-reflex slope development; M_{slope} , M-wave slope development. \$\$\$Significant difference at $P < 0.001$ for passive muscle condition effect: lengthening vs. shortening and static. *Significant difference at $P < 0.05$ for muscle length effect: short vs. intermediate. ***Significant difference at $P < 0.001$ for muscle length effect: long vs. intermediate and short.

condition \times muscle length \times session interaction ($F_{4,44} = 0.570$; $P = 0.470$; $\eta_p^2 = 0.014$) were found for this parameter.

DISCUSSION

In this study, we estimated 1) the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and reflex

gain with H_{max}/M_{max} and H_{slope}/M_{slope} , respectively, 2) HPAD activity with H_3/H_6 , and 3) PAD and HF activities with H_{D1}/H_{test} and H_{Fac}/H_{test} , respectively, on SOL at different muscle lengths for each passive muscle condition. Modulations of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, reflex gain, and HPAD associated with passive lengthening muscle condition were consistent

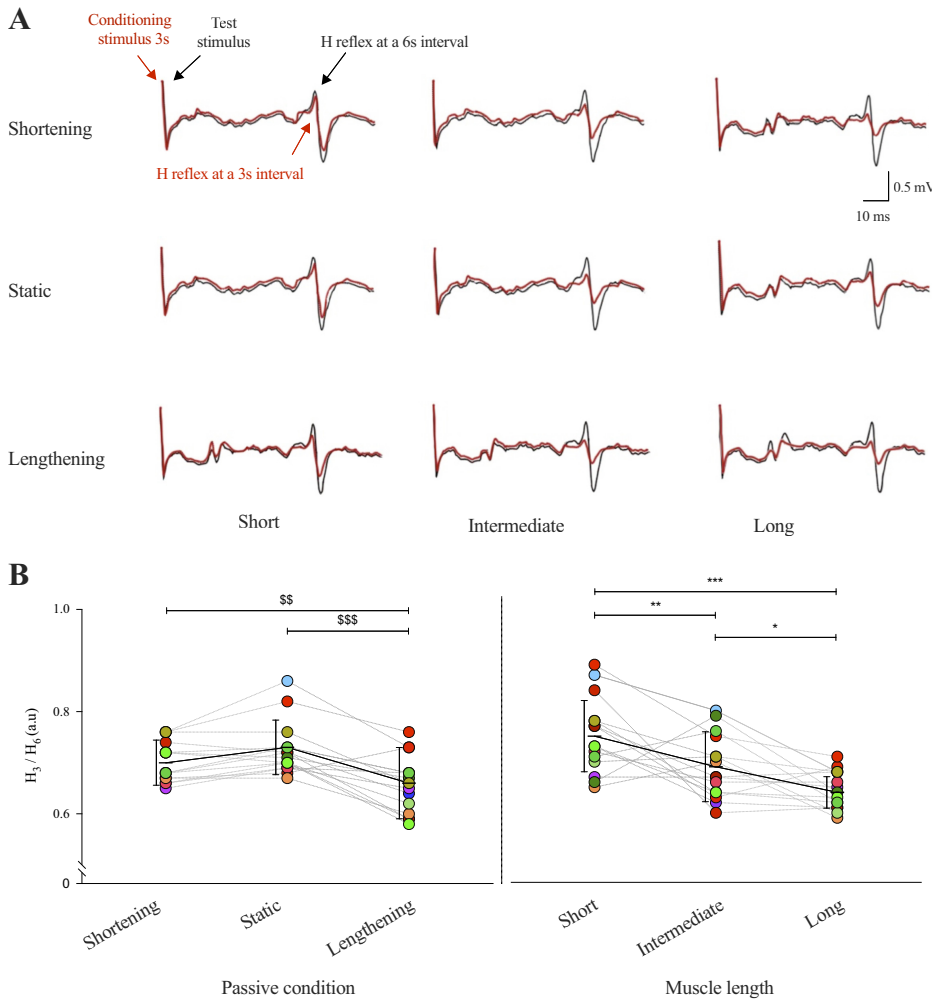


Figure 6. Changes in homosynaptic postactivation depression according to muscle length and passive muscle condition. **A:** representative traces showing nonconditioned soleus H-reflex at a 6-s interval (H_6) and conditioned soleus H-reflex evoked at a 3-s interval (H_3) by posterior tibial nerve stimulation during shortening, static, and lengthening passive muscle conditions at short, intermediate, and long muscle lengths. Black line corresponds to the nonconditioned H-reflex (H_6) and red line to the conditioned H-reflex (H_3). **B:** absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as means \pm SD. H_3 and H_6 are expressed as a ratio for passive muscle condition effect (left) and muscle length effect (right). The electrical intensity to evoke H_6 was normalized in each muscle length during all passive muscle conditions. H_6 , nonconditioned soleus H-reflex at a 6-s interval; H_3 , conditioned soleus H-reflex at a 3-s interval. \$\$Significant difference at $P < 0.01$ for passive muscle condition effect: lengthening vs. shortening. \$\$\$Significant difference at $P < 0.001$ for passive muscle condition effect: lengthening vs. static. *Significant difference at $P < 0.05$ for muscle length effect: long vs. intermediate. **Significant difference at $P < 0.01$ for muscle length effect: intermediate vs. short. ***Significant difference at $P < 0.001$ for muscle length effect: long vs. short.

Table 2. Effect of muscle length and passive muscle condition on soleus EMG ratios

	Short Muscle Length	Intermediate Muscle Length	Long Muscle Length
Shortening			
SOL			
M_{\max} , mV	7.68 ± 1.80	6.99 ± 1.41	6.35 ± 0.76
$M_{\text{at}}H_{\max}/M_{\max}$, au	0.06 ± 0.03	0.08 ± 0.02	0.05 ± 0.01
H_{\max} , mV	4.32 ± 0.55	3.91 ± 0.61	2.44 ± 0.39
H_{test}/M_{\max} (D1), au	0.25 ± 0.10	0.28 ± 0.06	0.30 ± 0.07
H_{test}/M_{\max} (Fac), au	0.28 ± 0.27	0.28 ± 0.14	0.31 ± 0.02
H_6/M_{\max} , au	0.30 ± 0.11	0.27 ± 0.12	0.28 ± 0.09
Static			
SOL			
M_{\max} , mV	7.66 ± 1.80	6.93 ± 1.35	6.37 ± 0.81
$M_{\text{at}}H_{\max}/M_{\max}$, au	0.07 ± 0.01	0.07 ± 0.03	0.06 ± 0.02
H_{\max} , mV	4.55 ± 0.52	3.72 ± 0.41	2.50 ± 0.38
H_{test}/M_{\max} (D1), au	0.27 ± 0.06	0.27 ± 0.11	0.29 ± 0.05
H_{test}/M_{\max} (Fac), au	0.31 ± 0.17	0.29 ± 0.06	0.27 ± 0.04
H_6/M_{\max} , au	0.29 ± 0.08	0.29 ± 0.13	0.27 ± 0.10
Lengthening			
SOL			
M_{\max} , mV	7.56 ± 1.82	7.22 ± 1.41	6.34 ± 0.82
$M_{\text{at}}H_{\max}/M_{\max}$, au	0.04 ± 0.01	0.05 ± 0.02	0.04 ± 0.01
H_{\max} , mV	3.24 ± 0.42	2.83 ± 0.47	1.31 ± 0.34
H_{test}/M_{\max} (D1), au	0.27 ± 0.11	0.28 ± 0.10	0.29 ± 0.08
H_{test}/M_{\max} (Fac), au	0.28 ± 0.23	0.26 ± 0.20	0.30 ± 0.02
H_6/M_{\max} , au	0.29 ± 0.13	0.28 ± 0.11	0.30 ± 0.12

Data [$n = 15$ and $n = 12$ for heteronymous Ia facilitation (HF)] are expressed as means ± SD. SOL, soleus; M_{\max} , maximal M-wave; $M_{\text{at}}H_{\max}$, M-wave corresponding to maximal soleus H-reflex; H_{\max} , maximal soleus H-reflex; H_{test} (D1), nonconditioned soleus H-reflex corresponding to its test value for D1 method; H_{test} (Fac), nonconditioned soleus H-reflex corresponding to its test value for HF; H_6 , soleus H-reflex amplitude at a 6-s interval corresponding to its test value for homosynaptic postactivation depression (HPAD). EMG, electromyography; SOL, soleus.

across muscle lengths. However, the increase of PAD activity and a corresponding decrease of HF during lengthening was greater at longer muscle length. Taken together, our findings reveal a strong effect of postactivation depression due to muscle lengthening and long muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons. This behavior may contribute to the production of stable movement despite a pronounced afferent discharge.

Modulation of Homosynaptic Postactivation Depression according to Muscle Condition and Length

We observed a lower SOL H_3/H_6 during passive muscle lengthening compared with passive shortening and static passive muscle conditions, regardless of muscle length. This indicates an increased HPAD during muscle lengthening, according to previous observations (8, 11). We also observed a progressive decrease of SOL H_3/H_6 from short to long muscle length, regardless of passive muscle condition. This observation strongly suggests an increase in HPAD activity with an increase in muscle length. It has been widely demonstrated that passive tension and fascicles length are closely related to variations in H-reflex (18) and HPAD activity in static conditions (21). Indeed, an increase in passive tension generates an increase in Ia afferent discharge and consequently the development of HPAD activity. Our mechanical data, which demonstrated an increase in passive tension with increasing muscle length, corroborates our results

showing an increase in HPAD at long muscle length. In turn, the higher Ia afferent discharge of muscle spindles induced by muscle lengthening or longer muscle length leads to a strong depletion of neurotransmitters by the activation of the same afferents responsible for evoking the H-reflex at the Ia afferent terminals (10, 48). Despite the influence of passive muscle condition and muscle length on HPAD, we did not observe an interaction between these two effects on HPAD. This means that muscle lengthening and long muscle length would induce a greater depletion of neurotransmitters involving the activation of the same afferents responsible for evoking the H-reflex at the Ia afferent terminals.

Modulation of Primary Afferent Depolarization and Heteronymous Ia Facilitation according to Muscle Condition and Length

Our results show that muscle length influences the regulation of PAD related to muscle condition. Indeed, we observed a decline in the SOL $H_{\text{D1}}/H_{\text{test}}$ during lengthening condition compared with 1) shortening and static passive muscle conditions at long and intermediate muscle lengths, and 2) static muscle condition at short muscle length only. We also observed that the decline of SOL $H_{\text{D1}}/H_{\text{test}}$ due to lengthening muscle condition intensifies as muscle length increases. Our new results show that, although the increase of PAD activity during muscle lengthening occurs at short, intermediate, and long muscle lengths, this has a greater amplitude at longer muscle lengths. These findings confirm our hypothesis as they show that longer muscle length enhances the decrease of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons during muscle lengthening. Our mechanical data confirms an increase in passive torque and fascicle length during dorsiflexion. The additional passive torque generated during muscle lengthening, which occurs at the peak of the force-length relationship, can induce greater muscle spindle activity (26) and consequently an increased PAD activity. This clearly demonstrates that muscle length can influence lengthening-related modulations by a cascade of physiological mechanisms: 1) an increase of Ia afferent collateral discharges, which 2) increases the activity of GABAergic interneurons, which in turn 3) increases the activation of GABA_A receptors, producing early and late postactivation depression by primary afferent depolarization. As recently demonstrated by a series of studies (12, 13), this postactivation depression can be induced by different mechanisms: 1) decreased afferent excitability from collision of orthodromic condition potentials with antidromic PAD-evoked spikes; 2) transmitter depletion following the PAD-evoked spike entering the Ia afferent terminal; and/or 3) indirect inhibition of the Ia afferent terminals by presynaptic inhibition mediated by activation of GABA_B receptors (13).

Nevertheless, to avoid any misinterpretation, it is necessary to compare the results obtained with the D1 method with those obtained with the HF method. Thus, the concurrent increase of PAD activity and decrease of heteronymous Ia facilitation observed during lengthening at long muscle length confirm that the increase in GABAergic interneurons activity leads to a greater postactivation depression.

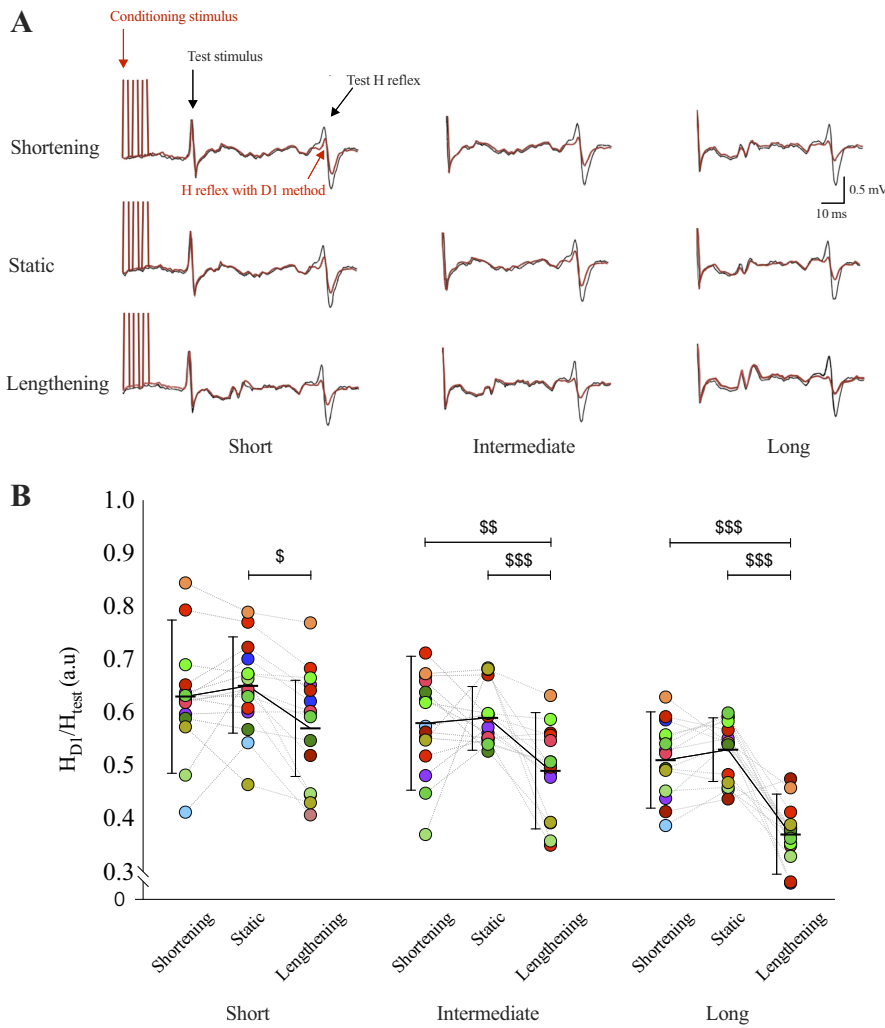


Figure 7. Changes in primary afferent depolarizations obtained according to muscle length and passive muscle condition. **A:** representative traces showing the nonconditioned soleus H-reflex (H_{test}) evoked by posterior tibial nerve stimulation and the conditioned soleus H-reflex (H_{D1}) evoked by fibular nerve stimulation preceding the posterior tibial nerve stimulation at a conditioning test interval of 21 ms during shortening, static, and lengthening passive muscle conditions at short, intermediate, and long muscle lengths. Black line corresponds to the nonconditioned H-reflex (H_{test}) and red line to the conditioned H-reflex (H_{D1}). **B:** absolute and individual data ($n = 15$) are expressed as means \pm SD. H_{D1} and H_{test} are expressed as a ratio during shortening, static, and lengthening passive muscle conditions, at short, intermediate, and long muscle lengths. The electrical intensity to evoke H_{test} was normalized during all passive muscle conditions at each muscle length. H_{D1} , conditioned soleus H-reflex; H_{test} , nonconditioned soleus H-reflex. \$Significant difference at $P < 0.05$ for passive muscle condition effect: lengthening vs. static. \$Significant difference at $P < 0.01$ for passive muscle condition effect: lengthening vs. shortening. \$\$\$Significant difference at $P < 0.001$ for passive muscle condition: lengthening vs. static and shortening.

Furthermore, the mechanism of postactivation depression by PAD might extend to other spinal pathways. For instance, depletion in neurotransmitters could contribute to the reduction of long latency reflexes, which reflect sensorimotor information and supraspinal activity, during lengthening movements (48). It might also explain the decrease in sensorimotor-evoked potentials following vibration exposure (49). Although the experimental conditions differ slightly, it is plausible that neurotransmitter release alterations occur at the afferent terminals that ascend the dorsal column to the motor cortex.

Modulation of Effectiveness of Activated Ia Afferents to Discharge α -Motoneurons according to Muscle Condition and Length

Our findings suggest that modulation of presynaptic mechanisms (HPAD and PAD) due to muscle condition and length impacts the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons. The analysis of SOL H_{max}/M_{max} and H_{slope}/M_{slope} in the different experimental conditions indicates that both muscle condition and length alter the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and reflex gain. Specifically, SOL H_{max}/M_{max} and

H_{slope}/M_{slope} were reduced during passive lengthening condition compared with shortening and static passive muscle conditions, regardless of muscle length. This confirms the results of previous work at the neutral muscle length (5, 6, 8). The originality of our study lies in the evidence that the magnitude of modulation of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons related to muscle lengthening is similar at other muscle lengths (long and short) or ankle positions (dorsiflexion and plantarflexion).

In addition, we observed that SOL H_{max}/M_{max} and H_{slope}/M_{slope} were reduced at longer muscle length, regardless of muscle condition. This confirms the results of previous work during passive static muscle conditions (43, 45, 48). It also indicates that the modulation of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons related to longer muscle length is similar during other passive muscle conditions (lengthening and shortening).

Together, our results on H_{max}/M_{max} and H_{slope}/M_{slope} suggest an inhibitory effect of passive muscle condition and muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons. This means, for example, that the condition inducing the lowest effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons was passive lengthening muscle condition and at long muscle length. The

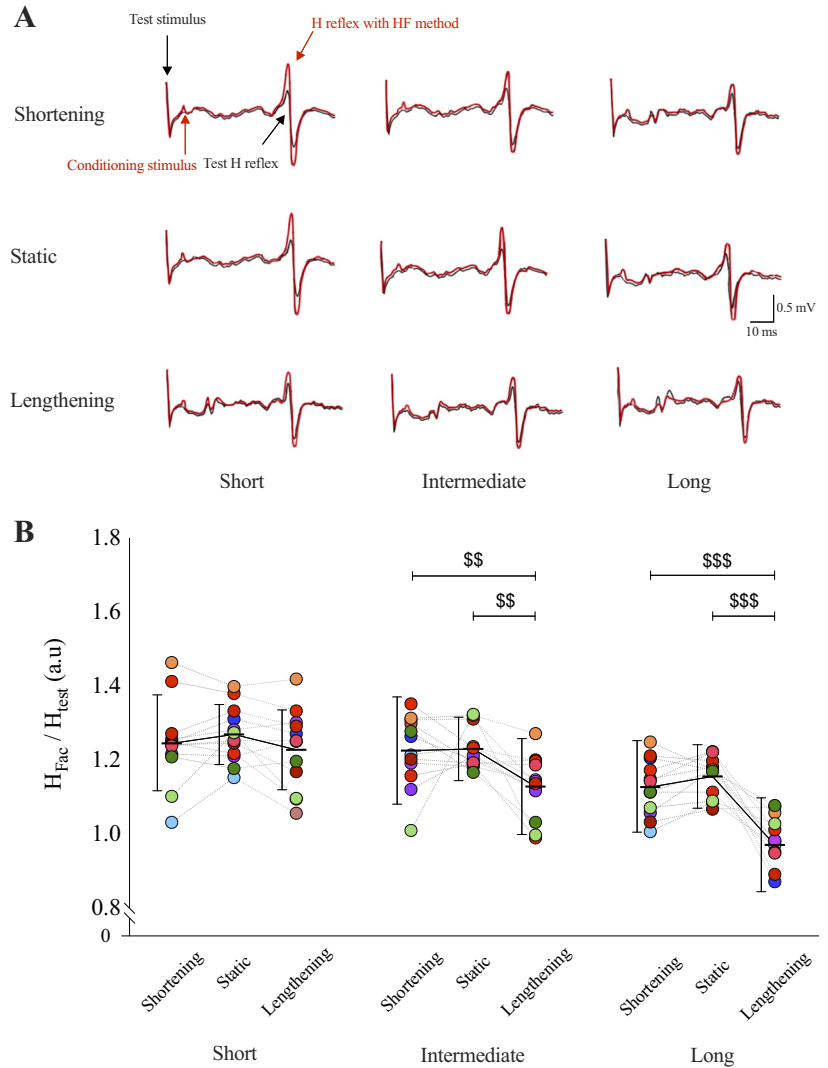


Figure 8. Changes in heteronymous Ia facilitation obtained according to muscle length and passive muscle condition. **A:** representative traces showing the nonconditioned soleus H-reflex (H_{test}) evoked by posterior tibial nerve stimulation and the conditioned soleus H-reflex (H_{Fac}) evoked with conditioned femoral nerve stimulation during shortening, static, and lengthening passive muscle conditions at short, intermediate, and long muscle lengths. Black line corresponds to the nonconditioned H-reflex (H_{test}) and red line to the conditioned H-reflex (H_{Fac}). **B:** absolute and individual data ($n = 12$) are expressed as means \pm SD. H_{Fac} and H_{test} are expressed as a ratio during shortening, static, and lengthening passive muscle conditions, at short, intermediate, and long muscle lengths. The electrical intensity to evoke H_{test} was normalized during all passive muscle conditions at each muscle length. H_{Fac} , conditioned soleus H-reflex; H_{test} , nonconditioned soleus H-reflex. \$\$Significant difference at $P < 0.01$ for passive muscle condition: lengthening vs. static and shortening. \$\$\$Significant difference at $P < 0.001$ for passive muscle condition: lengthening vs. static and shortening.

results of our study indicate that an increase in muscle length is accompanied by an increase in passive tension. This phenomenon can be explained by the stretching of the contractile tissues and elastic components of the muscle (27). However, this stretching also leads to a greater afferent discharge from the muscle spindles, which could generate numerous reflex contractions (25). Our observations indicate that presynaptic inhibitory mechanisms may modify the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons to maintain the stability of passive tension. Thus, postactivation depression (i.e., neurotransmitters depletion) may play a functional role in ensuring that muscles remain in a passive resting state with appropriate tension during lengthening or over long muscle lengths. This coordination between neural and mechanical components could maintain the stability and overall effectiveness of the neuromuscular system in various motor tasks.

The lack of statistical interaction between passive muscle condition and muscle length for H_{max}/M_{max} and H_{slope}/M_{slope} indicates that modulation of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons according to muscle condition is independent of muscle length (and vice

versa). This result is in line with our observations on HPAD, i.e., there was no interaction between muscle condition and length but is not in agreement with the interaction found for PAD. Given that postactivation depression (PAD) does not necessarily lead to changes in the H-reflex (small neurophysiological significance interaction), it is conceivable that other mechanisms are involved in compensating for the excess inhibition to ensure optimal α -motoneuron output. Our results show that tibialis anterior activity remained unchanged for all conditions, indicating that reciprocal inhibition cannot explain completely the lack of interaction on SOL H_{max}/M_{max} reflex variations. The effect of muscle length on recurrent inhibition has been relatively little studied. It is plausible that Renshaw cells respond differently to muscle lengthening at long muscle lengths than do presynaptic mechanisms. In fact, since Renshaw cells have direct control over the excitability of the α -motoneuron, they could counterbalance the additional activity of the presynaptic mechanisms to regulate α -motoneuron output more finely. This interaction between muscle lengthening and increased muscle length offers new perspectives in terms of neural control. It highlights the need for further research into a potential

mechanism of recurrent inhibition that could be specifically modulated during the lengthening of long muscles. In addition, longer muscle length also increases the activity of secondary endings (static muscle length sensitivity) of muscle spindles and then type II afferents fibers (26, 49). This may increase the discharge of type II afferents to α -motoneurons, propriospinal neurons or Renshaw cells (50), leading to an influence on modulations of the H-reflex (51). As Golgi tendon organs are specific sensors, located at the muscle-tendon junction, for changes in mechanical tension, the pathway associated with these sensors, inducing inhibition, likely contributes to decrease the H-reflex amplitude, in addition to presynaptic mechanisms (52). Nevertheless, our results on the reduction for the gain reflex ($H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$) tend to lean in favor of a specific modulation acting presynaptically (31, 53), as indicated by the greater reduction in the $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ during lengthening and at long muscle length.

Methodological Consideration

Previous studies have highlighted the importance of adhering to specific methodological guidelines for accurate analysis of H-reflex measurements in varying experimental conditions (4). Numerous parameters, particularly the stability of M_{max} amplitudes and consistency of M-wave recordings at H_{max} , are regarded as determinants of recording condition stability. Ensuring the constancy of these factors is important for obtaining reliable and precise recordings, a point emphasized by Schieppati et al. (3). We consistently observed constant $M_{\text{at}H_{\text{max}}}$ across different passive muscle conditions performed at different muscle lengths. This result suggests that a similar proportion of motor axons was directly recruited in each trial by the stimulation. It is therefore reasonable to postulate that, in all conditions, an equivalent proportion of α -motoneurons is activated by the electrical nerve stimulations during lengthening, shortening, and static passive muscle conditions at long, intermediate, and short muscle lengths. Consequently, the modulations in $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ observed here could not be attributed to recording conditions and are therefore explained by neural mechanisms (3, 6).

In the study of PAD and HPAD, the stimulus intensity used to evoke the nonconditioned H-reflex was adjusted to maintain constant $H_{\text{test}}/M_{\text{max}}$. These adjustments ensured that the same proportion of motor units contributing to the nonconditioned H-reflex was activated across all experimental conditions. Adjustments in stimulus intensity, however, mean that different Ia afferents might contribute to this reflex in different conditions. Although we were unable to extract an M-wave concomitant with the H-reflex to assess the constancy of the stimulus intensity (amplitude too low), this limitation does not appear to have any impact on $H_{\text{D1}}/H_{\text{test}}$ results, which appear to be independent of H_{test} values (7, 31). Our analysis revealed no significant disparities in H_6 or H_{test} values normalized to the maximal M-wave (H_6/M_{max} , $H_{\text{test}}/M_{\text{max}}$) among the different experimental conditions. Thus, modulations observed in H_3 and H_{D1} amplitudes can be explained by variations in excitatory and/or inhibitory inputs acting at the presynaptic level, in agreement with previous reports (31).

Furthermore, we did not find any significant difference in the background level of SOL EMG_{RMS} among our tested

conditions. This means that the differences in muscle activation level between the conditions cannot have induced a bias in our results. Reciprocal inhibition is another source of H-reflex modulation (16, 32). To ensure that our experimental conditions do not induce tibialis anterior activity (not relaxed muscle), we compared the background level of tibialis anterior EMG_{RMS} in the different conditions. We found no activity in tibialis anterior muscle among conditions, as previously observed (6, 54, 55). Although we do not exclude a role of reciprocal inhibition on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, our results suggest that the possible involvement of this mechanism did not alter the relevance of our findings.

Perspectives

The findings of the current study should be limited to passive muscle condition and cannot be generalized to active muscle condition. Indeed, during voluntary contraction, motoneuron control is different to rest. For instance, increasing the level of voluntary contraction almost suppresses HPAD effects (8) and strongly reduces PAD activity (7, 8). Moreover, under the control of Renshaw cells, which are themselves controlled by supraspinal command, voluntary contraction reduces recurrent inhibition, which modulates the efficiency of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons (56). More specifically, Barrué-Belou et al. (57, 58) suggest that the Renshaw cell activity is specifically controlled by the descending neural drive and/or peripheral neural mechanisms during eccentric contraction. The influence of muscle length and its interaction with muscle condition has never been investigated.

Further work therefore needs to be done to reproduce the protocol of the current study but during active muscle conditions (i.e., concentric, isometric, and eccentric contractions) and by investigating PAD, recurrent inhibition, and the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons in these conditions.

Conclusion

We have provided multiple lines of evidence indicating a presynaptic inhibitory main effect from HPAD and interaction for PAD due to both passive lengthening and longer muscle length on effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons in SOL. Interestingly, although the magnitude of increase of HPAD due to lengthening muscle condition is independent of muscle length, the increase of PAD activity due to muscle lengthening is strengthened at longer muscle length. However, this does not impact the regulation of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons as it declines during passive lengthening condition, regardless of muscle length. Although compensation by postsynaptic mechanisms such as recurrent inhibition is possible, future research should aim to determine whether similar mechanisms are modified during voluntary contractions.

DATA AVAILABILITY

The individual data used for statistics are available online at [10.6084/m9.figshare.26304082.v1](https://doi.org/10.6084/m9.figshare.26304082.v1).

DISCLOSURES

No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the authors.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

J.C., M.J., M.C., J.D., and T.C. conceived and designed research; J.C. performed experiments; J.C. analyzed data; J.C., M.J., J.D., and T.C. interpreted results of experiments; J.C. prepared figures; J.C., M.J., and T.C. drafted manuscript; J.C., M.J., M.C., J.D., and T.C. edited and revised manuscript; J.C., M.J., M.C., J.D., and T.C. approved final version of manuscript.

REFERENCES

- Maffiuletti NA, Martin A, Babault N, Pensini M, Lucas B, Schieppati M. Electrical and mechanical H_{\max} -to- M_{\max} ratio in power- and endurance-trained athletes. *J Appl Physiol* (1985) 90: 3–9, 2001. doi:10.1152/jappl.2001.90.1.3.
- Palmieri RM, Ingersoll CD, Hoffman MA. The Hoffmann reflex: methodologic considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research. *J Athl Train* 39: 268–277, 2004.
- Schieppati M. The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Prog Neurobiol* 28: 345–376, 1987. doi:10.1016/0301-0082(87)90007-4.
- Theodosiadou A, Henry M, Duchateau J, Baudry S. Revisiting the use of Hoffmann reflex in motor control research on humans. *Eur J Appl Physiol* 123: 695–710, 2023. doi:10.1007/s00421-022-05119-7.
- Pinniger GJ, Nordlund M, Steele JR, Cresswell AG. H-reflex modulation during passive lengthening and shortening of the human triceps surae. *J Physiol* 534: 913–923, 2001. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.00913.x.
- Duclay J, Martin A. Evoked H-reflex and V-wave responses during maximal isometric, concentric, and eccentric muscle contraction. *J Neurophysiol* 94: 3555–3562, 2005. doi:10.1152/jn.00348.2005.
- Papitsa A, Paizis C, Papaioannidou M, Martin A. Specific modulation of presynaptic and recurrent inhibition of the soleus muscle during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions. *J Appl Physiol* (1985) 133: 1327–1340, 2022. doi:10.1152/jappphysiol.00065.2022.
- Colard J, Jubeau M, Duclay J, Cattagni T. Regulation of primary afferent depolarization and homosynaptic post-activation depression during passive and active lengthening, shortening and isometric conditions. *Eur J Appl Physiol* 123: 1257–1269, 2023. doi:10.1007/s00421-023-05147-x.
- Crone C, Nielsen J. Methodological implications of the post activation depression of the soleus H-reflex in man. *Exp Brain Res* 78: 28–32, 1989. doi:10.1007/BF00230683.
- Hultborn H, Illert M, Nielsen J, Paul A, Ballegaard M, Wiese H. On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp Brain Res* 108: 450–462, 1996. doi:10.1007/BF00227268.
- Nordlund MM, Thorstensson A, Cresswell AG. Variations in the soleus H-reflex as a function of activation during controlled lengthening and shortening actions. *Brain Res* 952: 301–307, 2002. doi:10.1016/S0006-8993(02)03259-6.
- Hari K, Lucas-Osma AM, Metz K, Lin S, Pardell N, Roszko DA, Black S, Minarik A, Singla R, Stephens MJ, Pearce RA, Fouad K, Jones KE, Gorassini MA, Fenrich KK, Li Y, Bennett DJ. GABA facilitates spike propagation through branch points of sensory axons in the spinal cord. *Nat Neurosci* 25: 1288–1299, 2022. doi:10.1038/s41593-022-01162-x.
- Metz K, Matos IC, Hari K, Bseis O, Afsharipour B, Lin S, Singla R, Fenrich KK, Li Y, Bennett DJ, Gorassini MA. Post-activation depression from primary afferent depolarization (PAD) produces extensor H-reflex suppression following flexor afferent conditioning. *J Physiol* 601: 1925–1956, 2023. doi:10.1113/JP283706.
- Metz K, Matos IC, Li Y, Afsharipour B, Thompson CK, Negro F, Quinlan KA, Bennett DJ, Gorassini MA. Facilitation of sensory transmission to motoneurons during cortical or sensory-evoked primary afferent depolarization (PAD) in humans. *J Physiol* 601: 1897–1924, 2023. doi:10.1113/JP284275.
- Mizuno Y, Tanaka R, Yanagisawa N. Reciprocal group I inhibition on triceps surae motoneurons in man. *J Neurophysiol* 34: 1010–1017, 1971. doi:10.1152/jn.1971.34.6.1010.
- Pierrot-Deseilligny E, Burke D. *The Circuitry of the Human Spinal Cord: Its Role in Motor Control and Movement Disorders* (1st ed.). New York: Cambridge University Press, 2005.
- Duchateau J, Enoka RM. Neural control of lengthening contractions. *J Exp Biol* 219: 197–204, 2016. doi:10.1242/jeb.123158.
- Guissard N, Duchateau J, Hainaut K. Mechanisms of decreased motoneuron excitation during passive muscle stretching. *Exp Brain Res* 137: 163–169, 2001. doi:10.1007/s002210000648.
- Chen YS, Zhou S, Cartwright C, Crowley Z, Baglin R, Wang F. Test-retest reliability of the soleus H-reflex is affected by joint positions and muscle force levels. *J Electromyogr Kinesiol* 20: 980–987, 2010. doi:10.1016/j.jelekin.2009.11.003.
- Day J, Bent LR, Birznieks I, Macefield VG, Cresswell AG. Muscle spindles in human tibialis anterior encode muscle fascicle length changes. *J Neurophysiol* 117: 1489–1498, 2017. doi:10.1152/jn.00374.2016.
- Datoussaid M, El Khalouqi H, Dahm C, Guissard N, Baudry S. Passive torque influences the Hoffmann reflex pathway during the loading and unloading phases of plantar flexor muscles stretching. *Physiol Rep* 9: e14834, 2021. doi:10.14814/phy2.14834.
- Budini F, Tilp M. Changes in H-reflex amplitude to muscle stretch and lengthening in humans. *Rev Neurosci* 27: 511–522, 2016. doi:10.1515/revneuro-2016-0001.
- Nordez A, Gennisson JL, Casari P, Catheline S, Cornu C. Characterization of muscle belly elastic properties during passive stretching using transient elastography. *J Biomech* 41: 2305–2311, 2008. doi:10.1016/j.jbiomech.2008.03.033.
- Patikas DA, Kotzamanidis C, Robertson CT, Kocaja DM. The effect of the ankle joint angle in the level of soleus Ia afferent presynaptic inhibition. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 44: 503–511, 2004.
- Matthews PB, Stein RB. The sensitivity of muscle spindle afferents to small sinusoidal changes of length. *J Physiol* 200: 723–743, 1969. doi:10.1113/jphysiol.1969.sp008719.
- Dimitriou M. Human muscle spindles are wired to function as controllable signal-processing devices. *eLife* 11: e78091, 2022. doi:10.7554/eLife.78091.
- Nordez A, Cornu C, McNair P. Acute effects of static stretching on passive stiffness of the hamstring muscles calculated using different mathematical models. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 21: 755–760, 2006. doi:10.1016/j.clinbiomech.2006.03.005.
- Proske U, Morgan DL, Gregory JE. Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles: a review. *Prog Neurobiol* 41: 705–721, 1993. doi:10.1016/0301-0082(93)90032-n.
- Cattagni T, Merlet AN, Cornu C, Jubeau M. H-reflex and M-wave recordings: effect of pressure application to the stimulation electrode on the assessment of evoked potentials and subject's discomfort. *Clin Physiol Funct Imaging* 38: 416–424, 2018. doi:10.1111/cpf.12431.
- Hopkins JT, Ingersoll CD, Cordova ML, Edwards JE. Intrasession and intersession reliability of the soleus H-reflex in supine and standing positions. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 40: 89–94, 2000.
- Baudry S, Duchateau J. Age-related influence of vision and proprioception on the presynaptic inhibition in soleus muscle during upright stance. *J Physiol* 590: 5541–5554, 2012. doi:10.1113/jphysiol.2012.228932.
- Achache V, Roche N, Lamy JC, Boakye M, Lackmy A, Gastal A, Quentin V, Katz R. Transmission within several spinal pathways in adults with cerebral palsy. *Brain* 133: 1470–1483, 2010. doi:10.1093/brain/awq053.
- Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Pénicaud A, Pradat-Diehl P, Raoul S. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 123: 1688–1702, 2000. doi:10.1093/brain/123.8.1688.
- Lamy JC, Wargon I, Mazevet D, Ghanim Z, Pradat-Diehl P, Katz R. Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients. *Brain* 132: 734–748, 2009. doi:10.1093/brain/awn310.

35. Magalhães FH, Elias LA, da Silva CR, de Lima FF, de Toledo DR, Kohn AF. D1 and D2 inhibitions of the Soleus H-Reflex are differentially modulated during plantarflexion force and position tasks. *PLoS One* 10: e0143862, 2015. doi:10.1371/journal.pone.0143862.
36. Hultborn H, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E, Shindo M. Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. *J Physiol* 389: 757–772, 1987. doi:10.1113/jphysiol.1987.sp016681.
37. Baudry S, Enoka RM. Influence of load type on presynaptic modulation of Ia afferent input onto two synergist muscles. *Exp Brain Res* 199: 83–88, 2009. doi:10.1007/s00221-009-1951-x.
38. Souron R, Baudry S, Millet GY, Lapole T. Vibration-induced depression in spinal loop excitability revisited. *J Physiol* 597: 5179–5193, 2019. doi:10.1113/JP278469.
39. Johannsson J, Duchateau J, Baudry S. Presynaptic inhibition of soleus Ia afferents does not vary with center of pressure displacements during upright standing. *Neuroscience* 298: 63–73, 2015. doi:10.1016/j.neuroscience.2015.04.010.
40. Bolsterlee B, Finni T, D'Souza A, Eguchi J, Clarke EC, Herbert RD. Three-dimensional architecture of the whole human soleus muscle *in vivo*. *PeerJ* 6: e4610, 2018. doi:10.7717/peerj.4610.
41. Baudry S, Penzer F, Duchateau J. Input-output characteristics of soleus homonymous Ia afferents and corticospinal pathways during upright standing differ between young and elderly adults. *Acta Physiol (Oxf)* 210: 667–677, 2014. doi:10.1111/apha.12233.
42. Penzer F, Duchateau J, Baudry S. Effects of short-term training combining strength and balance exercises on maximal strength and upright standing steadiness in elderly adults. *Exp Gerontol* 61: 38–46, 2015. doi:10.1016/j.exger.2014.11.013.
43. Gerilovsky L, Tsvetinov P, Trenkova G. Peripheral effects on the amplitude of monopolar and bipolar H-reflex potentials from the soleus muscle. *Exp Brain Res* 76: 173–181, 1989. doi:10.1007/BF00253634.
44. Funase K, Higashi T, Yoshimura T, Imanaka K, Nishihira Y. Evident difference in the excitability of the motoneuron pool between normal subjects and patients with spasticity assessed by a new method using H-reflex and M-response. *Neurosci Lett* 203: 127–130, 1996. doi:10.1016/0304-3940(95)12284-2.
45. Hwang IS. Assessment of soleus motoneuronal excitability using the joint angle dependent H reflex in humans. *J Electromyogr Kinesiol* 12: 361–366, 2002. doi:10.1016/s1050-6411(02)00034-2.
46. Klimstra M, Zehr EP. A sigmoid function is the best fit for the ascending limb of the Hoffmann reflex recruitment curve. *Exp Brain Res* 186: 93–105, 2008. doi:10.1007/s00221-007-1207-6.
47. Škarabot J, Ansdell P, Brownstein CG, Hicks KM, Howatson G, Goodall S, Durbaba R. Corticospinal excitability of tibialis anterior and soleus differs during passive ankle movement. *Exp Brain Res* 237: 2239–2254, 2019. doi:10.1007/s00221-019-05590-3.
48. Burke D, Gandevia SC, McKeon B. The afferent volleys responsible for spinal proprioceptive reflexes in man. *J Physiol* 339: 535–552, 1983. doi:10.1113/jphysiol.1983.sp014732.
49. Matthews PB. The differentiation of two types of fusimotor fibre by their effects on the dynamic response of muscle spindle primary endings. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 47: 324–333, 1962. doi:10.1113/expphysiol.1962.sp001616.
50. Schomburg ED. Spinal sensorimotor systems and their supraspinal control. *Neurosci Res* 7: 265–340, 1990. doi:10.1016/0168-0102(90)90008-3.
51. Jankowska E. Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog Neurobiol* 38: 335–378, 1992. doi:10.1016/0301-0082(92)90024-9.
52. Pierrot-Deseilligny E, Katz R, Morin C. Evidence of Ib inhibition in human subjects. *Brain Res* 166: 176–179, 1979. doi:10.1016/0006-8993(79)90660-7.
53. Earles DR, Kocreja DM, Shively CW. Environmental changes in soleus H-reflex excitability in young and elderly subjects. *Int J Neurosci* 105: 1–13, 2000. doi:10.3109/00207450009003261.
54. Amiridis IG, Martin A, Morlon B, Martin L, Cometti G, Pousson M, van Hoecke J. 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, 1996. doi:10.1007/BF00262824.
55. Duclay J, Pasquet B, Martin A, Duchateau J. Specific modulation of corticospinal and spinal excitabilities during maximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions in synergist muscles. *J Physiol* 589: 2901–2916, 2011. doi:10.1113/jphysiol.2011.207472.
56. Katz R, Pierrot-Deseilligny E. Recurrent inhibition in humans. *Prog Neurobiol* 57: 325–355, 1999. doi:10.1016/s0301-0082(98)00056-2.
57. Barrué-Belou S, Marque P, Duclay J. Recurrent inhibition is higher in eccentric compared to isometric and concentric maximal voluntary contractions. *Acta Physiol (Oxf)* 223: e13064, 2018. doi:10.1111/apha.13064.
58. Barrué-Belou S, Marque P, Duclay J. Supraspinal control of recurrent inhibition during anisometric contractions. *Med Sci Sports Exerc* 51: 2357–2365, 2019. doi:10.1249/MSS.0000000000002042.

Synthesis:

There is a notable similarity between the spinal mechanisms involved in passive lengthening and those associated with changes in muscle length. Therefore, the aim of the **study 2** was to examine whether passive lengthening at long muscle length differentially modulates the post-activation depression by PAD and HPAD. The results indicate that post-activation depression by PAD is significantly more pronounced during muscle lengthening performed at long muscle length, compared with muscle shortening and the isometric conditions. In contrast, no significant interaction was observed for HPAD. However, the greatest inhibitions associated with HPAD were recorded during muscle lengthening and at long muscle lengths. These results suggest that the mechanical constraints imposed during passive muscle lengthening at long muscle lengths induce greater afferent discharges. These modulatory effects can play a role in the effectiveness of movement. Indeed, these regulatory mechanisms are probably essential for controlling reflex activity that could potentially disrupt coordinated movement.

Synthèse :

Il existe une similarité notable entre les mécanismes spinaux impliqués dans l'allongement passif et ceux associés aux changements de longueur musculaire. Par conséquent, l'objectif de **l'étude 2** était d'examiner si l'allongement passif à une grande longueur de muscle module de manière différentielle la dépression post-activation par PAD et HPAD. Les résultats indiquent que la dépression post-activation par PAD est significativement plus prononcée pendant l'allongement musculaire effectué à une grande longueur de muscle, par rapport au raccourcissement musculaire et aux conditions isométriques. En revanche, aucune interaction significative n'a été observée pour HPAD. Cependant, les plus grandes inhibitions associées à HPAD ont été enregistrées pendant l'allongement du muscle et à des longueurs de muscle importantes. Ces résultats suggèrent que les contraintes mécaniques imposées pendant l'allongement passif du muscle à des longueurs de muscle importantes induisent des décharges afférentes plus importantes. Ces effets modulateurs peuvent jouer un rôle dans l'efficacité du mouvement. En effet, ces mécanismes de régulation sont probablement essentiels pour contrôler l'activité réflexe qui pourrait potentiellement perturber le mouvement coordonné.



The findings of **Study 1** were exclusively obtained at an intermediate muscle length (neutral position at 0°), while the results of **Study 2** were limited to passive lengthening. It is well documented that during passive movements, the involvement of higher centres is minimal, which contrasts with the situation during voluntary contractions. Furthermore, it has been demonstrated that during eccentric contractions, the mechanical constraints imposed on the muscle-tendon unit (stretching and tension) are heightened during the terminal phase of the contraction (Guilhem et al., 2010). It is therefore possible that neurophysiological responses may vary depending on the muscle length (angular position) at which measurements are taken. For example, (Doguet et al., 2017) demonstrated a specific pattern of corticospinal excitability during eccentric contractions performed at extended lengths. It was deemed appropriate to investigate the previously studied mechanisms at different joint angles during voluntary eccentric contractions. Given the mechanical (tension) and neural (afferent discharges, increased involvement of supraspinal centres) stimuli, our results may provide valuable insights into the mechanisms underlying eccentric muscle solicitation. We therefore measured mechanical parameters (i.e. force production and muscle bundle lengths) as well as neural parameters, including the H reflex, reflex gain, and underlying neural mechanisms such as PAD (D1 and HF) and recurrent inhibition.

STUDY 3

Muscle length modulates recurrent inhibition and post-activation depression by primary afferent depolarization differently according to contraction types

Colard J., Duclay J., Betus Y., Cattagni T., Jubeau M.



ETUDE 3

La longueur du muscle module différemment l'inhibition récurrente et la dépression post-activation due à la dépolarisation des afférences primaires en fonction des modalités de contraction

Résumé

Contexte Il est bien connu que, dans le muscle soléaire, la production des motoneurones et l'efficacité des afférences Ia activées pour décharger les motoneurones α diminuent pendant les contractions excentriques. Les données suggèrent que ces régulations s'expliquent par (1) une inhibition récurrente et (2) une plus grande dépression post-activation par la dépolarisation des afférences primaires. Il est important de noter que les résultats observés ne peuvent pas être généralisés, car d'autres facteurs peuvent influencer ces modulations. Par exemple, l'influence de la longueur du muscle sur la régulation de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α observés pendant les contractions excentriques, n'est toujours pas claire.

Méthode Nous avons mené une étude auprès de 16 jeunes individus en bonne santé. Nous avons utilisé le réflexe de Hoffmann simple et conditionné avec différentes techniques de conditionnement telles que le réflexe H apparié, la méthode D1 et la facilitation Ia hétéronyme couplée à l'électromyographie pendant des contractions excentriques, isométriques et concentriques à des longueurs musculaires longues, intermédiaires et courtes.

Résultats Nos résultats ont montré que pendant la contraction excentrique, l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α diminuait seulement à une longueur de muscle intermédiaire et courte, mais était similaire entre tous les types de contraction à une longueur de muscle longue. L'inhibition récurrente a donné les mêmes résultats. Alors que la dépression post-activation est significativement renforcée pendant la contraction excentrique par rapport à la contraction isométrique et concentrique à la longueur du muscle. Notre analyse a également montré que l'inhibition récurrente et la post-activation étaient plus importantes dans les muscles longs que dans les muscles courts, quel que soit le type de contraction.

Conclusion Ces nouveaux résultats démontrent une influence importante de la longueur du muscle sur l'activité des mécanismes de régulation agissant au niveau spinal et l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α lors des contractions excentriques.



TITLE

Muscle length modulates recurrent inhibition and post-activation depression by primary afferent depolarization differently according to contraction types

AUTHORS

Julian Colard¹, Julien Duclay², Yohan Betus¹, Thomas Cattagni¹, Marc Jubeau¹

AFFILIATION

¹ Nantes University, Movement - Interactions - Performance, MIP, UR 4334, F-44000 Nantes, France

² Toulouse NeuroImaging Center, Université de Toulouse, Inserm, UPS, Toulouse, France

RUNNING TITLE

Effect of muscle length on pre and postsynaptic mechanisms

CORRESPONDING AUTHOR

Marc Jubeau

Nantes University, Movement - Interactions - Performance, MIP, UR 4334, F-44000 Nantes, France

25 bis Boulevard Guy Mollet - BP 72206

44 322 Nantes cedex 3, France

Email: marc.jubeau@univ-nantes.fr

ORCID: 0000-0002-4878-7813

KEY POINTS

- The effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons is identical between contraction types at long muscle lengths. In contrast, it is decreased during

eccentric contractions at short and intermediate lengths, as previously described in the literature.

- Recurrent inhibition is greater during eccentric contraction compared to concentric and isometric at short and intermediate muscle lengths, while no significant difference was found between contraction types at long muscle length.
- Recurrent inhibition is greater at long muscle length than at short muscle length whatever contraction type. This suggests a new role for recurrent inhibition, regulating the α -motoneurons frequency discharge in response to variation in muscle length.
- Post-activation depression by primary afferent depolarization increased during eccentric contraction compared with isometric and concentric contraction types at all muscle lengths but is even enhanced at longer lengths. Heteronymous Ia facilitation confirm that GABAergic interneurons were involved in this greater post-activation depression during eccentric contractions at long muscle length.

ABSTRACT

It is well documented that, in soleus, motoneuron output and the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons decrease during eccentric contractions. Evidence suggests that these regulations are explained by (1) recurrent inhibition and (2) greater post-activation depression by primary afferent depolarization. However, the influence of muscle length on the regulation of the effectiveness of Ia afferents to discharge α -motoneurons observed during eccentric contractions, remains unclear. We conducted a study involving 16 healthy young individuals. We used simple and conditioned Hoffmann reflex with different conditioning techniques such as paired H reflex, D1 method and heteronymous Ia facilitation coupled with electromyography during eccentric, isometric and concentric contractions at long, intermediate and short soleus muscle lengths. Our results confirmed that during eccentric contraction the effectiveness of Ia afferents to discharge α -motoneurons decreased only at intermediate and short muscle length but was similar between all contraction types at long muscle length. Similar results were observed for recurrent inhibition. Post-activation depression is significantly more pronounced during eccentric contractions compared to isometric and concentric contractions at long muscle length. Our analysis also showed that recurrent

inhibition and post-activation depression were greater at long muscle length compared with short muscle length, whatever contraction type. These new findings demonstrate an important influence of muscle length on the activity of spinal regulatory mechanisms and effectiveness of activated Ia afferent to discharge α -motoneurons during eccentric contractions.

KEYWORDS

eccentric, long muscle length, Ia afferent, H reflex, Renshaw cell, GABA

ABBREVIATION

ANOVA	Analysis of variance
EMG	Electromyography
HF	Heteronymous Ia facilitation
H reflex	Hoffmann reflex
M _{max}	Maximal M wave
PAD	Primary afferent depolarization
SOL	Soleus

INTRODUCTION

Motoneuron output and muscle activation are generally reduced during eccentric contractions, compared to isometric and concentric contractions (Westing *et al.*, 1991; Komi *et al.*, 2000; Pasquet *et al.*, 2000; Aagaard *et al.*, 2000; Babault *et al.*, 2003). Investigations into corticospinal and spinal pathways reveal a specific neural control during eccentric contractions (Duclay *et al.*, 2011, 2014; Duchateau & Enoka, 2016). This specific control is thought to come mainly from a significant inhibition of the regulatory mechanisms acting at the spinal level (Gruber *et al.*, 2009; Howatson *et al.*, 2011; Duclay *et al.*, 2014).

At the spinal level, the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons is reduced during submaximal or maximal eccentric contractions in the soleus (SOL) (Duclay & Martin, 2005). Among the possible inhibitory mechanisms, the contribution of the recurrent inhibition generated by Renshaw cell activity (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019; Papitsa *et al.*, 2022), and the post-activation depression by primary afferent depolarization (PAD, (Colard *et al.*, 2023) has been demonstrated. Recurrent inhibition and post-activation depression by PAD are modulated by both supraspinal control (Haase & van der meulen, 1961; Grosprêtre *et al.*, 2014) and peripheral pathways (Hultborn *et al.*, 1979; Rudomin & Schmidt,

1999). During eccentric contractions both of these mechanisms decrease the SOL H reflex but coexist without influencing each other (Papitsa *et al.*, 2022).

It is important to note that these observations, i.e., greater recurrent inhibition and post-activation depression by PAD, were obtained from measurements on the SOL muscle in the neutral ankle position (0°), which corresponds to an intermediate muscle length. However, muscle length could influence these results. Indeed, changes in muscle length that occur during dynamic actions, especially eccentric contractions, might also activate type I (dynamic and static sensitivities) and II (only static) mechanoreceptor afferent discharges projecting to the spinal cord (Matthews, 2011; Dimitriou, 2022). In addition, studies have demonstrated that the contractile elements of the medial gastrocnemius muscle, such as sarcomeres or fascicles, undergo specific extreme stretching during the final phases of eccentric contractions (Guilhem *et al.*, 2016). Consequently, the mechanical stress occurring within the muscle-tendon unit during eccentric contractions exerts differential influences upon receptors that are sensitive to muscle length (e.g. muscle spindles) or tension (e.g. Golgi tendon organs), depending on the joint position during eccentric contractions. One original finding is that at long muscle length voluntary activation level was reduced during eccentric contractions compared to isometric and concentric contractions (Doguet *et al.*, 2017b). Given that, at long muscle lengths during eccentric contractions, corticospinal excitability is comparable to that observed during isometric and concentric contractions (Doguet *et al.*, 2017a), whereas at the same length, an increase in the silent period was noted during eccentric contractions compared to isometric and concentric contractions. Although caution is necessary in interpreting silent period measurements (Kidgell *et al.*, 2017), it is more likely that the deficits in voluntary activation and the modulations in corticospinal excitability observed during eccentric contractions at long muscle lengths are attributable to spinal rather than intracortical changes. The spinal mechanisms involved in modulation during eccentric contractions are post-activation depression by PAD and recurrent inhibition. It is possible that these mechanisms are modulated differently at greater muscle lengths. Our previous results have shown that post-activation depression by PAD is more pronounced during passive muscle lengthening at long muscle lengths (Colard *et al.*, 2024). These results are very interesting and allow us to speculate on a possible increase in post-activation depression by PAD during eccentric contractions at long muscle lengths. Furthermore, the α -motoneurons discharge rate is reduced at longer muscle lengths compared to shorter ones (Pasquet *et al.*, 2006) and that this reduction is closely linked to Renshaw cell activity (McCrea *et al.*, 1980). It is therefore possible that Renshaw cells provide a greater inhibition during eccentric contractions at long muscle lengths. The

interaction between muscle length and contraction type on the H reflex, recurrent inhibition and PAD activities remains to be elucidated.

This study aimed to explore the influence of muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, as well as the associated pre- and post-synaptic inhibitory mechanisms, including recurrent inhibition and post-activation depression by PAD, during eccentric, isometric, and concentric contractions at short, intermediate, and long muscle lengths in SOL. We hypothesised that the heightened activity of recurrent inhibition (Barrué-Belou *et al.*, 2018, 2019) and post-activation depression by PAD (Colard *et al.*, 2023) observed during eccentric contractions is further pronounced when these contractions occur at longer muscle lengths in SOL.

METHODS

Participants

To ensure the accuracy of the data, G*Power software (version 3.1.9.6) was employed to determine whether the size of our test sample was adequate to obtain representative results for the variables of interest. This calculation was conducted after data collection.

The sample size for H reflex testing was estimated using an effect size ($\eta_p^2 = 0.580$) derived from the contraction type \times muscle length interaction. With a desired statistical power ($1 - \beta$) of 0.95 and a significance level (α) of 0.05, a sample size of 8 participants was considered sufficient for a repeated measures ANOVA. Furthermore, the sample sizes for recurrent inhibition, post-activation depression by PAD, and heteronymous facilitation (HF) were estimated using effect sizes ($\eta_p^2 = 0.765$, $\eta_p^2 = 0.836$, and $\eta_p^2 = 0.923$, respectively) calculated from the significant contraction type \times muscle length interaction. With a power of 0.95 and an α of 0.05, the required sample sizes for these analyses were determined to be 8, 6, and 6 participants, respectively, for a repeated measures ANOVA.

A total of 16 participants (8 males and 8 females; age: 23 ± 2 years; height: 175 ± 4 cm; weight: 70 ± 13 kg) were included in this study. Among these individuals, 12 (6 males and 6 females; age: 21 ± 3 years; height: 172 ± 3 cm; weight: 67 ± 3 kg) voluntarily participated in a fourth session (see details below). Participants had no history of neurological injuries or diseases and provided written informed consent to participate. They were instructed to refrain from engaging in strenuous exercise for 48 hours prior to the testing sessions. Approval for the project was obtained from the Ethics Committee on Non-Interventional Research of Nantes University

(n°12102021). All procedures conducted in this study met the requirements of the Declaration of Helsinki (last modified in 2013).

Study design

All 16 participants took part in at least three separate experiments, with 12 of them agreeing to a fourth experimental session. Each experiment was separated by a minimum of two days. In each experiment, assessments of contraction type (eccentric, isometric and concentric contractions) and muscle length (short, intermediate and long muscle lengths) were randomly assigned to avoid potential biases stemming from the order of testing procedures. In the initial experiment (experiment A), assessments of soleus (SOL) fascicle length, muscle torque, and H reflex and M wave recruitment curves in SOL were conducted. The same effects on recurrent inhibition was explored with paired H reflex techniques during the second experiment (experiment B), while post-activation depression by PAD with D1 method was investigated in the third experiment (experiment C). Additionally, heteronymous Ia facilitation was assessed in a fourth experiment (experiment D). The order of session B and C was randomized among participants. All experimental data were collected from the right leg of participants.

Experimental set-up

Mechanical data

The participants were seated with the trunk inclined at 30°, the hip flexed at 85° (0° representing anatomical position) and the knee joint extended at 0° (representing full extension). Torque values were collected using an isokinetic dynamometer (Biodex 3, Shirley, NY, USA). A Biodex ergometer enabled instantaneous recording of muscle torque at constant angular velocity (20 deg.s⁻¹). The output signal from the dynamometer was collected at 2 kHz using a commercial acquisition system (CED power 1401-3A, Cambridge Electronic Design; Cambridge, UK), displayed and stored with Signal 7 software (Cambridge Electronic Design; Cambridge, UK). The foot of the right leg was strapped to the footplate, while the trunk and thighs were secured to the seat of the isokinetic dynamometer. The ankle angle was modulated according to the experimental conditions. During isometric contraction, ankle angle was set at +15° (plantarflexion), 0° (neutral position) and -15° (dorsiflexion), for short, intermediate and long muscle lengths, respectively. During dynamic contractions, the ankle angle range of motion was set at 30°. For eccentric contraction, ankle angle moved from 30° to 0°, 15° to -15°

and 0° to -30° for short, intermediate and long muscle lengths, respectively. For concentric contraction, ankle angle moved from -30° to 0°, -15° to 15° and 0° to 30°. During the four experiments, the dynamometer movement cycles lasted 5 s, including 1.5 s for performing the movement (plantarflexion or dorsiflexion), 1.5 s to return to the initial position, and a 1-s rest before the next cycle. Additionally, before each measurement, subjects performed a submaximal isometric plantarflexion (for 1 s) to obtain similar thixotropic effects between conditions.

Electromyography

EMGs were recorded from SOL, medial gastrocnemius, tibialis anterior and vastus lateralis muscles with pairs of self-adhesive surface electrodes (Meditrace 100; Covidien, Mansfield, MA, USA) in bipolar configuration with a 30 mm inter-electrode distance. SOL electrodes were placed 2 cm below the muscle–tendon junction of the gastrocnemii. Medial gastrocnemius electrodes were fixed lengthwise over the middle of the muscle belly. For the tibialis anterior, electrodes were placed on the muscle belly parallel to the longitudinal axis of the muscle, one-third of the distance between the head of the fibula and the tip of the medial malleolus. Vastus lateralis electrodes were placed at a position two-thirds along the line from the anterior spina iliac superior to the lateral side of the patella. Before fixing the electrodes, the skin was shaved, gently abraded and then cleaned with alcohol. Signals were amplified (1000×) with a bio-amplifier g.BSamp 0201a (Guger Technologies, Shieldberg, Austria) bandpass filtered (5–500 Hz). The signals were sampled at 5 kHz with a data acquisition system (CED power 1401-3A, Cambridge Electronic Design; Cambridge UK) and acquired with Signal software (version 7; CED).

Percutaneous electrical nerve stimulation

The electrophysiological responses (i.e. H reflex and M wave) of the SOL were evoked by percutaneous electrical stimulation of the posterior tibial nerve with a single rectangular pulse (1 ms) and high voltage (400 V), delivered by a stimulator (Digitimer, model DS8R Biphasic Constant Current Stimulator, Hertfordshire, UK). A self-adhesive electrode (1 cm diameter, Ag-AgCl) was used as a cathode and was placed in the popliteal fossa. The anode electrode (5 × 10 cm, Medicompex SA, Ecublens, Switzerland) was placed on the anterior surface of the knee, below the patella. Once the position was determined, the cathode electrode was firmly fixed to this site with a strap and tape, as recommended (Cattagni *et al.*, 2018). To study post-activation depression by PAD modulations (D1 method), the fibular nerve was

stimulated with a DS7R Current Stimulator, (Digitimer, Hertfordshire, UK) by placing the cathode electrode close to the head of the fibula and the anode electrode near the medial part of the tibial head. Regarding heteronymous facilitation, the femoral nerve was stimulated with the cathode positioned over the nerve in the femoral triangle, and the anode placed over the greater trochanter. The location of stimulation electrode was identified to obtain an M wave in vastus lateralis associated with an upward movement of the patella. The motor threshold for stimulation of the fibular and femoral nerves were determined as the lowest intensity that evoked at least three M waves out of five stimulations.

Experimental protocol

Experiment A. The experiment A was carried out in two stages. In the first part of this experiment, three maximal voluntary isometric contractions at 0° were first performed to determine the maximal SOL EMG_{RMS} level. The maximum SOL EMG activity recorded during isometric MVCs was used to determine the target of activation level (50% of maximal EMG_{RMS}) provided to the participants during the study. In this latter, participants were asked to contract their plantar flexors so that they moved and maintained their SOL EMG_{RMS} biofeedback on the target corresponding to 50% of maximal EMG_{RMS}. The biofeedback corresponded to the root mean square (RMS) value of the EMG signal provided by a digital computing channel. This channel instantaneously computed the RMS level of the amplified EMG signal with an integration time of 500 ms. This method allowed to keep constant levels of muscle activation between all conditions (Duclay *et al.*, 2014; Colard *et al.*, 2023).

Then, torque (at 50% of maximal SOL EMG_{RMS}) values were collected. Subsequently, the SOL fascicle length was measured using a Mach30 ultrasound scanner (Hologic-Supersonic Imagine, Aix-en-Provence, France) with B-mode image acquisition and linear probe (SL18-5, 7.5 MHz central frequency, Hologic-Supersonic Imagine, Aix en Provence, France). Participants sat on the seat of the isokinetic dynamometer with their trunk inclined 20° backwards from the vertical and the knee fully extended. The lateral malleolus was aligned with the axis of rotation of the dynamometer. Images were taken from $+15^\circ$ (plantarflexion) to -15° (dorsiflexion) for eccentric submaximal contraction with 0° being the anatomical position. Fascicle length changes were evaluated during sub-maximal eccentric contractions (50% of maximal EMG_{RMS}) with a constant angular velocity of 20 deg.s^{-1} . We identified the proximal and distal insertions of the SOL muscle, positioning the probe just distal to the myotendinous junction of the medial gastrocnemius muscle due to the clear visibility of SOL fascicles in this area. Despite the SOL muscle multipennate structure, a study on its three-dimensional

architecture showed no significant differences in fascicle length across its four compartments, i.e., medial-anterior, lateral-anterior, medial-posterior, and lateral-posterior, (Bolsterlee *et al.*, 2018). Therefore, our chosen probe position provides a fascicle length measurement representative of the entire SOL muscle. The probe, secured in a foam holder, was firmly attached to the leg with tape. To condition the muscle, we performed five ankle angle rotations ranging from 15° (plantarflexion) to -15° (dorsiflexion) back and forth (Nordez *et al.*, 2006). B-mode ultrasound images were continuously recorded through three acquisitions during eccentric contractions at 50% of maximal EMG_{RMS}, covering the full range of motion, to assess the architecture of the SOL muscle. The acquired ultrasound images were sampled at 50 Hz and processed using a customized MATLAB script (Fig. 1).

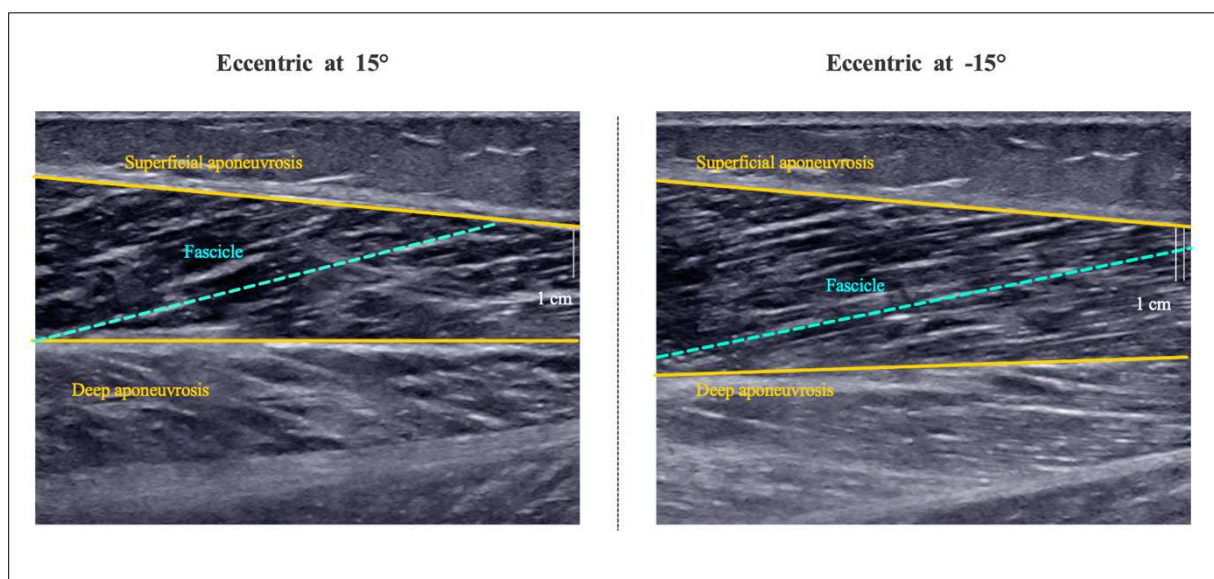


Figure 1. Examples of two ultrasound images in the sagittal plane during eccentric contraction at different ankle angles in soleus. This image was used to calculate soleus fascicle length (blue dashed line) from the visible insertion of the fibre between the deep and superficial aponeurosis (yellow lines).

During the second part of the experiment, maximal H reflex (H_{max}) and maximal M wave (M_{max}) were measured for all contraction types (eccentric, isometric, and concentric) at each muscle length (short, intermediate, and long). SOL recruitment curves were determined during plantarflexion at 50% of maximal EMG_{RMS}, resulting in a total of 9 recruitment curves (see Fig. 2). The stimulation intensity was gradually increased with a 2-mA increment from the H reflex threshold to the intensity at which no further increase in the SOL M wave amplitudes was observed (i.e. plateau). Finally, supramaximal stimulations at 150% of this latter stimulation intensity were delivered to ensure the recording of SOL M_{max} . Five electrical nerve

stimulations were delivered at each stimulation intensity. An interstimulus interval of 5 s was respected between each electrical nerve stimulation, as recommended in (Hopkins *et al.*, 2000; Theodosiadou *et al.*, 2023).

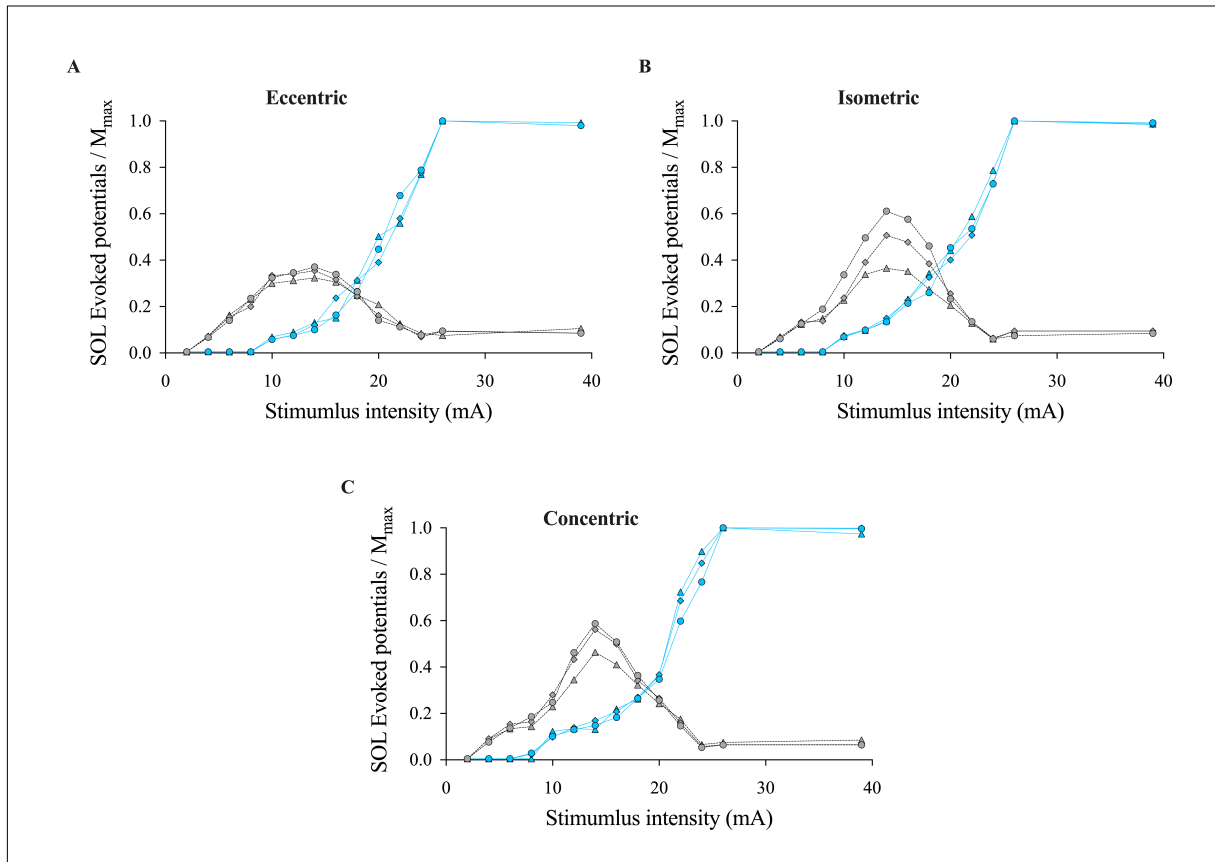


Figure 2. Recruitment curves of soleus H reflex and M wave according to muscle length and contraction type in one representative participant. Short (\blacklozenge , \blacklozenge), intermediate (\bullet , \bullet) and long (\blacktriangle , \blacktriangle) recruitments curves of soleus H reflex (grey colour) and M wave (blue colour) during eccentric (A), isometric (B) and concentric (C) contraction for one representative participant.

Electrical tibial nerve stimulations were delivered at ankle angles of 15° , 0° and -15° , (the middle of each range of motion) for short, intermediate and long muscle lengths, respectively. Tibial nerve stimulations were delivered using the CED acquisition system. During eccentric and concentric contractions, stimulations were automatically delivered when the ankle angle passed $+15^\circ$ (short), 0° (intermediate) or -15° (long).

Experiment B. To assess recurrent inhibition, we employed the paired H reflex methodology developed by (Pierrot-Deseilligny & Bussel, 1975). For the paired H reflex measurement, two electrical stimuli were delivered over the posterior tibial nerve.

To assess H_1 , four stimulations were delivered during each of four eccentric, concentric, and isometric contractions at long, intermediate, and short muscle lengths. The determination

of H_1 involved measuring the maximal H reflex without the presence of an M wave for each of the nine experimental conditions (Fig. 3). Prior to testing each condition, SOL H_1 was assessed and fine-tuned to ensure that no M wave was present during the H_1 assessment (Barrué-Belou *et al.*, 2018). Renshaw cells, responsible for recurrent inhibition, are activated orthodromically by the H_1 volley via recurrent collaterals, but they can also be activated antidromically by the direct activation of motor axons, which produce the M wave associated with H_1 . By optimising H_1 , we increase sensitivity to recurrent inhibition modulation while avoiding overestimation caused by the M wave. Four stimulations at supramaximal intensity generating a M_{max} and V responses in the SOL muscle, were delivered.

To assess test H reflex (H') eight paired H reflex (S_1 + supramaximal intensity) with 10-ms interval stimulations were delivered. The first stimulus (S_1) was set at the intensity used to evoke the conditioning H reflex (H_1), followed by a second stimulus at supramaximal intensity. The decrease observed between the conditioning H reflex (H_1 evoked with S_1 only) and the test H reflex (H' evoked with S_1 + supramaximal intensity) was attributed to recurrent inhibition (Hultborn *et al.*, 1979).

Additional trials were recorded if the coefficient of variation of H_1 , M_{max} , or H' exceeded 5% across trials. To ensure accuracy and reliability of our results, we conducted the evaluation of each condition in a randomized order, with a 5-minute rest period between each.

Experiment C. To investigate post-activation depression by PAD activity, we used the D1 method, as described by Mizuno *et al.* (1971). This technique involves eliciting an electrical volley on the nerve that supplies the α -motoneuron pool of the antagonist muscle, thereby activating the Ia terminals and leading to a depression of the H reflex (Pierrot-Deseilligny & Burke, 2005). Previously, the extent of H reflex depression was believed to depend on the excitability of PAD interneurons, which could decrease the release of neurotransmitters at the Ia afferent terminals. SOL H_{test} was conditioned with a stimulus applied to the fibular nerve, which activates GABAergic interneurons responsible for primary afferent depolarization of the Ia afferents from the SOL muscle. To evoke SOL conditioned H reflex (H_{D1}), a train of three 1-ms stimulations at 300 Hz was applied to the fibular nerve, with an intensity equivalent to 120% the stimulation intensity of the tibialis anterior motor threshold. The interval between the first shock of the train and the SOL H_{test} was 21 ms (Aymard *et al.*, 2000; Lamy *et al.*, 2009; Magalhães *et al.*, 2015). A total of 20 H_{D1} and 20 H_{test} was randomly evoked during all conditions (eccentric, isometric and concentric contractions at short, intermediate and long muscle lengths).

Experiment D. To study heteronymous Ia facilitation, we used the heteronymous Ia facilitation method (Hultborn *et al.*, 1987). The heteronymous Ia facilitation method evaluates the monosynaptic facilitatory effect of femoral nerve stimulation on the amplitude of the SOL H reflex. In light of recent discoveries regarding the functioning of PAD, afferent projections from the quadriceps to the SOL motoneuron are not directly inhibited by GABAergic interneurons but are consistently facilitated by them (employing the same mechanisms as PAD). However, heightened activity of these interneurons generates PAD evoked-spikes (Metz *et al.*, 2023a), can result in greater depletion of neurotransmitters diminishing the facilitation reaching the SOL motoneuron and finally reducing H reflex facilitation. To minimize contamination from polysynaptic inputs, the femoral nerve stimulation needed to follow tibial nerve stimulation due to the shorter neural pathway of the heteronymous Ia afferent pathway compared to the homonymous pathway. By considering the mean duration of a synaptic event (0.5 to 1 ms) and systematically assessing facilitation onset with 1 ms steps, we aimed to minimize the influence of polysynaptic excitatory inputs (Baudry & Enoka, 2009; Johannsson *et al.*, 2015; Souron *et al.*, 2019). For each participant, the onset of H reflex facilitation in response to femoral nerve stimulation was determined by adjusting the delay between test (tibial nerve) and conditioning (femoral nerve) stimuli in 1-ms increments, ranging from 9 ms (test stimulus preceding conditioning stimulus by 9 ms) to 1 ms (test stimulus preceding conditioning stimulus by 1 ms). Conditioning stimulation intensity was set at 130% of motor threshold, and at least 5 trials were averaged for each delay. A criterion of greater than 10% increase in conditioned H reflex (H_{Fac}) amplitude compared to non-conditioned H reflexes was used to identify facilitation onset (Johannsson *et al.*, 2015). A total of 20 H_{Fac} and 20 H_{test} was randomly evoked during all conditions (eccentric, isometric and concentric contractions at short, intermediate and long muscle lengths).

To determine non-conditioned H reflexes, H_{test} was determined based on the smallest measurement of H_{max} amplitude among the nine experimental conditions (Fig. 3). This approach ensures that each condition is subject to the same size of H_{test} , allowing for accurate comparisons to be made between the different experimental conditions. Prior to the testing of each condition, SOL H_{test} were adjusted to ensure that the same proportion of motor units contributing to the non-conditioned H reflexes were activated across all experimental conditions (Crone & Nielsen, 1989; Baudry & Duchateau, 2012). We conducted the evaluation of each condition in a randomized order, with a 5-minute rest period between each.

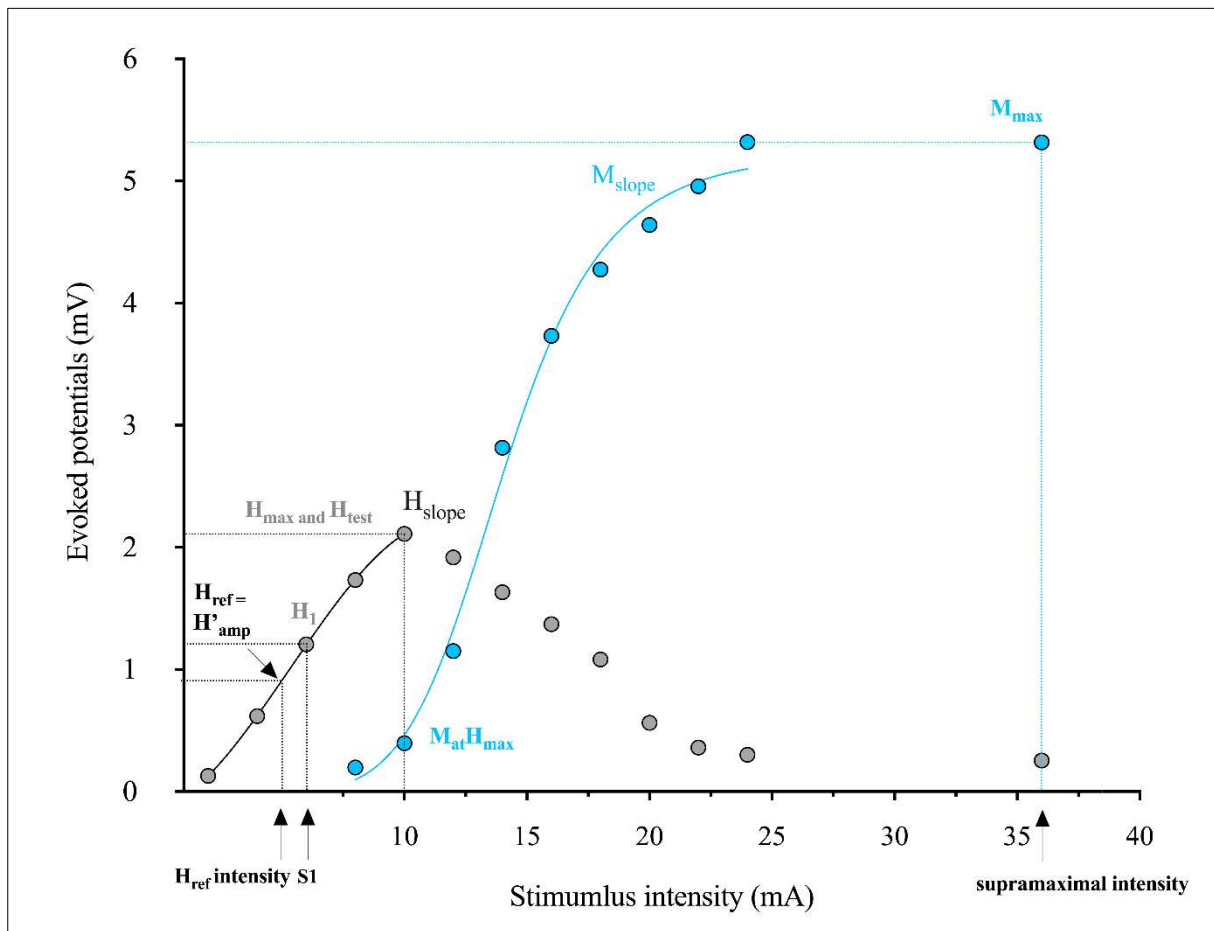


Figure 3. Representation of sigmoidal fittings on soleus recruitment curve of H reflex (grey circles) and M wave (bleu circles), to determine optimal amplitudes and stimulation intensities for recurrent inhibition and post-activation by PAD assessments for one representative participant. H_{max} , maximal H reflex; H_{test} , test H reflex for post-activation by PAD assessment; H_1 , conditioning H reflex for recurrent inhibition; S_1 , stimulation intensity to evoked H_1 ; H_{ref} , reference H reflex for recurrent inhibition; H_{ref} intensity, stimulation intensity to evoked H_{ref} ; M_{max} , maximal M wave; $M_{atH_{max}}$, M wave corresponding at H_{max} ; supramaximal intensity, stimulation intensity to evoke M_{max} . H_{slope} , H reflex slope development; M_{slope} M wave slope development.

Finally, two maximal voluntary eccentric, concentric and isometric dorsiflexions were performed at the end of experiment A, B, C and D to evaluate the antagonist coactivation (3 seconds of duration, interspaced by 1-minute rest).

Data analysis

Evoked potentials

For each contraction type and muscle length, the mean peak-to-peak amplitude of SOL H_{max} , M_{max} , H_1 , H' , H_{ref} , V , H_{D1} , H_{Fac} and H_{test} were calculated over all trials. All ratios of evoked

potentials were calculated during eccentric, isometric and concentric contractions at short, intermediate and long muscle lengths.

To estimate the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons we calculated H_{\max}/M_{\max} . H_{\max}/M_{\max} is commonly used as an indicator for the maximal proportion of α -motoneurons recruited by the Ia afferent pathway. This ratio may be susceptible to perturbations stemming from fluctuations in the M wave, primarily attributed to peripheral factors. In addition, the slope of the ascending limb of the recruitment curve reflects the rate of motoneuron recruitment as a function of the increase in Ia input to motoneuron pool and is generally used to assess the reflex gain (Funase *et al.*, 1994; Baudry *et al.*, 2014; Penzer *et al.*, 2015). This reflex gain is a complementary measure that looks at the gain and will therefore be more closely linked to transmission efficiency. In addition, by employing this strategy, the impact of peripheral factors on the results is minimized, ensuring the accuracy and reliability of the findings (Hwang *et al.*, 2002; Funase *et al.*, 1994). Since sigmoidal analysis remains the most relevant method for analysing the H reflex development curve (Klimstra & Zehr, 2008), the sigmoidal slopes for H_{slope} and M_{slope} were determined by fitting the reflex development components to the ascendent part of the individual H and M recruitment curves (Fig. 3). The ratio $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ was calculated, unlike H_{\max}/M_{\max} .

The M wave elicited concomitantly with the H_{\max} ($M_{\text{at}H_{\max}}$), a small fraction of the M_{\max} ($M_{\text{at}H_{\max}}/M_{\max}$), was measured and analysed to control the stability of the stimulus intensity in each corresponding condition (Schieppati, 1987).

To control for experiment-induced changes in background motoneuron excitability, we selected the smallest H' amplitude across all conditions. We extrapolated the stimulus intensity required to obtain H' amplitude without conditioning (H_{ref} intensity) through sigmoidal analysis on the corresponding recruitment curve. By plotting this stimulus intensity on all recruitment curves (using sigmoidal fitting), we extrapolated the corresponding H_{ref} amplitude for each condition (Fig. 3). If a greater variation occurred in H' than in H_{ref} , while the amplitude of the H_1 remained constant, it indicated a change in recurrent inhibition. Conversely, if both reflexes varied in the same direction, no conclusions regarding recurrent inhibition could be drawn (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999).

To examine recurrent inhibition with the paired H reflex technique, we calculated H'/H_1 : A higher H'/H_1 ratio is associated with a lower recurrent inhibition. H'/M_{\max} , H_1/M_{\max} , V/M_{\max} and H_{ref}/M_{\max} was calculated to ensure that the methodological criteria of paired H reflex have been appreciated.

To examine post-activation by PAD with the D1 method, we calculated H_{D1}/H_{test} . A higher H_{D1}/H_{test} ratio is associated with a lower post-activation depression by PAD. H_{test}/M_{max} was used to check that the amplitude of the non-conditioned H reflex was consistent between experimental conditions.

To examine the heteronymous Ia facilitation with the heteronymous Ia facilitation method, we calculated H_{Fac}/H_{test} . A higher H_{Fac}/H_{test} ratio is associated with a greater facilitation. H_{test}/M_{max} was used to check that the amplitude of the non-conditioned H reflex was consistent between experimental conditions.

EMG activity during voluntary contractions

A root mean square (RMS) of the SOL and medial gastrocnemius EMG signal over a 500-ms period prior to stimulation was normalized to the corresponding amplitude of M_{max} (EMG_{RMS}/M_{max}) during all conditions. The normalization procedure was used to ascertain whether SOL (agonist) and medial gastrocnemius (synergistic) EMG activities remained constant across all experimental conditions. Similarly, an RMS of the tibialis anterior EMG signal was used over the same time period preceding the stimulation to check the coactivation across all conditions. To assess the level of coactivation in our different conditions, RMS activity of the tibialis anterior muscle was expressed relative to its activity during maximal isometric voluntary dorsiflexions for isometric contractions. For concentric trials, tibialis anterior RMS during concentric plantar flexions was normalized to maximal eccentric dorsiflexion. Similarly, for eccentric trials, tibialis anterior RMS during eccentric plantar flexions was normalized to maximal concentric dorsiflexion. The average level of coactivation was then calculated across all trials for each condition (Hagood *et al.*, 1990).

Muscle torque

Torque, produced by the plantar flexors during excentric submaximal contraction (50% of maximal EMG_{RMS}), respectively, were noted at +15° (plantarflexion), 0° (neutral position) and -15° (dorsiflexion). The plantar flexor torque was computed as the mean value recorded over all trials for each ankle angle (Fig. 4).

Changes in fascicle length

The compiled images were used to track the length of the SOL fascicles using a customized MATLAB script that enabled tracking of linear tissues during eccentric submaximal contractions. The fascicle length was extracted at three different angles: +15° (stimulus point for short muscle length), 0° (stimulus point for intermediate muscle length) and

-15° (stimulus point for long muscle length). One fascicle was tracked at each angle (Fig. 3). When the fascicles were not fully visible, those parts that were, and the deep aponeurosis were extrapolated linearly to estimate the fascicle length.

Statistical analysis

All descriptive statistics presented in the text, tables and figures are given as mean values \pm standard deviation. The significance level for all analyses was set at $P < 0.05$. The normality of the data and the homogeneity of the variances were verified and validated using the Shapiro-Wilks W test and Levene test, respectively. Separate one-way repeated measures ANOVAs were used to assess changes in muscle torque and fascicles length at different ankle angles (15°, 0°, -15°) during eccentric submaximal contractions. Two-factor [contraction type (eccentric vs. isometric vs. concentric) \times muscle length (short vs. intermediate vs. long)] ANOVAs with repeated measures on contraction type and muscle length were used to compare SOL $M_{atH_{max}/M_{max}}$, H_{max}/M_{max} , H_{Slope}/M_{Slope} , H_1/M_{max} , V/M_{max} , H_{ref}/M_{max} , H'/H_1 , H_{D1}/H_{test} and H_{Fac}/H_{test} among the conditions. Three-factor [contraction type (eccentric vs. isometric vs. concentric) \times muscle length (short vs. intermediate vs. long) \times experiment (experiment C vs. experiment D)] ANOVAs with repeated measures on contraction type, muscle length and experiment were used to compare H_{test}/M_{max} . Three-factor [contraction type (eccentric vs. isometric vs. concentric) \times muscle length (short vs. intermediate vs. long) \times experiment (experiment A vs. experiment B vs. experiment C vs. experiment D)] ANOVAs with repeated measures on contraction type, muscle length and experiment were used to compare SOL M_{max} , EMG_{RMS}/M_{max} for SOL and medial gastrocnemius and tibialis anterior coactivation. Analysis of covariance (ANCOVA) was performed to examine the effect of contraction type (eccentric vs. isometric vs. concentric) and muscle length (short vs. intermediate vs. long) on the amplitude of H' with the V amplitude as a covariate. Whenever a significant main effect or interaction was detected, Tukey tests were performed for post hoc analysis. In addition, the relation between H_{D1}/H_{test} and H_{test}/M_{max} was computed using Pearson's correlation coefficients. For this analysis, we used mean values per subject for each contraction types and each muscle.

The statistical analyses were performed using JASP (Version 0.17.2.1., Amsterdam, NED) and GraphPad Prism software (version 10.2.1; GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA).

RESULTS

Changes in passive and active torques

Torque during submaximal eccentric contraction (50% of maximal EMG_{RMS}) was significantly different between each ankle angle ($P < 0.001$). It was 36.6% and 50.9% greater ($P < 0.001$) at an ankle angle of -15° than at 0° and $+15^\circ$, respectively (Fig. 4A), and 22.5% higher ($P < 0.001$) at 0° than at $+15^\circ$.

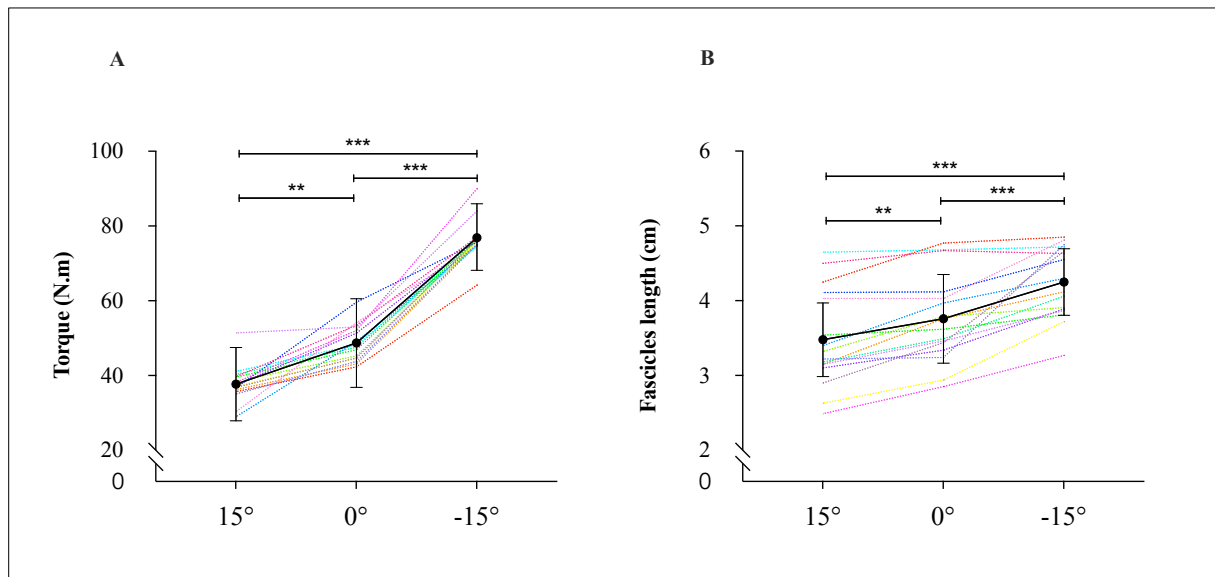


Figure 4. Changes in plantar flexors torques and SOL muscle length during 50% eccentric submaximal contraction according to ankle angle. Absolute and individual data ($n = 16$) are expressed as mean \pm standard deviation A) Changes in plantar flexors torques according to ankle angle. ** Significant difference at $P < 0.01$ for the ankle angle effect. *** Significant difference at $P < 0.001$ for the ankle angle effect. B) Changes in soleus fascicles length according to ankle angle. ** Significant difference at $P < 0.01$ for the ankle angle effect. *** Significant difference at $P < 0.001$ for the ankle angle effect.

Changes in fascicle length with ankle angle

Changes in fascicle length were calculated to ensure that the muscle lengths associated with angles of electrical nerve stimulation were different. Muscle length at -15° of ankle angle was 12.9% and 22.1% ($P < 0.001$) greater than at 0° and 15° (Fig. 4B). The muscle length at 0° of ankle angle was 8.2% ($P = 0.011$) greater than at 15° .

EMG activity

We compared SOL and medial gastrocnemius EMG_{RMS}/M_{max} between eccentric, isometric and concentric contractions at short, intermediate and long muscle lengths in order to control those participants produced the same agonist and synergistic muscle activations between all experimental conditions. No significant effect was found for both muscles (all P values > 0.90) (Table 1).

Tibialis anterior coactivation during plantar flexion was assessed to determine if there was a constant antagonist activation across all experimental conditions. No effect or interaction between conditions was found for the level of tibialis anterior coactivation (all P values > 0.081). The mean value of tibialis anterior coactivation was about 9.8% during all plantar flexor contractions (Table. 1). Antagonist activity and in particular reciprocal inhibition may modulate the H reflex and consequently the recurrent inhibition pathway. Nevertheless, our findings indicate that while this phenomenon cannot be entirely discounted, it does not account for the modulation observed in our study.

		Short muscle length	Intermediate muscle length	Long muscle length
Eccentric	SOL			
	EMG _{RMS} /M _{max}	0.023 ± 0.002	0.025 ± 0.006	0.026 ± 0.006
	Medial Gastrocnemius			
	EMG _{RMS} /M _{max}	0.021 ± 0.003	0.023 ± 0.006	0.023 ± 0.007
Isometric	Tibialis anterior			
	Coactivation (%)	9.601 ± 1.149	10.269 ± 2.571	10.124 ± 1.510
	SOL			
	EMG _{RMS} /M _{max}	0.023 ± 0.002	0.024 ± 0.005	0.025 ± 0.008
Concentric	Medial Gastrocnemius			
	EMG _{RMS} /M _{max}	0.021 ± 0.004	0.022 ± 0.005	0.024 ± 0.005
	Tibialis anterior			
	Coactivation (%)	9.457 ± 1.105	10.139 ± 1.492	9.891 ± 1.909
Concentric	SOL			
	EMG _{RMS} /M _{max}	0.025 ± 0.003	0.025 ± 0.006	0.027 ± 0.008
	Medial Gastrocnemius			
	EMG _{RMS} /M _{max}	0.023 ± 0.004	0.021 ± 0.006	0.025 ± 0.007
Concentric	Tibialis anterior			
	Coactivation	8.958 ± 0.742	9.613 ± 1.066	9.945 ± 1.361

Table 1. Effect of muscle length and contraction type on soleus, medial gastrocnemius and tibialis anterior EMG_{RMS} activity. Data are pooled for the four experiments and are expressed as mean ± standard deviation. EMG, electromyography; SOL, soleus; M_{max}, maximal M wave; RMS, root mean square.

Effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and reflex gain

Figure 5A illustrates raw traces showing the SOL H reflex and M wave evoked during eccentric, isometric and concentric contractions at short, intermediate and long muscle lengths in a representative participant. In this study, SOL H_{max}/M_{max} and H_{slope}/M_{slope} were assessed to

estimate the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and the reflex gain, respectively.

For SOL H_{\max}/M_{\max} , contraction type x muscle length interaction effect ($F_{(4,60)} = 20.679$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.580$) was found (Fig. 5B). First, muscle length influences the effect of contraction type on SOL H_{\max}/M_{\max} . At short muscle length, SOL H_{\max}/M_{\max} was reduced by 26.5% and 29.3% during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P < 0.001$). At intermediate muscle length, SOL H_{\max}/M_{\max} was reduced by 23.1% and 32.9% during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P < 0.001$). However, at long muscle length no significant difference was found for SOL H_{\max}/M_{\max} between eccentric contraction and the other contraction types (all P values > 0.671). No significant differences were found between isometric and concentric contraction types at each muscle length (all P values > 0.151).

Contraction type also influences the effect of muscle length on SOL H_{\max}/M_{\max} . During eccentric contraction, SOL H_{\max}/M_{\max} was only reduced by 12.1% at long muscle length compared with short muscle length ($P = 0.022$), and no difference was found between long and intermediate or intermediate and short muscle lengths (all P values > 0.107). During isometric contraction, SOL H_{\max}/M_{\max} was reduced by 31.6% and 44.9% at long muscle length compared with intermediate and short muscle lengths ($P < 0.001$). In addition, SOL H_{\max}/M_{\max} was reduced by 10.1% at intermediate compared with short muscle length ($P = 0.012$). During concentric contraction SOL H_{\max}/M_{\max} was reduced by 31.3% and 36.8% at long muscle length compared with intermediate and short muscle lengths ($P < 0.001$) but no significant differences were found between intermediate and short muscle lengths ($P = 1.000$).

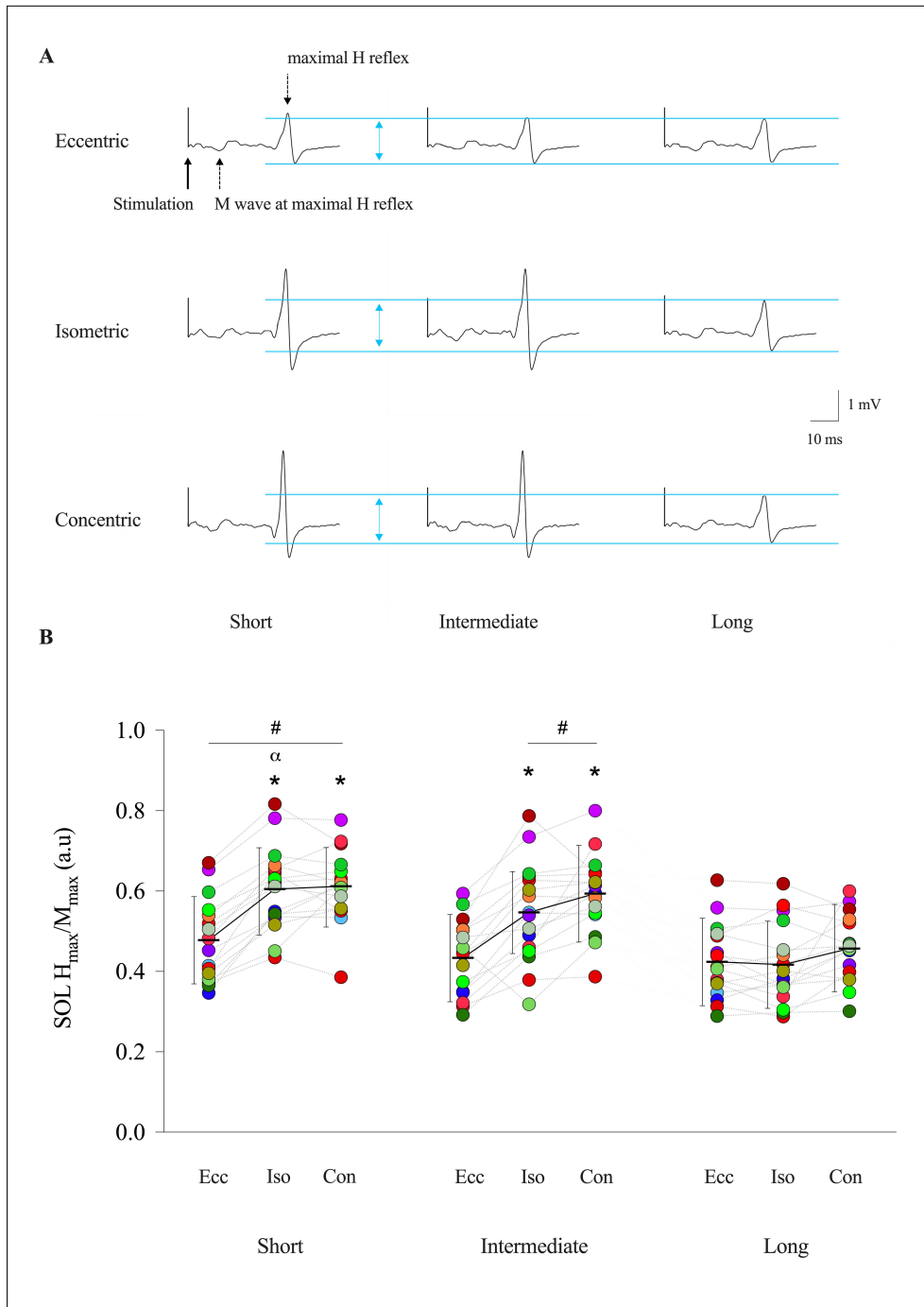


Figure 5. Change in maximal soleus H reflex normalized to the corresponding maximal M wave according to muscle length and contraction type. A) representative traces showing the soleus maximal H reflex evoked by posterior tibial nerve stimulation at short, intermediate and long muscle lengths during eccentric, isometric and concentric contractions. Blue dashed lines show the maximal H reflex amplitudes at long muscle length during each contraction type. B) Absolute and individual data ($n = 16$) are expressed as mean \pm standard deviation. Changes in maximal soleus H reflex normalized to the corresponding maximal M wave at short, intermediate and long muscle lengths during eccentric, isometric and concentric contractions. H_{max} , maximal soleus H reflex; M_{max} , maximal M wave; Ecc, eccentric; Iso, isometric; Con, concentric. * Significantly different from eccentric contraction type. # Significantly different from long muscle length. α Significantly different from intermediate muscle length.

For SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ contraction type x muscle length interaction ($F_{(4,60)} = 3.751$; $P = 0.009$; $\eta_p^2 = 0.200$) was found (Fig. 6). First, muscle length influences the effect of contraction type on $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$.

At short muscle length no significant difference was found for SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions contraction types (all P values > 0.688). At intermediate muscle length SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ was reduced by 9.6% and 12.3% during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P = 0.002$ and $P = 0.033$). However, at long muscle length no significant difference was found for SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ between eccentric contraction and the other contraction types (all P values = 1.000). No significant differences were found between isometric and concentric contraction types at each muscle length (all P values = 1.000).

Contraction type also influences the effect of muscle length on SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$. During eccentric contraction, SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ was reduced by 18.5% at long muscle length compared with short muscle length ($P < 0.001$), and no difference was found between long and intermediate muscle lengths ($P = 0.143$). During isometric contraction, SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ was reduced by 23.7% and 27.5% at long muscle length compared with intermediate and short muscle length ($P < 0.001$). During concentric contraction SOL $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ was reduced by 27.2% and 25.5% at long muscle compared with intermediate and short muscle length ($P < 0.001$). No significant differences were found between intermediate and short muscle lengths during each contraction types (all P values = 1.000).

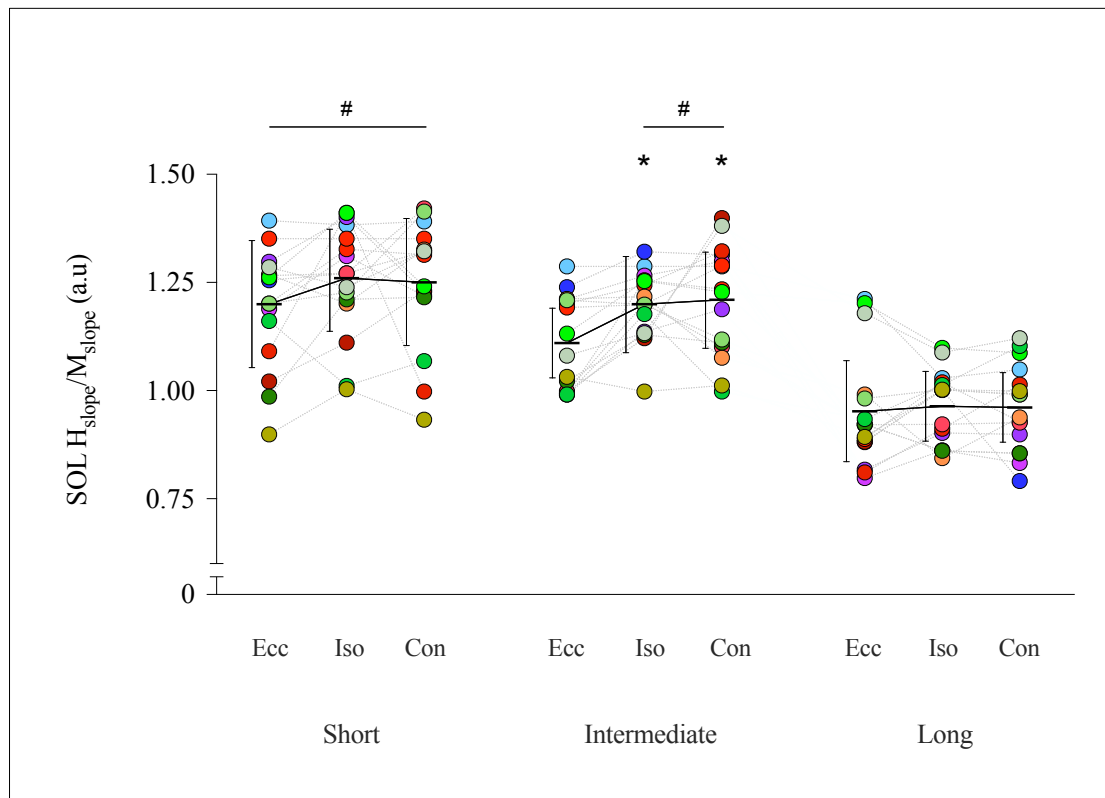


Figure 6. Changes in soleus H reflex slope development and M wave slope development ratio according to muscle length and contraction type. Absolute and individual data (n=16) are expressed as mean \pm standard deviation. H_{slope}; soleus H reflex slope development; M_{slope}, M wave slope development; Ecc, eccentric; Iso, isometric; Con, concentric.* Significantly different from eccentric contraction type. # Significantly different from long muscle length.

We measured SOL M_{max} to determine EMG recording condition stability between experimental conditions. For M_{max}, no effect or interaction between conditions was found (all P values > 0.201, Table 2).

We used SOL M_{atH_{max}}/M_{max} to determine if the same numbers of both efferent and potentially afferent nerve fibres were effectively stimulated between conditions (Schieppati 1987). Our findings indicate that the amplitude of M_{max} and M_{atH_{max}} remains consistent across all conditions, suggesting that an equivalent proportion of α -motoneurons is activated across all conditions (Table 2). Thus, the observed H_{max}/M_{max} modulations cannot be attributed to recording conditions but rather to neural mechanisms (Schieppati, 1987; Duclay & Martin, 2005).

	Short muscle length	Intermediate muscle length	Long muscle length
Eccentric			
SOL M _{max} (mV)	6.182 ± 1.552	5.968 ± 1.158	5.747 ± 1.060
M _{at} H _{max} /M _{max} (a.u)	0.132 ± 0.038	0.155 ± 0.069	0.141 ± 0.019
H _{test} /M _{max} D1 (a.u)	0.392 ± 0.102	0.398 ± 0.111	0.408 ± 0.109
H _{test} /M _{max} Fac (a.u)	0.397 ± 0.109	0.402 ± 0.098	0.388 ± 0.134
H ₁ /M _{max} (a.u)	0.216 ± 0.082	0.341 ± 0.117	0.339 ± 0.113
H'/M _{max} (a.u)	0.171 ± 0.075	0.177 ± 0.076	0.191 ± 0.074
H _{ref} /M _{max} (a.u)	0.152 ± 0.067	0.149 ± 0.068	0.151 ± 0.070
V/M _{max} (a.u)	0.129 ± 0.080	0.131 ± 0.083	0.132 ± 0.081
Isometric			
M _{max} (mV)	5.960 ± 1.019	5.883 ± 1.039	5.992 ± 1.058
M _{at} H _{max} /M _{max} (a.u)	0.161 ± 0.116	0.158 ± 0.050	0.167 ± 0.043
H _{test} /M _{max} D1 (a.u)	0.402 ± 0.111	0.405 ± 0.068	0.400 ± 0.121
H _{test} /M _{max} Fac (a.u)	0.421 ± 0.119	0.399 ± 0.108	0.403 ± 0.108
H ₁ /M _{max} (a.u)	0.341 ± 0.122	0.340 ± 0.115	0.334 ± 0.110
H'/M _{max} (a.u)	0.168 ± 0.084	0.210 ± 0.090	0.215 ± 0.089
H _{ref} /M _{max} (a.u)	0.148 ± 0.075	0.155 ± 0.072	0.149 ± 0.068
V/M _{max} (a.u)	0.138 ± 0.086	0.144 ± 0.088	0.135 ± 0.077
Concentric			
M _{max} (mV)	5.998 ± 1.146	5.907 ± 1.104	6.024 ± 1.138
M _{at} H _{max} /M _{max} (a.u)	0.164 ± 0.102	0.158 ± 0.065	0.163 ± 0.037
H _{test} /M _{max} D1 (a.u)	0.396 ± 0.101	0.392 ± 0.119	0.401 ± 0.101
H _{test} /M _{max} Fac (a.u)	0.412 ± 0.210	0.403 ± 0.088	0.390 ± 0.091
H ₁ /M _{max} (a.u)	0.338 ± 0.120	0.342 ± 0.125	0.341 ± 0.123
H'/M _{max} (a.u)	0.168 ± 0.073	0.219 ± 0.099	0.233 ± 0.098
H _{ref} /M _{max} (a.u)	0.142 ± 0.078	0.152 ± 0.075	0.151 ± 0.072
V/M _{max} (a.u)	0.130 ± 0.077	0.134 ± 0.079	0.131 ± 0.080

Table 2. Effect of contraction type and muscle length on soleus evoked potentials. Absolute data (n = 16 and n = 12 for heteronymous Ia facilitation) are expressed as mean ± standard deviation. SOL, soleus; M_{max}, maximal M wave; M_{at}H_{max}, M wave corresponding to maximal soleus H reflex; H_{test}, non-conditioned soleus H reflex corresponding to its test value for D1 and heteronymous Ia facilitation methods; H₁, conditioning H reflex amplitude for paired H reflex technique; H', test H reflex for paired H reflex technique; H_{ref}, reference H reflex paired H reflex technique; V, V wave.

Recurrent inhibition

Figure 7A illustrates raw traces showing the conditioning (H_1) and test (H') H reflex measured during eccentric, concentric and isometric contractions at long, intermediate and short muscle lengths in a representative participant. In this study, SOL H'/H_1 was assessed to estimate the level of recurrent inhibition.

For SOL H'/H_1 contraction type x muscle length interaction effect ($F_{(4,60)} = 18.628$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.554$) was found (Fig. 7B).

First, muscle length influences the effect of contraction type on SOL H'/H_1 . At short muscle length, SOL H'/H_1 was reduced by 23.8% and 18.1% during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P < 0.001$). At an intermediate muscle length SOL H'/H_1 was reduced by 34.5% and 24.9% during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P < 0.001$). However, at long muscle length, no significant difference was found for SOL H'/H_1 between eccentric contractions and the other contraction types (all P values = 1.000). No significant differences were found between isometric and concentric contraction types at each muscle length (all P values > 0.218).

Contraction type also influences the effect of muscle length on SOL H'/H_1 . During eccentric contractions, SOL H'/H_1 was only reduced by 15.8% at long muscle length compared with short muscle length ($P = 0.002$), and no difference was found between long and intermediate muscle lengths ($P = 1.000$). However, SOL H'/H_1 was reduced by 10.4% at intermediate compared with short muscle lengths ($P = 0.047$). During isometric contractions, SOL H'/H_1 was reduced by 33.6% and 37.4% at long muscle length compared with intermediate and short muscle lengths ($P < 0.001$) but no significant difference was found between intermediate and short muscle lengths ($P = 1.000$). During concentric contractions, SOL H'/H_1 was reduced by 28.3% and 35.5% at long muscle compared with intermediate and short muscle length ($P < 0.001$) but no significant difference was found between intermediate and short muscle lengths ($P = 0.706$).

SOL H_1/M_{\max} was assessed to ensure that the number of motoneurons involved in the H_1 conditioning discharge and potentially affected by recurrent inhibition can be considered similar across all conditions. No effect or interaction pertaining to SOL H_1/M_{\max} were found for all conditions ($P = 0.500$, Table 2). Our results, indicating that the number of motoneurons

involved in the H_1 conditioning discharge and potentially affected by recurrent inhibition can be considered similar between contraction types and muscle length.

Our study demonstrates that the mean values of H_1/M_{\max} and H'/M_{\max} were 0.334 ± 0.011 and 0.194 ± 0.009 , respectively, regardless of contraction type, and 0.348 ± 0.016 and 0.195 ± 0.013 , respectively, regardless of muscle length. Comparison with previous literature (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999) appears to confirm that the intensity of our S_1 stimulus elicits H_1 and H' responses corresponding to the descending phase of the H'/H_1 curve which limits contamination of H' by the post-spike afterhyperpolarization mechanism.

SOL H_{ref}/M_{\max} was calculated to check whether the modulations of H' related to muscle length and contraction type were more important than those of H_{ref} . No effect or interaction pertaining to SOL H_{ref}/M_{\max} were found for all conditions (all P values > 0.476, Table 2). Given that SOL H_{ref}/M_{\max} and H_1/M_{\max} remain constant while the ratio H'/H_1 varies significantly, the observed variation in H' exceeds that of H_{ref} . This indicates that the variations in H' are likely due to changes in the amount of recurrent inhibition.

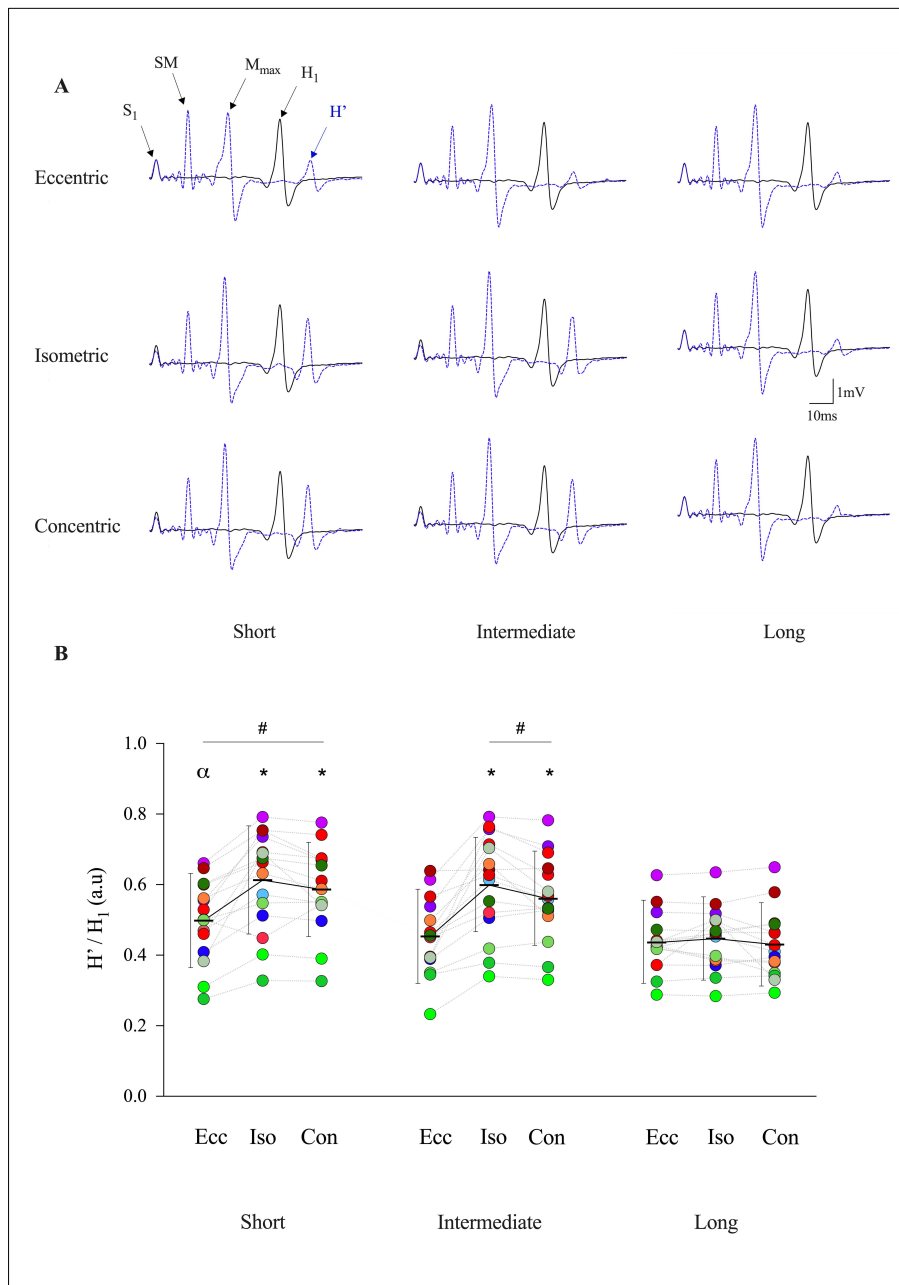


Figure 7. Change in recurrent inhibition according to muscle length and contraction type. A) Representative traces showing conditioning soleus H reflex (H_1) and test soleus H reflex (H'). The test H reflex (H') was elicited through S_1 + supramaximal intensity stimulations on the posterior tibial nerve, with a 10-ms time interval, during eccentric, concentric and isometric contractions at long, intermediate and short muscle lengths. Black line corresponds to the conditioning H reflex (H_1) and blue line to the test H reflex (H'). S_1 , stimulation inducing H_1 ; supramaximal intensity, stimulation evoking M_{max} ; M_{max} , maximal M wave; H_1 , conditioning H reflex evoked by S_1 ; H' , test H reflex evoked by S_1 + supramaximal intensity. B) Absolute and individual data ($n = 16$) are expressed as mean \pm standard deviation. H' and H_1 are expressed as a ratio. The electrical intensity to evoke H_1 was adjusted in each muscle length during all contractions to ensure that the conditioning H reflex was present without a concomitant M wave. H' , test soleus H reflex; H_1 , conditioning soleus H reflex; Ecc, eccentric; Iso, isometric; Con, concentric. * Significantly different from eccentric contraction type. # Significantly different from long muscle length. α Significantly different from intermediate muscle length.

V/M_{\max} was used to determine whether the contamination of H' by V remained consistent across all conditions. A repeated measures ANOVA revealed no significant effects or interactions for V/M_{\max} between conditions (all p -values > 0.264 , see Table 2). These results confirm that V/M_{\max} does not account for the variations observed in H' .

A repeated measures ANCOVA was conducted to ensure that the effects of contraction type and muscle length on H' were not confounded by V wave (covariate) contamination. Significant effects were found for the covariate ($F_{(1,134)} = 12.174$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.083$) and muscle length ($F_{(2,134)} = 3.693$; $P = 0.027$; $\eta_p^2 = 0.052$), but no interaction between muscle length and contraction type was observed ($F_{(4,134)} = 0.451$; $P = 0.771$; $\eta_p^2 = 0.013$). Post hoc analyses revealed that, even after controlling for the effect of the covariate V , H' was significantly reduced at long muscle lengths compared to short muscle lengths ($P = 0.028$). Furthermore, these results demonstrate that the contamination of H' by V was consistent across all contraction types, confirming the findings of Barrué-B lou et al. (2018, 2019), which indicate that this contamination does not depend on muscle length. These results suggest that the effects of both muscle contraction type and muscle length on the H'/H_1 ratio cannot be attributed to the contamination of H' by V .

Post-activation by PAD (D1 method)

Figure 8A illustrates raw traces showing the conditioned (H_{D1}) and non-conditioned (H_{test}) H reflex measured during eccentric, concentric and isometric contractions at long, intermediate and short muscle lengths in a representative participant. SOL H_{D1}/H_{test} was assessed to estimate the level of post-activation depression by PAD.

For SOL H_{D1}/H_{test} contraction type \times muscle length interaction ($F_{(4,60)} = 6.914$; $P < 0.001$; $\eta_p^2 = 0.316$) was found (Fig. 8B).

First, muscle length influences the effect of contraction type on SOL H_{D1}/H_{test} . At short muscle length, SOL H_{D1}/H_{test} was reduced by 12.2% and 13.1% during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P = 0.001$). At an intermediate muscle length, SOL H_{D1}/H_{test} was reduced by 9.3% and 10.4% during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P < 0.001$). As illustrated in Figure 8B, the reductions were even greater at a long muscle length. SOL H_{D1}/H_{test} was reduced by 33.9% and 33.5% during eccentric contraction compared with isometric and

concentric contractions, respectively ($P < 0.001$). No significant differences were found between isometric and concentric contraction types at each muscle length (all P values = 1.000).

Contraction type also influence the effect of muscle length on SOL H_{D1}/H_{test} . During eccentric contraction SOL H_{D1}/H_{test} was reduced by 41.3% and 49.7% at long muscle length compared with intermediate and short muscle length, respectively ($P < 0.001$). No significant difference was found between intermediate and short muscle lengths ($P = 0.417$). During isometric contraction SOL H_{D1}/H_{test} was reduced by 15.4% and 25.4% at long muscle compared with intermediate and short muscle length, respectively ($P < 0.001$). In addition, SOL H_{D1}/H_{test} was reduced by 8.7% at intermediate compared with short muscle length ($P = 0.024$). During concentric contraction SOL H_{D1}/H_{test} was reduced by 16.9% and 26.7% at long muscle length compared with intermediate and short muscle length ($P < 0.001$). SOL H_{D1}/H_{test} was reduced by 8.4% at intermediate compared with short muscle length ($P = 0.029$).

SOL H_{test}/M_{max} was measured to assess the stability of the H reflex test between conditions during post-activation depression by PAD assessment (Table 2). No significant effects or interactions were observed for SOL H_{test}/M_{max} (all P values > 0.167). In our investigation of post-activation depression by PAD and heteronymous Ia facilitation, we adjusted the stimulus intensity to maintain a constant H_{test}/M_{max} , ensuring consistent amplitude of the non-conditioned H reflex across experimental conditions. However, this adaptation of stimulus intensity means that a different number of Ia afferents can contribute to the reflex under different conditions. Despite this, correlation analysis revealed no significant relationship between H_{D1}/H_{test} and H_{test}/M_{max} results ($r = 0.172$; $P = 0.523$). These findings are consistent with previous results reported by Papitsa et al. (2022). Therefore, the observed modulations in H_{D1} and H_{Fac} amplitudes are likely attributable to variations in excitatory and/or inhibitory inputs at the presynaptic level, as supported by earlier studies (Baudry & Enoka, 2009; Baudry & Duchateau, 2012).

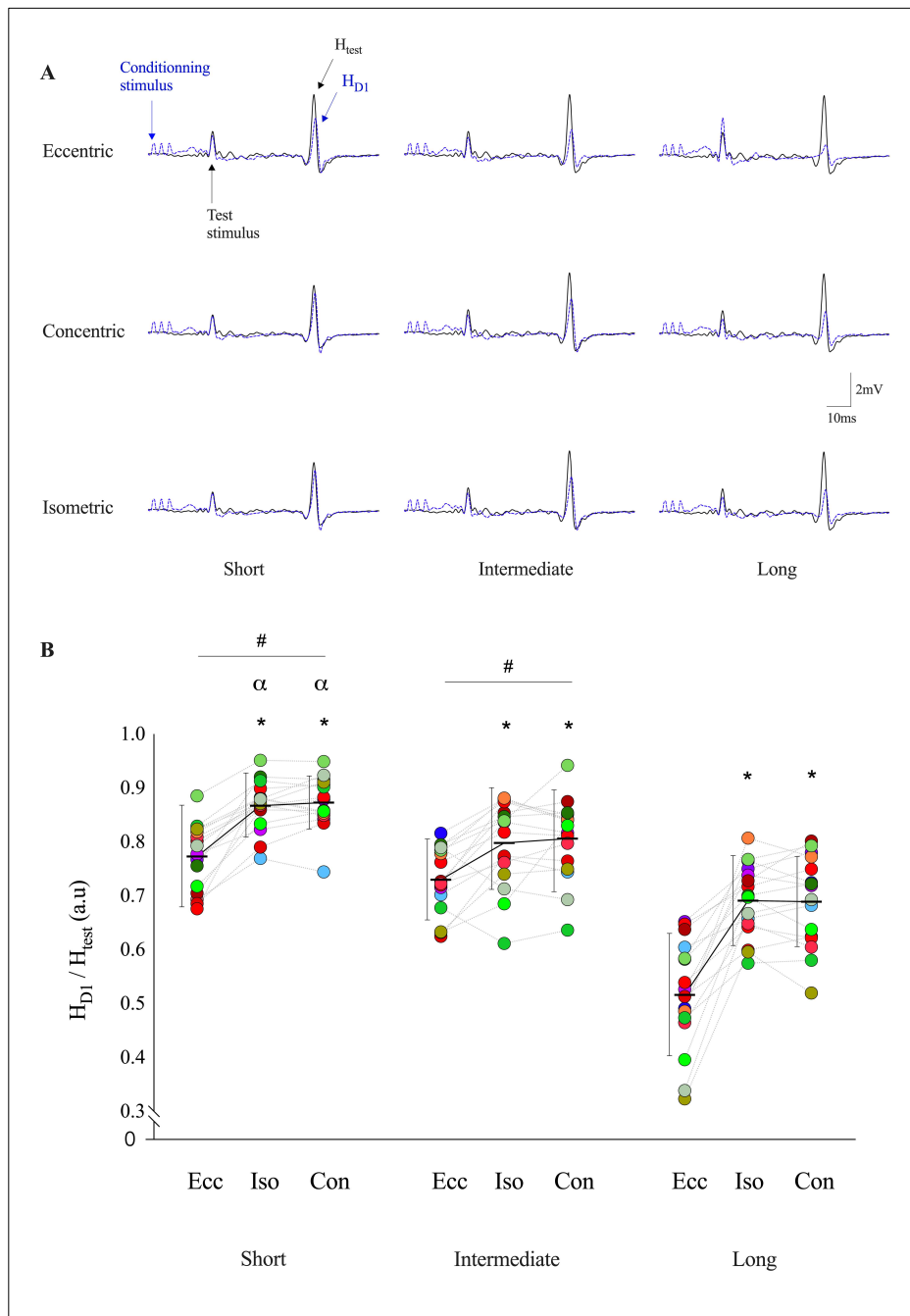


Figure 8. Changes in post-activation depression by primary afferent depolarization according to muscle length and contraction type. A) Representative traces showing test H reflex (H_{test}) and the conditioned soleus H reflex (H_{D1}) evoked by fibular nerve stimulation preceding the posterior tibial nerve stimulation at a conditioning test interval of 21 ms during eccentric, concentric and isometric contractions at long, intermediate and short muscle lengths. Black lines correspond to the non-conditioned H reflex (H_{test}) and blue dashed lines to the conditioned H reflex (H_{D1}). B) Absolute and individual data ($n=16$) are expressed as mean \pm standard deviation. H_{D1} and H_{test} are expressed as a ratio during eccentric, isometric and concentric contractions at short, intermediate and long muscle lengths. The electrical intensity to evoke H_{test} was normalized during all contractions at each muscle length. H_{D1} , conditioned soleus H reflex; H_{test} , non-conditioned soleus H reflex; Ecc, eccentric; Con, concentric; Iso, isometric. * Significantly different from eccentric contraction type. # Significantly different from long muscle length. α Significantly different from intermediate muscle length.

Heteronymous Ia facilitation (HF)

Figure 9A illustrates raw traces showing the conditioned (H_{Fac}) and non-conditioned (H_{test}) H reflex measured during eccentric, isometric and concentric contractions at short, intermediate and long muscle lengths in a representative participant.

For SOL H_{Fac}/H_{test} contraction type \times muscle length interaction ($F_{(4,44)} = 5.184$; $P < 0.002$; $\eta_p^2 = 0.320$) was found (Fig. 9B).

First, muscle length influences the effect of contraction type on SOL H_{Fac}/H_{test} . At a short muscle length, SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 7.7% and 6.5 % during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P = 0.001$ and $P = 0.004$). At an intermediate muscle length, SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 6.2% during eccentric contraction compared with isometric contractions ($P = 0.008$). As illustrated in Figure 9B, the reductions were even greater at a long muscle length. SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 17.1% and 13.3% during eccentric contraction compared with isometric and concentric contractions, respectively ($P < 0.001$). No significant differences were found between isometric and concentric contraction types at each muscle length (all P values > 0.472).

Contraction type also influence the effect of muscle length on SOL H_{Fac}/H_{test} . During eccentric contraction SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 24.2% and 25.5% at long muscle length compared with intermediate and short muscle length, respectively ($P < 0.001$). During isometric contraction SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 12.7% and 15.5% at long muscle compared with intermediate and short muscle length, respectively ($P < 0.001$). During concentric contraction SOL H_{Fac}/H_{test} was reduced by 14.7% and 18.1% at long muscle length compared with intermediate and short muscle length ($P < 0.001$). No significant differences were found between intermediate and short muscle lengths during each contraction types (all P values > 0.460).

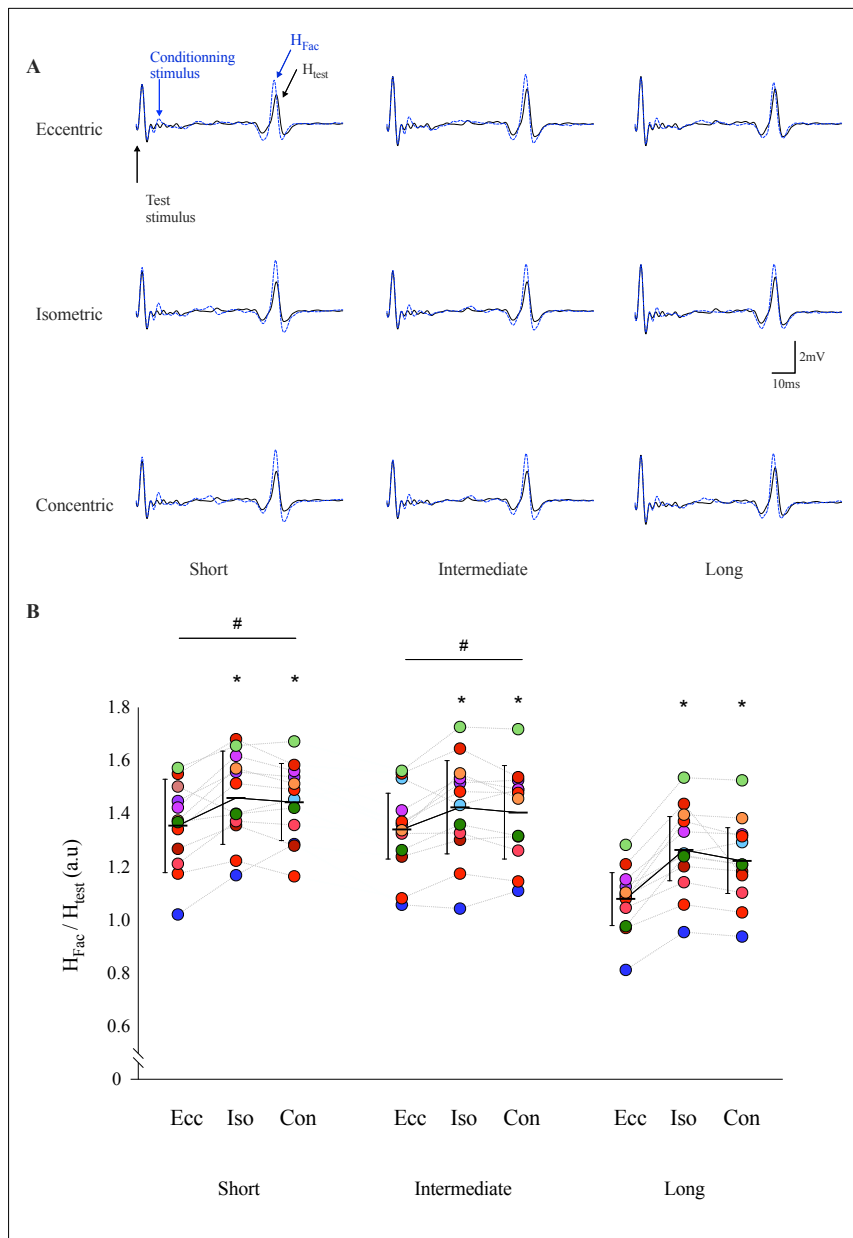


Figure 9. Changes in heteronymous Ia facilitation according to muscle length and contraction type. A) Representative traces showing the non-conditioned soleus H reflex (H_{test}) and conditioned H reflex (H_{Fac}). H_{test} and H_{Fac} were evoked by posterior tibial nerve stimulation and the conditioned soleus H reflex (H_{Fac}) evoked by femoral nerve stimulation following the posterior tibial nerve stimulation at a conditioning test interval ranging from 9 to 1 ms during eccentric, isometric and concentric contractions at short, intermediate and long muscle lengths. Black lines correspond to the non-conditioned H reflex (H_{test}) and blue dashed lines to the conditioned H reflex (H_{Fac}). B) Absolute and individual data ($n = 12$) are expressed as mean \pm standard deviation. H_{Fac} and H_{test} are expressed as a ratio during eccentric, concentric and isometric contractions at long, intermediate and short muscle lengths. The electrical intensity to evoke H_{test} was normalized during all contractions at each muscle length. H_{Fac} , conditioned soleus H reflex; H_{test} , non-conditioned soleus H reflex; Ecc, eccentric; Con, concentric; Iso, isometric. * Significantly different from eccentric contraction type. # Significantly different from long muscle length.

DISCUSSION

The objective of this study was to examine the impact of muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and reflex gain, recurrent inhibitory, post-activation depression by PAD and heteronomous Ia facilitation during eccentric, isometric and concentric contractions types. The findings offer valuable new insights into the influence of muscle length and contraction type on the regulation of afferent Ia inputs to motoneurons excitability. Our results demonstrate a reduction in the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and reflex gain during eccentric contractions at intermediate and short muscle lengths. In contrast, for long muscle length, the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons was similar for all contraction types. Interestingly, this specific regulation seems to stem from changes in the amount of recurrent inhibition. Overall, our study demonstrates a specific interaction between the effects of muscle length and contraction type on pre and postsynaptic regulatory mechanisms acting at the spinal level on the SOL muscle.

The effect of contraction type on spinal regulatory mechanisms is influenced by changes in muscle length

This study is the first to examine the influence of muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons during isometric and dynamic muscle contractions. Furthermore, this study uses a dual approach (i.e., H_{\max} and H_{slope}) in this context and to concomitantly investigate the underlying regulatory mechanisms.

Our original results indicate that the typical reduction in H_{\max}/M_{\max} and $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ ratios observed during eccentric contractions at intermediate muscle lengths, compared with isometric and concentric contractions, is not observed at longer muscle lengths. This suggests that variations in the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons during eccentric contractions at longer muscle lengths can be explained by changes in reflex gain. Reflex gain is an indicator of the sensitivity of motor neurons to afferent input, specifically indicating how changes in afferent input influence the rate of motoneuron discharge. Reflex gain was measured using recruitment curves with constant increases in stimulation intensity under all conditions. Therefore, the concomitant modulations of the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and reflex gain during eccentric contractions at long muscle lengths confirms that these modulations result from changes in the regulation of the balance between inhibition and excitation acting at the spinal level (Funase *et al.*, 1994).

Our results show that the increase in post-activation depression by PAD during eccentric contractions occurs for short (mean 12.6%), intermediate (mean 9.8%) and long muscle lengths, with a greater increase observed at long muscle lengths (mean 33.7%). In this latter condition, we could have expected that a reduction in reflex gain occurs, which would indicate a decrease in the effectiveness of afferent discharges reaching α -motoneurons. Surprisingly, our results showed similar levels of reflex gain at long muscle length for all contraction types. This unexpected result suggests that changes in α -motoneuron excitability, and therefore post-synaptic mechanisms, may play an important role in maintaining reflex gain despite increased post-activation depression during eccentric contractions at long muscle length.

Our mechanical data indicate that the torque generated during eccentric contractions at long muscle lengths is greater than that produced at intermediate or short muscle lengths. It can thus be postulated that an increase in intra- and extra-fusal muscle tension enhances afferent discharges (Ia, II and Ib), which may elevate levels of post-activation depression (Colard *et al.*, 2023) during eccentric contractions at long muscle lengths. It is well documented, notably by (Burke *et al.*, 1978), that neuromuscular spindle firing rates are significantly faster during eccentric contractions than during concentric contractions. However, it must be considered that this effect could be counterbalanced by the regulatory influence of gamma motoneurons on intrafusal fibres, maintaining a balanced discharge reaching the afferent Ia terminal (Petersen *et al.*, 2007). Thus, previous studies have favored an eccentric-specific supraspinal influence that would regulate the activity of post-activation depression by PAD (Grosprêtre *et al.*, 2014; Colard *et al.*, 2023). An increase in muscle length can also generate an increase in afferent discharges. However, our previous results showed that post-activation depression by PAD during passive muscle lengthening at long muscle lengths led to a 32% greater inhibition compared to the actual active condition (Colard *et al.*, 2024). Consequently, modulations originating from peripheral pathways alone could not explain all of the modulations observed.

It is plausible to propose that specific changes in supraspinal (i.e., eccentric neural specificity) control mechanisms could potentially affect GABAergic interneurons activity (Colard *et al.*, 2023). In addition, the additional afferent discharge due to the long muscle length can generate greater than usual activation of GABA_A receptors. This increased activation of GABA_A receptors could produce greater primary afferents depolarization with larger facilitatory spikes (Metz *et al.*, 2023a). Thus the additional early and late post-activation depression would be explained by an amplification of different mechanisms: (1) decreased afferent excitability due to collision of orthodromic action potentials with antidromic PAD-evoked spikes; (2) transmitter depletion at the terminal Ia by PAD-evoked spikes and/or (3)

inhibition of Ia afferent terminals by GABA_B receptors indirectly mediated presynaptic inhibition (Hari *et al.*, 2022; Metz *et al.*, 2023a).

The comparison between the D1 method (decrease in H_{D1}/H_{test}) and heteronymous Ia facilitation (decrease in H_{Fac}/H_{test}) is based on the assumption that a constant conditioning stimulus should consistently excite GABAergic interneurons (D1 method) or motoneurons (HF), resulting in stable post-activation by PAD activity and stable heteronymous Ia facilitation as well, unless post-activation by PAD changes (Baudry & Enoka, 2009). Therefore, our results demonstrate an increase in post-activation depression by PAD and a concomitant reduction in heteronymous Ia facilitation during eccentric contractions at long muscle length. Consequently, our measurements do reveal changes in GABAergic interneuron activity.

Nevertheless, the stability of reflex gain and the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons despite an increase in inhibition upstream of the synapse underscores the necessity for a more comprehensive analysis of post-synaptic mechanisms, particularly recurrent inhibition.

To our knowledge, the present study is the first to investigate the effect of muscle length on recurrent inhibition, during different contraction types. Our data corroborates the findings of previous studies and demonstrates that at intermediate lengths, the H'/H_1 ratio is reduced during eccentric contractions compared with isometric and concentric contractions. We reported that these results can be extended to short muscle lengths, which also show a reduced H'/H_1 during eccentric compared to isometric and concentric contraction types. However, we observed that the H'/H_1 ratio during eccentric contractions performed at long muscle lengths is similar to that observed during isometric and concentric contractions. This finding suggests that recurrent inhibition during eccentric contractions may be modulated differently by long muscle lengths compared with intermediate and short muscle lengths. As previously indicated, post-activation depression by PAD is intensified during eccentric contractions of long muscle length. It is probable that this inhibition is the result of two associated factors: a reduction in the motor threshold of GABAergic interneurons by supraspinal control, i.e., specific to eccentric contractions (Grosprêtre *et al.*, 2014; Papitsa *et al.*, 2022; Colard *et al.*, 2023) and increased activity of Ia and II afferent discharges associated with greater muscle lengths (i.e. static length variation). In such extreme stretching conditions, excessive inhibition of peripheral pathways could lead to over-inhibition of motoneuron activity, limiting motor output and failing to produce the required force. We suggest that some of the additional afferent discharge due to increased muscle length may facilitate afferent II discharges, which could simultaneously reach

Renshaw cells via an inhibitory interneuron (Jankowska, 1992), reducing their activity to prevent deficits in α -motoneuron activation and ensure adequate motor output (Windhorst, 1996). This mechanism could serve as a corrective response to perturbations, enabling the nervous system to adapt to high mechanical stress. This hypothesis is supported by the fact that afferents II have an excitability threshold two times higher than afferents I. Consequently, this phenomenon of facilitation of afferents II over Renshaw inhibition only occurs at long lengths where tension is maximal compared with short lengths. It is acknowledged that other mechanisms may be involved concurrently, such as alterations in the discharge of recurrent collaterals (Katz & Pierrot-Deseilligny, 1999) or an increased discharge of synergistic activity (Meunier *et al.*, 1994). However, the results indicate comparable activity of the medial gastrocnemius muscle between the different conditions, suggesting that the latter possibility is limited.

The effect of muscle length on spinal regulatory mechanisms

One of the original findings was that SOL H_{\max}/M_{\max} and $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ were reduced at long muscle length compared to short muscle length, for all contraction types. Our results demonstrated that this modulation is explained by a greater post-activation by PAD and recurrent inhibition acting at the spinal level. However, there is evidence to suggest that excitatory inputs from lumbar propriospinal neurons to α -motoneurons may be reduced. For example, a decrease in the sensitivity of these lumbar propriospinal neurons to II afferent discharge from (i) PAD activity, (ii) noradrenergic inputs from the locus coeruleus (Jankowska, 1992; Marchand-Pauvert *et al.*, 2005) and (iii) extrapyramidal pathways could reduce the effectiveness of activated Ia afferent to discharge α -motoneurons (Jankowska & Edgley, 2010). Although cutaneous afferents can play an important role in the observed modulations, their involvement seems limited. Indeed, these afferents could potentially reduce post-activation depression by PAD via an inhibitory interneuron, which would modulate the activity of glutamatergic interneurons (Rudomin & Schmidt, 1999). However, the results of our study indicate an increase in post-activation depression by PAD. This result suggests that cutaneous afferents do not have a significant effect in this specific context.

We have demonstrated original findings indicating that the regulation of post-activation depression by PAD is greater during voluntary contraction at long compared with intermediate and short muscle lengths. Our mechanical assessments reveal a notable increase in active torque (i.e., an increase in intra- and extra-fusal muscle tension) at long muscle length, compared with intermediate or short muscle lengths. This high tension at long muscle length could generate a

very large afferent influx towards the Ia terminal, which could generate reflex activity on the agonist muscle, thus altering the quality of the movement. To avoid excessive reflex activity, we suggest that additional Ia and Ib discharges at long muscle lengths may enhance activation of the classical tri-synaptic pathway (Lalonde & Bui, 2021; Metz *et al.*, 2023b). This could lead to an increase in post-activation depression by PAD, potentially reducing the contribution of Ia afferents to α -motoneurons discharge. However, it is important to consider that other mechanisms, particularly recurrent inhibition, are likely to contribute to the overall increase in inhibition levels as well.

Our findings reveal a greater recurrent inhibition with increased muscle length (from short to long muscle length), regardless of contraction type. Considering our mechanical data demonstrating greater muscle fascicle length at long muscle length, coupled with the existence of negative linear relationship between α -motoneuron discharge rate and the amount of recurrent inhibition (McCrea *et al.*, 1980), it seems that the additional recurrent inhibition observed at longer muscle length may contribute to the reduction in α -motoneuron discharge rate. The hypothesis is supported by the work of Pasquet *et al.* (2006), which demonstrated that the discharge frequency of α -motoneurons is significantly higher when muscle is shortened compared with lengthened. However, these results were obtained on the tibialis anterior muscle, which may behave differently from the SOL muscle, depending in particular on the mode of contraction (Škarabot *et al.*, 2019). Therefore, these data should be interpreted with caution. Albeit speculative, it seems that the distinct behaviour of the motor unit at longer muscle lengths may be primarily attributed to the regulation of Renshaw cell activity rather than a direct modulation of α -motoneuron activity by the descending neural drive. These observations are consistent with findings by Hultborn *et al.* (1979), who demonstrated that descending neural drive provides a constant impulse directly to the α -motoneurons, whereas Renshaw cells (mediated by supraspinal and segmental influence) control the α -motoneurons frequency discharge. However, the mechanisms underlying this modulation remain to be explored. Given that the levels of descending neural drive, as indicated by EMG activity, are comparable across the various muscle lengths, it seems unlikely that an enhancement due to descending neural drive is a contributing factor. Nevertheless, it is possible that Renshaw cells have a basal activity threshold specific to each muscle length, imposed by higher centres, which could be modulated by the amount of descending neural drive and/or segmental afferences (i.e., collateral recurrent, afferences II and III).

Conclusion

This study provides novel insights into how muscle length influences spinal inhibitory mechanisms during eccentric, isometric and concentric contractions types. Our new findings reveal that an increased muscle length reduces the effectiveness of Ia afferents to discharge α -motoneurons, primarily due to greater post-activation depression by PAD and/or greater recurrent inhibition activity. In addition, muscle length effect on post-activation depression by PAD was enhanced by eccentric contraction. However, although recurrent inhibition is more pronounced during eccentric contractions at intermediate and short muscle lengths compared to isometric and concentric contractions, this is not true at long muscle lengths. At this muscle length the level of recurrent activity is similar between all contraction types. Despite the greater post-activation depression by PAD during eccentric contraction at long muscle length, we have shown that the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons appears to vary more concomitantly with recurrent activity. This work has revealed a previously unidentified function of recurrent inhibition that could potentially serve to modulate the α -motoneurons frequency discharge in response to variations in muscle length.

Data availability

Data will be available online at the time of the publication.

REFERENCES

- Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson SP, Halkjaer-Kristensen J & Dyhre-Poulsen P (2000). Neural inhibition during maximal eccentric and concentric quadriceps contraction: effects of resistance training. *J Appl Physiol (1985)* **89**, 2249–2257.
- Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Pénicaud A, Pradat-Diehl P & Raoul S (2000). Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* **123 (Pt 8)**, 1688–1702.
- Babault N, Pousson M, Michaut A & Van Hoecke J (2003). Effect of quadriceps femoris muscle length on neural activation during isometric and concentric contractions. *Journal of Applied Physiology* **94**, 983–990.
- Barrué-Belou S, Marque P & Duclay J (2018). Recurrent inhibition is higher in eccentric compared to isometric and concentric maximal voluntary contractions. *Acta Physiol (Oxf)* **223**, e13064.
- Barrué-Belou S, Marque P & Duclay J (2019). Spinal Control of Recurrent Inhibition

during Anisometric Contractions. *Med Sci Sports Exerc* **51**, 2357–2365.

Baudry S & Duchateau J (2012). Age-related influence of vision and proprioception on Ia presynaptic inhibition in soleus muscle during upright stance. *J Physiol* **590**, 5541–5554.

Baudry S & Enoka RM (2009). Influence of load type on presynaptic modulation of Ia afferent input onto two synergist muscles. *Exp Brain Res* **199**, 83–88.

Baudry S, Penzer F & Duchateau J (2014). Input-output characteristics of soleus homonymous Ia afferents and corticospinal pathways during upright standing differ between young and elderly adults. *Acta Physiol (Oxf)* **210**, 667–677.

Bolsterlee B, Finni T, D’Souza A, Eguchi J, Clarke EC & Herbert RD (2018). Three-dimensional architecture of the whole human soleus muscle in vivo. *PeerJ* **6**, e4610.

Burke D, Hagbarth KE & Löfstedt L (1978). Muscle spindle activity in man during shortening and lengthening contractions. *J Physiol* **277**, 131–142.

Cattagni T, Merlet AN, Cornu C & Jubeau M (2018). H-reflex and M-wave recordings: effect of pressure application to the stimulation electrode on the assessment of evoked potentials and subject’s discomfort. *Clin Physiol Funct Imaging* **38**, 416–424.

Colard J, Jubeau M, Crouzier M, Duclay J & Cattagni T (2024). Effect of muscle length on the modulation of H-reflex and inhibitory mechanisms of Ia afferent discharges during passive muscle lengthening. *J Neurophysiol* **132**, 890–905.

Colard J, Jubeau M, Duclay J & Cattagni T (2023). Regulation of primary afferent depolarization and homosynaptic post-activation depression during passive and active lengthening, shortening and isometric conditions. *Eur J Appl Physiol* **123**, 1257–1269.

Crone C & Nielsen J (1989). Methodological implications of the post activation depression of the soleus H-reflex in man. *Exp Brain Res* **78**, 28–32.

Dimitriou M (2022). Human muscle spindles are wired to function as controllable signal-processing devices. *Elife* **11**, e78091.

Doguet V, Nosaka K, Guével A, Thickbroom G, Ishimura K & Jubeau M (2017a). Muscle length effect on corticospinal excitability during maximal concentric, isometric and eccentric contractions of the knee extensors. *Exp Physiol* **102**, 1513–1523.

Doguet V, Rivière V, Guével A, Guilhem G, Chauvet L & Jubeau M (2017b). Specific joint angle dependency of voluntary activation during eccentric knee extensions. *Muscle Nerve* **56**, 750–758.

Duchateau J & Enoka RM (2016). Neural control of lengthening contractions. *J Exp Biol* **219**, 197–204.

Duclay J & Martin A (2005). Evoked H-reflex and V-wave responses during maximal

isometric, concentric, and eccentric muscle contraction. *J Neurophysiol* **94**, 3555–3562.

Duclay J, Pasquet B, Martin A & Duchateau J (2011). Specific modulation of corticospinal and spinal excitabilities during maximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions in synergist muscles. *J Physiol* **589**, 2901–2916.

Duclay J, Pasquet B, Martin A & Duchateau J (2014). Specific modulation of spinal and cortical excitabilities during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions in plantar flexor muscles. *J Appl Physiol (1985)* **117**, 1440–1450.

Funase K, Higashi T, Yoshimura T, Imanaka K & Nishihira Y (1996). Evident difference in the excitability of the motoneuron pool between normal subjects and patients with spasticity assessed by a new method using H-reflex and M-response. *Neurosci Lett* **203**, 127–130.

Funase K, Imanaka K & Nishihira Y (1994). Excitability of the soleus motoneuron pool revealed by the developmental slope of the H-reflex as reflex gain. *Electromyogr Clin Neurophysiol* **34**, 477–489.

Gerilovsky L, Tsvetinov P & Trenkova G (1989). Peripheral effects on the amplitude of monopolar and bipolar H-reflex potentials from the soleus muscle. *Exp Brain Res* **76**, 173–181.

Grosprêtre S, Papaxanthis C & Martin A (2014). Modulation of spinal excitability by a sub-threshold stimulation of M1 area during muscle lengthening. *Neuroscience* **263**, 60–71.

Gruber M, Linnamo V, Strojnik V, Rantalainen T & Avela J (2009). Excitability at the Motoneuron Pool and Motor Cortex Is Specifically Modulated in Lengthening Compared to Isometric Contractions. *Journal of Neurophysiology* **101**, 2030–2040.

Guilhem G, Doguet V, Hauraix H, Lacourpaille L, Jubeau M, Nordez A & Dorel S (2016). Muscle force loss and soreness subsequent to maximal eccentric contractions depend on the amount of fascicle strain in vivo. *Acta Physiol (Oxf)* **217**, 152–163.

Haase J & van der meulen J (1961). Effects of supraspinal stimulation on Renshaw cells belonging to extensor motoneurons. *J Neurophysiol* **24**, 510–520.

Hagood S, Solomonow M, Baratta R, Zhou BH & D'Ambrosia R (1990). The effect of joint velocity on the contribution of the antagonist musculature to knee stiffness and laxity. *Am J Sports Med* **18**, 182–187.

Hari K, Lucas-Osma AM, Metz K, Lin S, Pardell N, Roszko DA, Black S, Minarik A, Singla R, Stephens MJ, Pearce RA, Fouad K, Jones KE, Gorassini MA, Fenrich KK, Li Y & Bennett DJ (2022). GABA facilitates spike propagation through branch points of sensory axons in the spinal cord. *Nat Neurosci* **25**, 1288–1299.

Hopkins JT, Ingersoll CD, Cordova ML & Edwards JE (2000). Intrasession and intersession

reliability of the soleus H-reflex in supine and standing positions. *Electromyogr Clin Neurophysiol* **40**, 89–94.

Howatson G, Taylor MB, Rider P, Motawar BR, McNally MP, Solnik S, DeVita P & Hortobágyi T (2011). Ipsilateral motor cortical responses to TMS during lengthening and shortening of the contralateral wrist flexors. *Eur J Neurosci* **33**, 978–990.

Hultborn H, Lindström S & Wigström H (1979). On the function of recurrent inhibition in the spinal cord. *Exp Brain Res* **37**, 399–403.

Hultborn H, Meunier S, Pierrot-Deseilligny E & Shindo M (1987). Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. *J Physiol* **389**, 757–772.

Jankowska E (1992). Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog Neurobiol* **38**, 335–378.

Jankowska E & Edgley SA (2010). Functional subdivision of feline spinal interneurons in reflex pathways from group Ib and II muscle afferents; an update. *Eur J Neurosci* **32**, 881–893.

Johannsson J, Duchateau J & Baudry S (2015). Presynaptic inhibition of soleus Ia afferents does not vary with center of pressure displacements during upright standing. *Neuroscience* **298**, 63–73.

Katz & Pierrot-Deseilligny E (1999). Recurrent inhibition in humans. *Prog Neurobiol* **57**, 325–355.

Kidgell DJ, Bonanno DR, Frazer AK, Howatson G & Pearce AJ (2017). Corticospinal responses following strength training: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurosci* **46**, 2648–2661.

Klimstra M & Zehr EP (2008). A sigmoid function is the best fit for the ascending limb of the Hoffmann reflex recruitment curve. *Exp Brain Res* **186**, 93–105.

Komi PV, Linnamo V, Silventoinen P & Sillanpää M (2000). Force and EMG power spectrum during eccentric and concentric actions. *Med Sci Sports Exerc* **32**, 1757–1762.

Lalonde NR & Bui TV (2021). Do spinal circuits still require gating of sensory information by presynaptic inhibition after spinal cord injury? *Current Opinion in Physiology* **19**, 113–118.

Lamy J-C, Wargon I, Mazevet D, Ghanim Z, Pradat-Diehl P & Katz R (2009). Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients. *Brain* **132**, 734–748.

Magalhães FH, Elias LA, da Silva CR, de Lima FF, de Toledo DR & Kohn AF (2015). D1 and D2 Inhibitions of the Soleus H-Reflex Are Differentially Modulated during Plantarflexion Force and Position Tasks. *PLoS One* **10**, e0143862.

Marchand-Pauvert V, Nicolas G, Marque P, Iglesias C & Pierrot-Deseilligny E (2005). Increase in group II excitation from ankle muscles to thigh motoneurons during human standing. *The Journal of Physiology* **566**, 257–271.

Matthews PBC (2011). Muscle Spindles: Their Messages and Their Fusimotor Supply. In *Comprehensive Physiology*, pp. 189–228. John Wiley & Sons, Ltd. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cphy.cp010206> [Accessed November 16, 2022].

McCrea DA, Pratt CA & Jordan LM (1980). Renshaw cell activity and recurrent effects on motoneurons during fictive locomotion. *J Neurophysiol* **44**, 475–488.

Metz K, Matos IC, Hari K, Bseis O, Afsharipour B, Lin S, Singla R, Fenrich KK, Li Y, Bennett DJ & Gorassini MA (2023a). Post-activation depression from primary afferent depolarization (PAD) produces extensor H-reflex suppression following flexor afferent conditioning. *J Physiol* **601**, 1925–1956.

Metz K, Matos IC, Li Y, Afsharipour B, Thompson CK, Negro F, Quinlan KA, Bennett DJ & Gorassini MA (2023b). Facilitation of sensory transmission to motoneurons during cortical or sensory-evoked primary afferent depolarization (PAD) in humans. *J Physiol* **601**, 1897–1924.

Meunier S, Pierrot-Deseilligny E & Simonetta-Moreau M (1994). Pattern of heteronymous recurrent inhibition in the human lower limb. *Exp Brain Res* **102**, 149–159.

Mizuno Y, Tanaka R & Yanagisawa N (1971). Reciprocal group I inhibition on triceps surae motoneurons in man. *J Neurophysiol* **34**, 1010–1017.

Nordez A, Cornu C & McNair P (2006). Acute effects of static stretching on passive stiffness of the hamstring muscles calculated using different mathematical models. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* **21**, 755–760.

Papitsa A, Paizis C, Papaiordanidou M & Martin A (2022). Specific modulation of presynaptic and recurrent inhibition of the soleus muscle during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions. *J Appl Physiol (1985)* **133**, 1327–1340.

Pasquet B, Carpentier A & Duchateau J (2006). Specific modulation of motor unit discharge for a similar change in fascicle length during shortening and lengthening contractions in humans. *J Physiol* **577**, 753–765.

Pasquet B, Carpentier A, Duchateau J & Hainaut K (2000). Muscle fatigue during concentric and eccentric contractions. *Muscle Nerve* **23**, 1727–1735.

Penzer F, Duchateau J & Baudry S (2015). Effects of short-term training combining strength and balance exercises on maximal strength and upright standing steadiness in elderly adults. *Exp Gerontol* **61**, 38–46.

Petersen NT, Butler JE, Carpenter MG & Cresswell AG (2007). Ia-afferent input to motoneurons during shortening and lengthening muscle contractions in humans. *Journal of Applied Physiology* **102**, 144–148.

Pierrot-Deseilligny E & Burke D (2005). *The Circuitry of the Human Spinal Cord: Its Role in Motor Control and Movement Disorders*. Cambridge University Press.

Pierrot-Deseilligny E & Bussel B (1975). Evidence for recurrent inhibition by motoneurons in human subjects. *Brain Res* **88**, 105–108.

Rudomin P & Schmidt RF (1999). Presynaptic inhibition in the vertebrate spinal cord revisited. *Exp Brain Res* **129**, 1–37.

Schieppati M (1987). The Hoffmann reflex: a means of assessing spinal reflex excitability and its descending control in man. *Prog Neurobiol* **28**, 345–376.

Škarabot J, Ansdell P, Brownstein CG, Hicks KM, Howatson G, Goodall S & Durbaba R (2019). Corticospinal excitability of tibialis anterior and soleus differs during passive ankle movement. *Exp Brain Res* **237**, 2239–2254.

Souron R, Baudry S, Millet GY & Lapole T (2019). Vibration-induced depression in spinal loop excitability revisited. *J Physiol* **597**, 5179–5193.

Theodosiadou A, Henry M, Duchateau J & Baudry S (2023). Revisiting the use of Hoffmann reflex in motor control research on humans. *Eur J Appl Physiol* **123**, 695–710.

Westing SH, Cresswell AG & Thorstensson A (1991). Muscle activation during maximal voluntary eccentric and concentric knee extension. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **62**, 104–108.

Windhorst U (1996). On the role of recurrent inhibitory feedback in motor control. *Prog Neurobiol* **49**, 517–587.

Synthesis:

This study examined the impact of muscle length on the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons during eccentric, isometric and concentric contractions. The results show that the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons decreases during eccentric contractions only at short and intermediate muscle lengths, whereas it remains stable between contraction types at long lengths. These modulations appear to be the result of a change in the frequency of α -motoneurons discharge due to recurrent inhibition. Conversely, presynaptic inhibitory mechanisms increase during eccentric contractions of long muscle length. Recurrent inhibition and post-activation depression due to PAD are enhanced with long muscle length, independently of the type of contraction. These results highlight a new functional role of recurrent inhibition to modulate α -motoneurons excitability according to muscle length and contraction type. This work demonstrated the importance of muscle length in modulating spinal neuronal responses during eccentric muscle contractions.

Synthèse :

Cette étude a examiné l'impact de la longueur du muscle sur l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α lors de contractions excentriques, isométriques et concentriques. Les résultats montrent que l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α diminue pendant les contractions excentriques uniquement pour les longueurs musculaires courtes et intermédiaires, alors qu'elle reste stable entre les types de contraction pour les longueurs longues. Ces modulations semblent résulter d'une modification de la fréquence de décharge des motoneurones α due à l'inhibition récurrente. Inversement, les mécanismes d'inhibition présynaptique comme la dépression post-activation due à la PAD augmentent pendant les contractions excentriques des muscles à de grandes longueurs. Il est à noter que l'inhibition récurrente et la dépression post-activation due à la PAD sont renforcées par la longueur du muscle, indépendamment du type de contraction. Ces résultats mettent en évidence un nouveau rôle fonctionnel de l'inhibition récurrente pour moduler l'excitabilité des motoneurones α en fonction de la longueur du muscle et du type de contraction. Ce travail a démontré l'importance de la longueur du muscle dans la modulation des réponses neuronales spinales pendant les contractions musculaires excentriques.



Our results from **Studies 1 and 3** highlight the importance of muscle length variation in acute nervous system responses during eccentric contractions. Given the distinct neural stimuli applied during prolonged eccentric contractions, it is plausible that chronic adaptations commonly observed following eccentric training protocols, such as increased corticospinal excitability (Weir, 2012), decreased short-duration intracortical inhibition (Kidgell et al., 2015), and changes in the H reflex (Duclay et al., 2008), may be more pronounced at longer muscle lengths. Additionally, we investigated underlying inhibitory mechanisms at the spinal level, including post-activation depression by PAD. To explore this, we trained two groups of young adults eccentrically at different muscle lengths (short and long) in the plantar flexors. Participants were tested before and after the intervention, allowing us to assess corticospinal (MEP), cortical (SICI), spinal (H reflex and PAD), and functional adaptations, focusing on muscle activation, voluntary activation, and force production.

STUDY 4

Eccentric training at long muscle length induces greater neural plasticity than eccentric training at short muscle length

Colard J., Betus Y., Tallio T., Bizet B., Nordez A., Jubeau M., Cattagni T.



ETUDE 4

L'entraînement excentrique à grande longueur musculaire induit une plus grande plasticité des mécanismes neuronaux que l'entraînement excentrique à longueur musculaire courte

Résumé

Contexte Il est bien établi que l'entraînement en résistance génère des adaptations neurales. Celles-ci peuvent être plus importantes lorsque les exercices comprennent principalement des contractions excentriques ou lorsque les muscles sont entraînés sur une longue durée. Cependant, il reste à clarifier si la durée de l'entraînement musculaire influence l'adaptation neuronale après un entraînement excentrique.

Méthode Nous avons entraîné pendant neuf semaines (24 séances) 28 jeunes individus en bonne santé avec des exercices excentriques des fléchisseurs plantaires à des longueurs courtes (n = 13) ou longues (n = 15). Les participants ont été évalués une fois avant et une fois après cet entraînement. Grâce à l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne, les potentiels évoqués moteurs, conditionnés ou non conditionnés, ont été analysés afin d'estimer l'excitabilité corticospinale et l'inhibition intracorticale de courte durée. L'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α et la dépression post-activation induite par la PAD ont été estimées en utilisant la stimulation du nerf tibial périphérique conditionnée ou non par la stimulation du nerf fibulaire et en analysant l'amplitude du réflexe H. Le couple maximal de flexion plantaire et l'activation volontaire ont également été évalués.

Résultats L'augmentation de l'excitabilité corticospinale et l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α ont été significativement plus importantes après l'entraînement à grande longueur comparées à l'entraînement à courte longueur. Aucune différence entre les groupes n'a été observée pour les adaptations de l'inhibition intracorticale de courte durée, la dépression post-activation par la PAD, le couple fléchisseur plantaire maximal ou le niveau d'activation volontaire.

Conclusion Ces résultats suggèrent que l'entraînement excentrique induit des adaptations neurales plus importantes de l'excitabilité corticospinale et de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α lorsqu'il est réalisé sur de grandes longueurs de muscle, mais que ces différences d'adaptations neurophysiologiques ne se traduisent pas forcément par des gains fonctionnels différents pour des tâches incluant des contractions maximales.



TITLE

Eccentric training at long muscle length induces greater neural plasticity than eccentric training at short muscle length.

RUNING TITLE

Eccentric training and muscle length

AUTHORS

Julian Colard¹, Yohan Betus ¹, Tristan Tallio¹, Baptiste Bizet¹, Antoine Nordez^{1,2}, Marc Jubeau¹, Thomas Cattagni¹

AFFILIATION

¹ Nantes Université, Movement - Interactions - Performance, MIP, UR 4334, F-44000 Nantes, France

² Institut Universitaire de France (IUF), Paris, France

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE

Thomas Cattagni

UFR STAPS, Nantes Université

Nantes Université, Movement - Interactions - Performance, MIP, UR 4334, F-44000 Nantes, France

25 bis Boulevard Guy Mollet - BP 72206

44 322 Nantes cedex 3, France

Email: thomas.cattagni@univ-nantes.fr

ABSTRACT

It is well-established that resistance training generates neural adaptations. These may be greater when exercises mainly include eccentric contractions or when muscles are trained at long length. However, it remains to be clarified whether the length at which muscles are trained influences neural adaptation following eccentric training. We trained 28 healthy young individuals with eccentric exercises for nine weeks (24 sessions) at either short ($n = 13$) or long ($n = 15$) plantar flexor lengths. Participants were assessed once before and once after this training. Estimates of corticospinal excitability and short-interval intracortical inhibition were obtained using transcranial magnetic stimulation and by analysing conditioned or non-conditioned motor evoked potentials. Effectiveness of Ia afferents to discharge α -motoneurons, and post-activation depression induced by primary afferent depolarization were estimated using peripheral tibial nerve stimulation conditioned or not by fibular nerve stimulation, and by analysing Hoffmann reflex amplitude. Maximal plantar flexor torque and voluntary activation were also assessed. The increase in corticospinal excitability and effectiveness of Ia afferents to discharge α -motoneurons were significantly greater after training at long muscle length than at short muscle length, without between-group differences in adaptations for short-interval intracortical inhibition, post-activation depression by primary afferent depolarization, maximal torque, or voluntary activation level. These results suggest that eccentric training induces greater neural adaptations of the underlying mechanisms when performed at long muscle length, but that these differences in neurophysiological adaptations do not result in different functional gains. It is therefore important to consider muscle length in eccentric training to promote neural plasticity.

KEYWORDS

H reflex, motor evoked potential, peripheral nerve stimulation, plantar flexors, primary afferent depolarization, short-interval intracortical inhibition

INTRODUCTION

Optimizing strength gains and improving neuromuscular performance are fundamental objectives in the field of sports science and rehabilitation. Among the different types of muscle conditioning, eccentric training has emerged as a powerful method for promoting strength gains (1) through unique physiological adaptations, from brain to muscle (2). Eccentric training involves contractions performed when a force applied to a muscle exceeds the momentary force produced by the muscle itself, resulting in the forced lengthening of the muscle-tendon system while contracting (3). Despite the importance of muscle length in muscle structural adaptations related to eccentric training (4, 5), its influence on neural adaptations needs to be clarified. This knowledge would be useful to determine whether muscle length offers significant physiological advantages that should be considered in eccentric training.

Part of the physiological adaptations that take place following resistance training are attributed to neural adaptations (6, 7). Briefly, resistance training may increase excitability of the main motor pathways, thanks to adaptations in both the brain and spinal cord (8, 9). These adaptations contribute to enhancing neuromuscular activation, i.e., motor unit activities and then muscle strength. Evidence has shown that resistance training based on eccentric contractions is particularly efficient for improving neural adaptations, voluntary drive, and then strength gains (2, 9). Indeed, eccentric training induces greater strength gains than isometric or concentric training (10–12). Neural adaptations from brain to spinal levels could explain this difference. For instance, the increase of corticospinal excitability is greater following eccentric training than concentric training (13, 14). This result is associated with a greater reduction of intracortical inhibition after eccentric training than after concentric training (13). At the spinal

level, eccentric training only increases the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, especially during eccentric contractions (2). This suggests potential spinal adaptations, such as a decrease in presynaptic and/or postsynaptic (i.e., increase of α -motoneuron excitability) mechanisms on α -motoneurons.

Muscle length during resistance exercise training also influences physiological adaptations and strength gains. In the quadriceps, hamstrings and biceps brachii, resistance training with long muscle length promotes greater strength gains and hypertrophy than resistance training with short muscle length (15–17). Indeed, Guex et al. (4) showed that increase in fascicle length and strength gains in the hamstrings were greater with eccentric training performed at long muscle length than at short muscle length. However, the effect of muscle length and eccentric training-related neural adaptations are limited. Such a combined effect is possible because eccentric exercise and exercise at long muscle length are powerful stimuli for the central nervous systems. Voluntary activation during maximal contraction shows greater levels at longer muscle lengths compared with shorter ones (18). This outcome was partially attributed to an increased descending neural drive that induces greater motoneuron output (18). During an eccentric contraction with a long muscle length, corticospinal excitability is similar whatever the type of contraction. On the other hand, during an eccentric contraction of short muscle length, corticospinal excitability is lower than during isometric and concentric contractions (19). Interestingly, intracortical inhibition, commonly reduced during eccentric contractions, is observed to increase at long muscle lengths (19). In addition, muscles fascicles and sarcomeres are strongly stretched in the final part of a contraction range during eccentric contraction (20). At this high level of stretching during eccentric contraction, the activity of muscle spindle is amplified, inducing greater type Ia and II afferent discharges (21, 22). In turn, greater Ia afferent discharges increase the activity of GABAergic interneurons. This may explain the greater presynaptic inhibition induced by post-activation depression by

PAD during eccentric contractions performed at long muscle lengths compared with short muscle lengths (23). To sum up, the neural control of eccentric contraction is different at long than shorter muscle length. The chronic application of eccentric exercises at long or short muscle lengths could induce different neural adaptations at both cortical and spinal levels.

Our study aims to determine the effect of eccentric training at different muscle lengths (short vs. long) on neural adaptations. We hypothesized that eccentric training at long muscle length induces greater neural adaptations at both cortical and spinal levels, promoting strength gains, than eccentric training at short muscle length.

METHODS

Thirty participants were initially enrolled in the study and were randomly assigned to two distinct training groups: a group training at short muscle length (SHOgroup; n=15) and a group training at long muscle length (LONgroup; n=15). Two participants from the SHOgroup voluntarily withdrew from the training protocol, resulting in their exclusion from the final analysis. Finally, 13 SHOgroup participants completed the protocol (6 females, age 19 ± 1 yr, height 172 ± 11 cm, body mass 64 ± 11 kg) and 15 LONgroup participants (5 females, age 20 ± 2 yr, height 174 ± 11 cm, body mass 66 ± 11 kg), respectively. Furthermore, none of the participants altered the intensity or volume of their recreational sports activities (1 to 2 sessions per week of physical activity without resistance exercises) during the intervention period. The necessary sample size for the motor evoked potential (MEP) responses tested was estimated using an effect size ($\eta_p^2 = 0.183$) calculated from the F-statistic ($F_{(1,26)} = 5.830$; $P = 0.023$) for the significant training group \times testing session interaction with a power of 0.95 and α of 0.05; 28 participants were considered sufficient for a repeated measures ANOVA (G*Power 3.1.9.7). Additionally, sample size for the Hoffman (H) reflex was estimated using an effect size ($\eta_p^2 = 0.309$) calculated from the F-statistic ($F_{(1,26)} = 6.869$; $P = 0.014$) for the significant training

group \times testing session interaction; with a power of 0.95 and α of 0.05, 16 participants were considered sufficient for a repeated measures ANOVA (G*Power 3.1.9.7). After being informed about the experimental procedures and the possible risks and discomfort, all participants gave their written consents to participate in the study. All procedures were in accordance with the Declaration of Helsinki (last modified in 2013). Approval for the project was obtained from the Institutional Review Board of Nantes Université (CERNI #06012023).

Study design

The eccentric training consisted of 24 sessions of eccentric exercise over a 9-week period (\approx 3 sessions/week). Participants were tested 3 to 5 days before the first eccentric training session (pre-training testing session) and 3 to 5 days after their last eccentric training session (post-training testing session). The pre-training and post-training testing sessions lasted approximately 3 hours. All participants were asked not to perform any strenuous exercise for 48 h before the two testing sessions.

Eccentric training

The progressive nature of the 24 training sessions was ensured by monitoring the changes in maximum concentric repetition (1RM) every two sessions, which were used as the basis for determining the training load. The training program was closely monitored and supervised by the same experimenters. Each training session started with a 10-min warm-up tailored to the upcoming exercise. Each training session consisted of i) eccentric heel raise movements performed on a Smith squat machine (10 sessions), or ii) eccentric heel raise movements performed on an inclined leg press (10 sessions), or iii) eccentric plantar flexions performed on an isokinetic dynamometer (sessions 6, 12, 18, and 24).

Heel raises on Smith machine and inclined leg press

For the eccentric exercises in the standing heel raise sessions, participants stood upright in the Smith machine, keeping their knees and hips straight, with a bar resting on their shoulders behind the neck (24).

To safely execute the heel raise on the inclined leg press, participants flexed their hips to a 90° angle. Only for these exercises participants kept their knees slightly bent, thereby preventing hyperextension while performing the movement.

During the concentric and isometric phases, both groups engaged in bilateral plantar flexion and a unilateral eccentric dorsiflexion. More precisely, after the plantar flexion, the participants performed the dorsiflexion on alternate single legs. The participants followed a 1-1-3-1 rhythm synchronized with a metronome: 1 s for the ascent, 1 s for the isometric hold, 3 s for the descent (eccentric phase), and 1 s of rest. Participants executed four sets of ten repetitions on both right and left sides when their 1RM had been determined at the beginning of the session; in the absence of 1RM determination, participants had to complete five sets. Each set was followed by a 90-s rest period. The training load was adjusted to match the concentric 1RM.

Only the range of motion differed between the groups. The SHOgroup performed the eccentric dorsiflexion from 30° plantar flexion to 0° (neutral position, with the foot on the floor). The LONgroup executed it from 0° (neutral position) to 30° of dorsiflexion.

To ensure that participants actually performed the specified range of motion for their training group, measuring scales (in cm) were positioned on both the Smith squat and inclined leg press machines. These scales were marked at the start and end of the range of motion based on joint angles measured in static condition using a manual goniometer. As participants could not see these scales, investigators provided guidance to ensure they reached the correct starting position.

Isokinetic dynamometer

For the eccentric exercise performed on the isokinetic dynamometer (sessions 6, 12, 18, and 24), two different systems were used: the Biodex (System 3; Biodex Medical Systems, Upton, NY), and Con-trex (Con-Trex MJ, CMV AG, Dübendorf, Switzerland). While seated on the dynamometer chair with their knees fully extended and their hips flexed at 90°, participants were instructed to complete four sets of ten maximal eccentric contractions of the plantar flexors. The range of motion was the same as for the other two exercises (i.e., 30°) and the velocity during eccentric contraction was kept constant (between 10 and 15°.s⁻¹). Each set was followed by a 90-s rest period.

Measurements

Mechanical data

The participants were seated with their trunk inclined at 30° and knee joints extended at 0° (representing full extension). Measurements were taken on the right foot fixed to the footplate of an isokinetic dynamometer (Biodex system 3, Shirley, NY, USA), which enables an accurate recording of muscle torque at a consistent angular velocity. The dynamometer output signal was sampled at 2 kHz via a commercial acquisition system (CED Power 1401-3A, Cambridge Electronic Design; Cambridge, UK), displayed, and stored using Signal 7 software (Cambridge Electronic Design; Cambridge, UK). The dynamometer axis of rotation was meticulously aligned with the anatomical ankle flexion-extension axis. Stability of participants was ensured through the use of a neck brace secured to the seat, chest belts, and an abdominal belt. Particular attention was paid to maintaining their posture to minimize external sensory influences. This approach aimed to maintain consistent corticovestibular influences on motor pool excitability while reducing afferent feedback from other peripheral receptors, including Golgi tendon organs, cutaneous receptors, and joint afferents (2, 25). All data for

isokinetic and isometric assessments were collected at 0°. For isokinetic conditions, an angle range of motion of 30° from 15° (plantar flexion) to -15° (dorsiflexion) was used. The velocity during each contraction was kept constant (10°.s⁻¹). Eccentric and isometric contraction types were studied separately in randomized order.

Electromyography

Electromyographic (EMG) signals were recorded on soleus (SOL), gastrocnemius medialis (GM) and tibialis anterior (TA) muscles with pairs of self-adhesive surface electrodes (Meditrace 100; Covidien, Mansfield, MA, USA) in bipolar configuration with a 30 mm inter-electrode distance. SOL electrodes were placed 2 cm below the muscle–tendon junction of the gastrocnemii. GM electrodes were fixed lengthwise over the center of the muscle belly. Tibialis anterior electrodes were placed on the muscle belly parallel to the longitudinal axis of the muscle, one-third of the distance between the head of the fibula and the tip of the medial malleolus. Before fixing the electrodes, the skin was shaved, gently abraded, and then cleaned with alcohol. The common reference electrode was placed centrally on the same leg (between the stimulation and recording sites). The locations of the electrodes were documented via photography in order to facilitate their replacement in the same position during the second test session (i.e., post-test). Signals were amplified (1000x) with a bio-amplifier g.BSamp 0201a (Guger Technologies, Shieldberg, Austria) and bandpass filtered (5–500 Hz). The signals were acquired on a personal computer at a sampling rate of 2 kHz with a data-acquisition system (CED power 1401-3A, Cambridge Electronic Design; Cambridge UK) and analysed off-line with Signal 7 software.

Neural stimulation

Transcranial magnetic stimulation (TMS)

Single and paired pulse TMSs were elicited to assess corticospinal excitability and short-interval intracortical inhibition (SICI). Motor evoked potentials (MEPs) were elicited in SOL and GM muscles by two Magstim 200² stimulators (Magstim Co, Dyfed, UK) connected via a Bistim² unit and a concave double-cone coil. The coil was precisely positioned over the primary motor cortex on the side contralateral to the right leg (i.e., left brain hemisphere). Its orientation made it possible to generate posterior-to-anterior cortical current, as recommended by Mills et al. (26). It is worth noting that, while differences in corticospinal responses between the dominant and non-dominant hemispheres have been observed in upper limb studies, there is currently a lack of evidence to suggest a similar disparity in lower limb responses (27). Each participant was equipped with a personal snug-fitted cap (EasyCap, Germany). In the first session, lines were drawn on the snug-fitted cap between the preauricular points and from nasion toinion to identify the vertex. In the second session, the same snug-fitted cap with the drawn lines was replaced at the same location to ensure consistency of data collection across testing sessions (28). The central point of the coil was positioned 1 cm lateral and posterior to the vertex, following the approach described by Devanne et al. (29). Subsequently, the coil position was meticulously adjusted in small medio-lateral and posterior-anterior steps around the initial position. At each step, a stimulus was delivered at 60% maximal stimulator output during brief isometric voluntary contraction of the plantar flexors at 50% maximal EMG Level (EMG_{max}) of the SOL until the location consistently eliciting the greater amplitude for SOL MEP (i.e., the hotspot) was found. Once identified, the front as well as the back of the coil was marked directly on the snug-fitted cap to ensure consistent positioning throughout the trial and for later testing (i.e., post-training testing session) (13, 30). The transcranial active motor threshold was subsequently determined with the ankle at a 0° angle (anatomical zero) during

both isometric and eccentric contractions at 50% SOL EMG_{max}. As demonstrated by Duclay et al. (31), modulations in both MEP and H reflex responses remained consistent across different contraction types, irrespective of whether the feedback was based on 50% of SOL EMG_{max} or 50% of maximal voluntary contraction torque.

To initiate the assessment of the transcranial motor threshold, participants were subjected to TMS at intensities below the threshold, starting at approximately 30% of the maximum stimulator output. Subsequently, the stimulus intensity was systematically increased in 5% increments until TMS consistently elicited MEP amplitudes defined as the intensity at which 5 of 10 evoked responses were detected above background EMG levels (32). Following this stage, the stimulus intensity was methodically reduced by 1% increments until fewer than 5 out of 10 responses corresponding to amplitude responses were detected above background EMG levels (32). This specific stimulus intensity, increased by 1% of the stimulator output, was then considered as the active motor threshold intensity.

Percutaneous electrical nerve stimulation

The study of H reflex elicited by percutaneous electrical nerve stimulation was used to estimate effectiveness of Ia afferent to discharge α -motoneurons (33). H reflex and direct motor response (M wave) in SOL and GM were elicited through stimulations of the posterior tibial nerve. This stimulation was achieved using a single rectangular pulse lasting 1 millisecond, delivered by a stimulator (Digitimer, model DS8R Biphasic Constant Current Stimulator, Hertfordshire, UK). To deliver the stimulation, a self-adhesive electrode with a diameter of 1 cm, composed of Ag-AgCl, served as the cathode and was positioned in the popliteal fossa. The anode electrode (5 × 10 cm, Medicompex SA, Ecublens, Switzerland) was placed on the anterior surface of the knee, situated below the patella. To locate the optimal stimulation site that produced the largest response amplitude, a cathode ball electrode with a diameter of 0.5 cm was initially hand-held. Once the optimal position was identified, the cathode electrode was

securely fixed to this site using straps and tape, following established recommendations (34). To examine post-activation depression by primary afferent depolarization (PAD), we employed the D1 method (antagonist afferent conditioning), stimulating the fibular nerve with a second stimulator (Digitimer, model DS7R Current Stimulator, Hertfordshire, UK) by positioning the cathode electrode near the head of the fibula and placing the anode electrode in the vicinity of the medial portion of the tibial head (23, 35). The motor threshold for fibular nerve stimulation was determined as the lowest intensity level capable of evoking at least three M waves out of five consecutive stimulations. Besides during eccentric contractions, stimulation was automatically delivered when the ankle angle passed 0°.

Experimental protocol

Figure. 1. summarizes the experimental protocol.

Assessment of maximal neuromuscular performance

Each experimental session started with a standardized warm-up protocol in which participants performed 10 × 5-s isometric contractions at approximately 50, 60, 70, and 80% of maximal voluntary contraction (MVC). After a 5-min rest period, the assessments were made of plantar flexor MVC during isometric and eccentric contractions. The order between isometric and eccentric assessments was randomized and these were separated by a 5-min rest period.

For the isometric assessment, participants performed two 5-s plantar flexor isometric MVCs (including 1 s of preactivation, and 1 s rest at the end) separated by a 2-minute rest period. Paired stimuli (100 Hz) were delivered during (superimposed doublet), and 3 s after (potentiated doublet) the MVC to investigate plantar flexor voluntary activation level (VAL) using the twitch interpolation technique (Strojnik and Komi, 1998). For the eccentric assessment, participants performed 5-s plantar flexor eccentric MVCs (including 1 s of preactivation and 1 s of rest to return at the initial position) separated by a 2-min rest period.

Finally, participants performed two isometric and two concentric MVC of dorsiflexors separated by a 2-minute rest periods. These contractions were used to determine the magnitude of antagonist TA coactivation (36).

Visual EMG biofeedback

The maximum SOL EMG activity recorded during the pre-training session during maximal isometric MVC was used to determine the target activation level (50% of EMG_{max}) to be applied to participants during the two testing sessions. In this latter, participants were asked to contract their plantar flexors so that they moved and maintained their SOL EMG biofeedback on the target, which corresponded to 50% EMG_{max} . The SOL EMG biofeedback corresponded to the root mean square (RMS) value of the EMG signal provided by a digital computing channel. This channel instantaneously computed the RMS level of the amplified EMG signal with an integration time of 500 ms. This method allowed muscle activation levels to be maintained constant between all sessions (31).

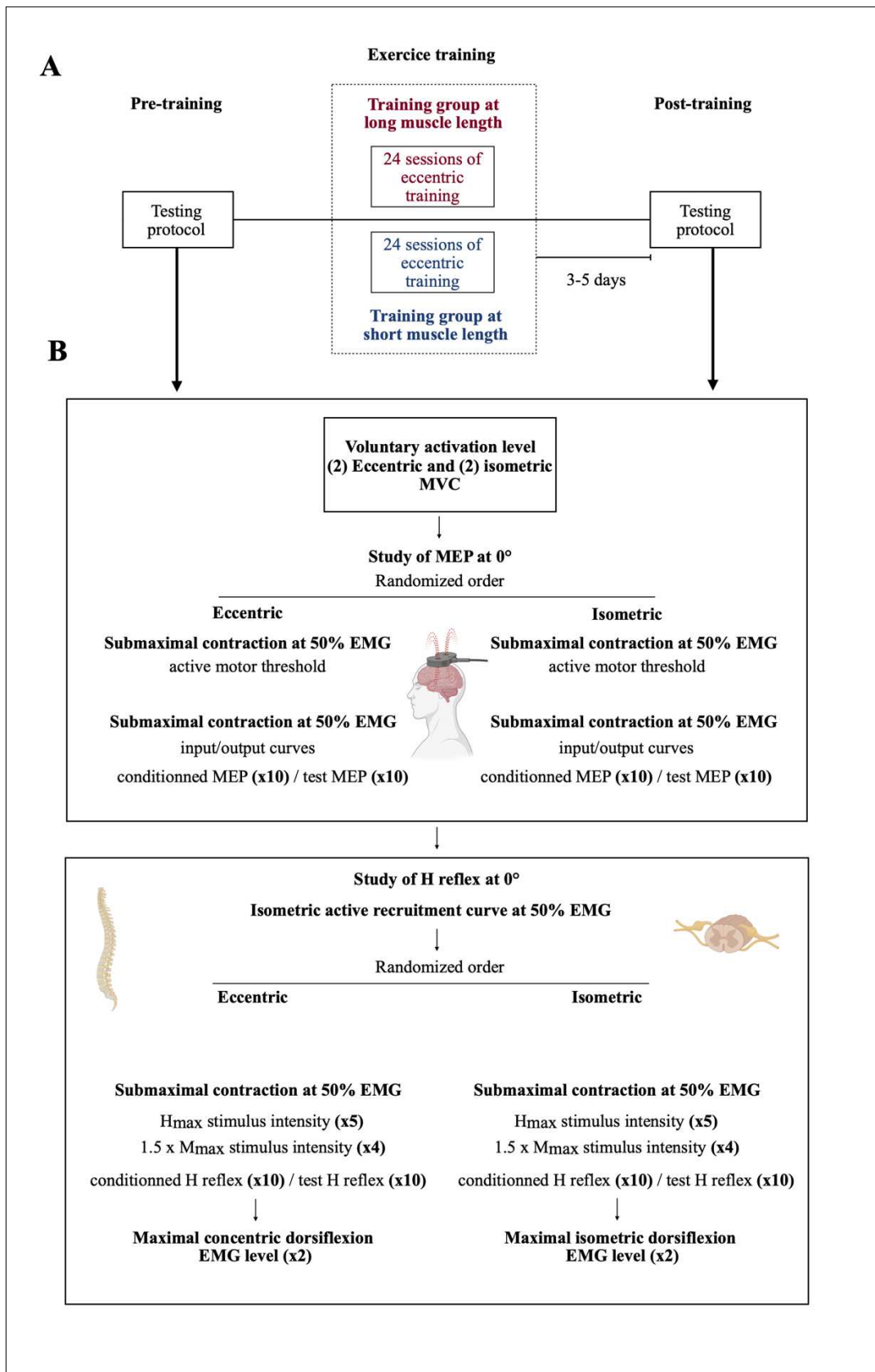


Figure 1. Experimental protocol. A) general experimental protocol and B) Neurophysiological assessments. EMG, surface electromyography; MEP, motor evoked potential; MVC, maximal voluntary contraction; H_{max}, Maximal H reflex; M_{max}, maximal M wave amplitude.

Motor evoked potentials (MEP) by transcranial magnetic stimulation

To investigate corticospinal excitability, input-output curves (29) for MEP in both SOL and GM were determined when participants performed eccentric and isometric submaximal contractions. The stimulus intensity was increased in steps of 10% of the active motor threshold intensity (from threshold to an intensity corresponding to 50% at 70% above active motor threshold intensity according to participants). For each stimulus intensity, participants were asked to perform five eccentric and isometric contractions. For eccentric contractions, each trial began with an isometric preactivation of 1 s corresponding to 50% of maximal EMG. The participants were instructed to maintain this level of EMG activity throughout the whole range of motion. The total duration of one movement cycle lasted 5 s, including the 1-s isometric preactivation period, the 3-s eccentric contraction (from the initial to the terminal position), and the 1-s period to return to the initial position. This time duration corresponded to the duration of contraction during isometric testing. Stimulations were always delivered at 0° (neutral position) in both eccentric and isometric contractions.

Short-interval intracortical inhibition (SICI)

Short interval intracortical inhibition (SICI) was evaluated using paired-pulse TMS during eccentric and isometric submaximal (50%) contractions in SOL. When a subthreshold conditioning stimulus precedes a suprathreshold test stimulus by a short interval (less than 5 ms), it leads to a decrease in MEPs (inhibition) compared with a single strong stimulus (37). This conditioning stimulus triggers low-threshold inhibitory circuits mediated by GABAergic inhibitory neurons acting via GABA_A receptors (38, 39), causing a decrease in activity in the targeted corticospinal cells (40). The ratio between paired-pulse and single-pulse MEP amplitudes reflects short-interval intracortical inhibition. To quantify SICI, 10 conditioned stimuli (paired pulses) and 10 non-conditioned stimuli (a single test pulse only) were delivered in a random order (13) for each contraction type (eccentric and isometric). The stimulator output

intensity was set at 120% of the active motor threshold (which was determined via the input-output curves) (41–43). The conditioning stimulus for paired-pulse stimulation was set at 70% of the active motor threshold and the interstimulus interval (ISI) was 2 ms (42).

Potentials evoked by peripheral nerve stimulation

H reflex and M wave recruitment curves from SOL and GM were first obtained during isometric voluntary contraction at 50% of SOL EMG_{max} . Five stimulations were delivered at each stimulation intensity, using an interstimulus interval of 5 s. This number of stimulations, i.e., evoked H reflex, is sufficient to obtain reliable data (44, 45). To record SOL and GM H_{max} , and M_{max} values during isometric and eccentric submaximal (50% EMG_{max}) contractions, 5 stimulations at H_{max} , and 4 stimulations at M_{max} intensity were delivered for each condition. The cycle of movements and angle of stimulations were exactly the same as for the study of MEPs.

Post-activation depression by primary afferent depolarization (PAD)

To investigate the presynaptic mechanism at the level of the Ia- α -motoneuron synapse, we studied post-activation depression by PAD (46). To do this, we used the D1 method, as described by Mizuno et al. (35). To evoke SOL-conditioned H reflex (H_{D1}), a train of three 1-ms stimulations at 300 Hz was applied to the fibular nerve, with an intensity equivalent to 1.2 times the stimulation intensity of the tibialis anterior motor threshold. The interval between the first shock of the train and the SOL H_{test} was 21 ms (23, 47, 48). A total of 20 SOL H_{test} and 20 SOL H_{D1} were randomly evoked for both eccentric and isometric contractions.

Data analysis

Muscle torque and voluntary activation

For the plantar flexor muscles, MVC torque was considered as the highest peak torque value measured over three trials. VAL was quantified by measuring the amplitudes of the superimposed doublet twitch peak torque and the potentiated doublet twitch peak torque from

the MVC trial with the highest peak torque. VAL was estimated according to the following formula, including the Strojnik and Komi (49) correction:

$$VAL = \left[1 - \frac{\text{Superimposed doublet twitch torque} \times \frac{\text{Torque}_{\text{at stimulation}}}{\text{MVC torque}}}{\text{Potentiated doublet twitch torque}} \right] \times 100$$

EMG activity

The quantification of SOL and GM EMG activity was calculated by the root mean square (RMS) value during the 500-ms window preceding the stimulation. This value was subsequently normalized to the corresponding maximal M wave value (EMG_{RMS}/M_{max}). Similarly, the RMS value of the tibialis anterior EMG (tibialis anterior EMG_{RMS}) was also analysed over the same time period preceding the stimulation. To quantify the level of coactivation during isometric contractions, tibialis anterior EMG_{RMS} was expressed as a fraction of its maximal value obtained for the isometric MVC of the dorsiflexors. To quantify coactivation during eccentric contractions, tibialis anterior EMG_{RMS} obtained during lengthening plantar flexions was normalized to concentric dorsiflexion MVC (31, 36).

Motor evoked potentials (MEP)

Input–output curves were generated from MEP responses recorded in both the SOL and GM when subjects performed submaximal eccentric and isometric contractions (50% EMG_{max}). For each muscle, the peak-to-peak amplitude of MEPs was measured. For each contraction type, the size of the SOL and GM MEP was normalized to the corresponding M wave obtained in the same condition (MEP_{max}/M_{max}). The following equation of Boltzmann's sigmoidal function was used to fit the data points (29, 50):

$$\text{MEP}_{(s)} = \text{MEP}_{\max} \times \frac{1}{1 + e^{\text{MEP}_{\text{slope}}(S_{50} - S)}}$$

where MEP_{\max} is the maximum MEP defined by the function, S is the stimulus intensity, and S_{50} is the stimulus intensity at which the MEP size is 50% of the maximal MEP. $\text{MEP}_{\text{slope}}$ was calculated by differentiating the input–output equation. As suggested by Devanne et al. (29), these parameters need to be assessed to investigate a task-dependent change in the involvement of the motor cortex.

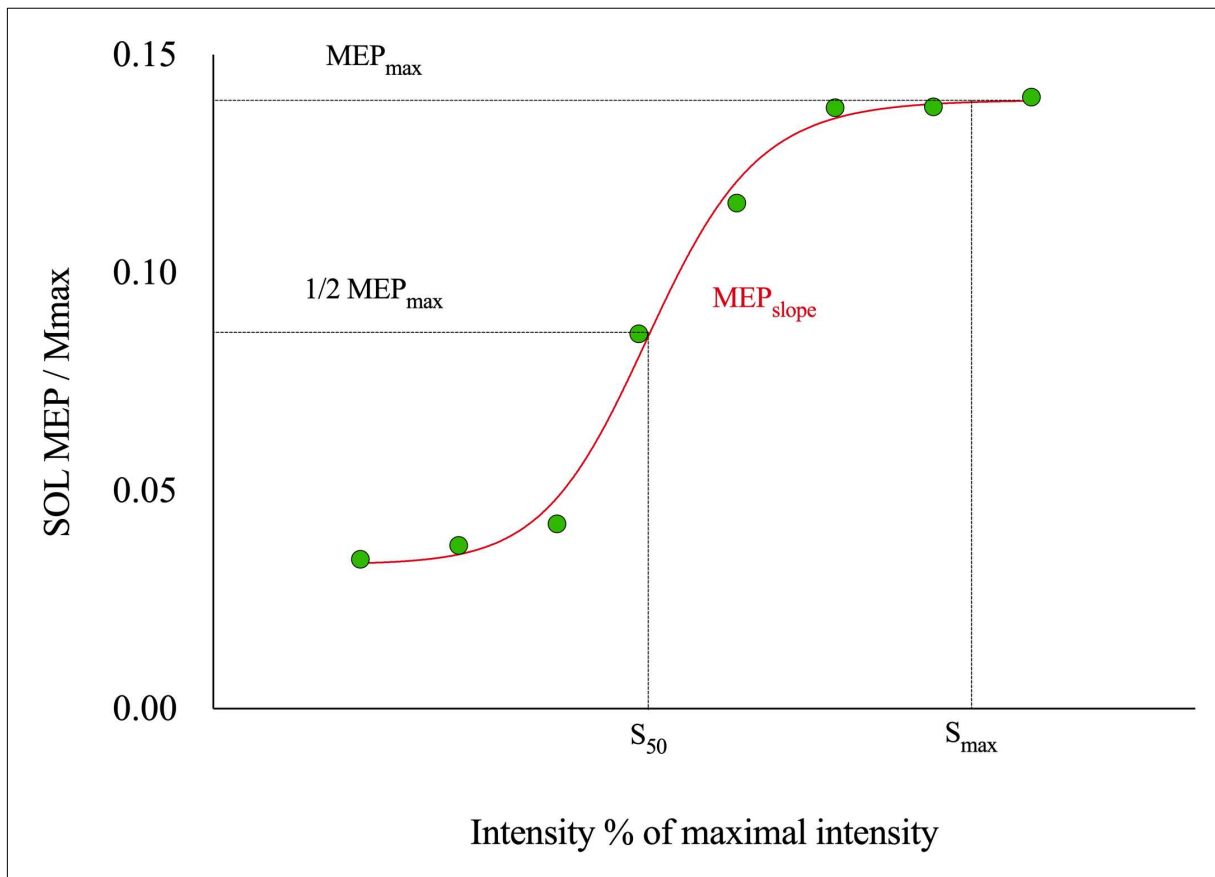


Figure 2. An example of a Boltzmann fit to MEP size vs. stimulus intensity plot. MEP_{\max} , maximal motor evoked potential; $1/2 \text{MEP}_{\max}$; S_{50} , the stimulus intensity at which the MEP size is 50% of the maximal MEP; S_{\max} , the stimulation intensity at which the MEP size is the maximal MEP.

To quantify SICI, peak-to-peak amplitudes of conditioned and non-conditioned SOL MEPs were calculated. Given the non-linear distribution of inhibitory corticospinal inputs onto the α -motoneuron pool (51) and the dependency of SICI on both the recruitment gain of cortical inhibitory interneurons and the number of recruited α -motoneurons (52), we used $SICI_{M_{max}}$ equation (41, 52) to calculate the difference between the mean MEP_{cond} and the mean MEP_{test} then expressed as a percentage of the mean M_{max} :

$$SICI_{M_{max}} = \frac{(MEP_{cond} - MEP_{test})}{M_{max}} \times 100$$

Where MEP_{cond} was the conditioned MEP and MEP_{test} the non-conditioned MEP. This normalization ensures that the number of α -motoneurons activated per corticospinal neuron remains consistent across all experimental sessions. Additionally, given that the peak amplitude of the test response (MEP_{test}) can influence SICI outcomes (51), we calculated the ratio MEP_{test}/M_{max} . This ratio ensures that the amplitude of the MEP_{test} remains constant across all conditions.

H reflex and M wave

The average values of H_{max} , M_{max} , H_{D1} , and H_{test} were calculated from peak-to-peak amplitudes. To estimate the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons, we calculated the H_{max}/M_{max} ratio. The SOL and GM M waves elicited concomitantly with the H_{max} ($M_{atH_{max}}$), which represents a small fraction of the M_{max} , was measured and the average value for each corresponding condition was analysed. To examine post activation by PAD through the D1 method, we calculated SOL H_{D1}/H_{test} ratio i.e., the further the ratio is far from 1, the greater the post-activation depression by PAD. We also calculated the SOL H_{test}/M_{max} ratio to determine whether the proportion of motor units recruited by the SOL H_{test} stimulation was constant between the experimental sessions. This enabled us to check that we had the same sensitivity from excitatory and inhibitory inputs between the different conditions (53).

Statistical analysis

All descriptive statistics presented in the text and figures are given as mean values \pm standard deviation. The significance level was set at $P < 0.05$ for all analyses. Data normality was verified using the Shapiro–Wilk normality test and sphericity was assumed. Three-factor [training group (LONgroup vs. SHOgroup) \times testing session (pre-training vs. post-training) \times contraction type (eccentric vs. isometric)] ANOVAs with repeated measures on training and contraction type were used to compare MVC torque, VAL, $SICI_{M_{max}}$, MEP_{test}/M_{max} , H_{DI}/H_{test} , H_{test}/M_{max} and TA coactivation. Four-factor [training group (LONgroup vs. SHOgroup) \times testing session (pre-training vs. post-training) \times contraction type (eccentric vs. isometric) \times muscle (SOL vs. GM)] ANOVAs with repeated measures on training, contraction type, and muscle were used to compare $100\%EMG_{RMS}/M_{max}$, $50\%EMG_{RMS}/M_{max}$, MEP_{max}/M_{max} , MEP_{slope} , Maximal M wave amplitude (M_{max}), H_{max}/M_{max} , and $M_{at}H_{max}/M_{max}$. Whenever a significant main effect or interaction was detected, the Tukey correction was performed for post hoc analysis. These statistical analyses were performed using JASP (Version 0.17.2.1, NED) and GraphPad Prism software (version 9.0; GraphPad Software Inc., San Diego, CA, USA).

RESULTS

For clarity, to restrict the scope of our analysis and focus on the hypotheses of this study, namely the interaction between training group effect and testing session effect, we will present the results involving the main factors “training group” (LONgroup vs. SHOgroup) and “testing session” (pre-training vs. post-training) and the interactions including at least these two factors (ANOVAs results present in supplementary file). Note that no significant baseline differences were observed between the two participant groups for any of the dependent variables.

Neuromuscular performance and activation

Maximal voluntary contraction torque

T_{\max} was calculated to examine plantar flexor strength. Repeated measure ANOVA showed an effect of testing session ($P < 0.001$). Post hoc analysis showed that T_{\max} was 12.66% ($P < 0.001$) greater post-training than pre-training, regardless of training group (Fig. 3A).

Estimates of neuromuscular activation during maximal voluntary contraction

VAL and plantar flexor $100\%EMG_{RMS}/M_{\max}$ were calculated to estimate the level of neuromuscular activation during MVC. Repeated measures ANOVA for VAL showed an effect of testing session ($P < 0.001$). Post hoc analysis showed that VAL was 5.3% ($P > 0.001$) greater post-training than pre-training, regardless of training group (Fig. 3B).

For SOL and GM $100\%EMG_{RMS}/M_{\max}$, repeated measures ANOVA showed an effect of testing session ($P < 0.001$). Post hoc analysis showed that plantar flexor $100\%EMG_{RMS}/M_{\max}$ was 26.2% ($P < 0.001$) greater post-training than pre-training, regardless of training group (Fig. 3C). No significant modifications of $50\%EMG_{RMS}$ (biofeedback) and TA coactivation were observed before or after training (all P values > 0.279).

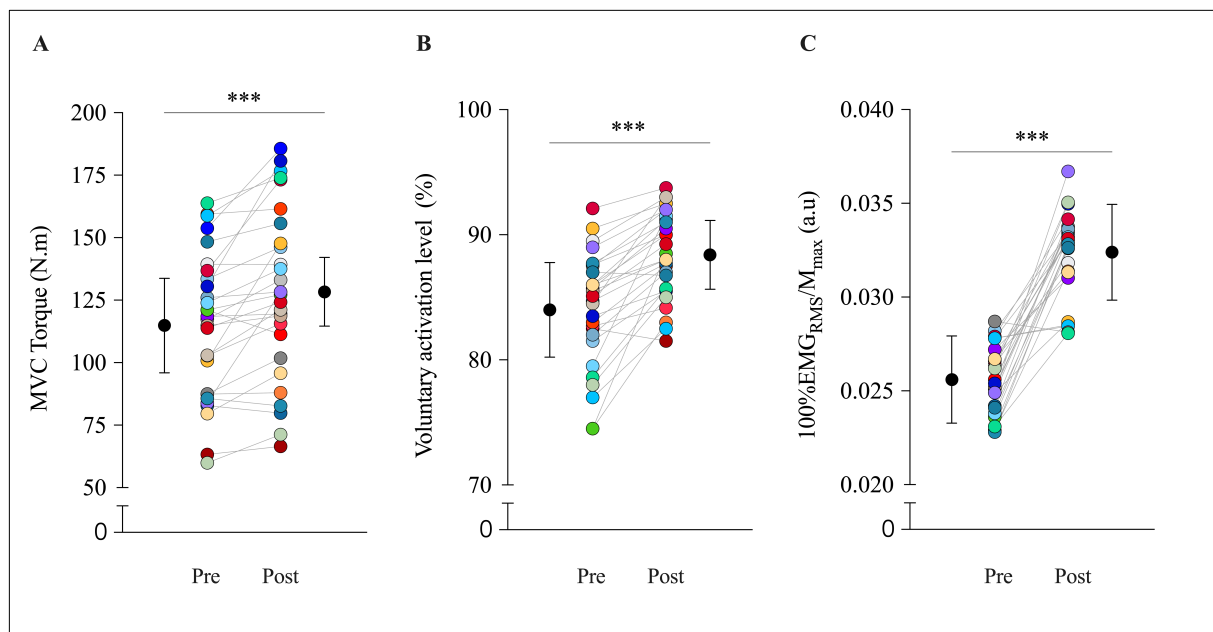


Figure 3. Changes in maximal voluntary torque, maximal voluntary activation and 100%EMG level before and after 9 weeks of eccentric training. Absolute and individual data ($n = 28$) are expressed as mean \pm standard deviation. As no significant interaction was found, the data were pooled to represent the testing session effect. Maximal plantar flexion torque (panel A), maximal voluntary activation (panel B) and normalised EMG_{RMS} activity (panel C) at pre-training and post-training. MVC, maximal voluntary contraction; RMS, root mean square; M_{max} , maximal M wave amplitude. *** Significant difference at $P < 0.001$ for training effect: pre-training vs. post-training.

Motor evoked potential (MEP)

Estimates of corticospinal excitability

Figures 4 and 5A illustrate representative data from the assessment of corticospinal excitability (as demonstrated by input-output MEP curves) and raw traces showing SOL and GM MEP_{max} in one individual from each muscle training group. For MEP_{max}/M_{max}, repeated measure ANOVA showed an effect of training group ($P > 0.001$), testing session ($P < 0.001$), and an interaction of training group \times testing session ($P > 0.001$). Post hoc analysis showed that MEP_{max}/M_{max} was 47.1% and 15.7% ($P < 0.001$) greater post-training compared with pre-training for the LONgroup and SHOgroup, respectively. MEP_{max}/M_{max} was 24.03% ($P < 0.001$) greater for the LONgroup compared with SHOgroup post-training (Fig. 5B).

For MEP_{slope} , repeated measure ANOVA revealed effects of training group ($P = 0.007$) and testing session ($P < 0.001$) and an interaction of training group \times testing session ($P = 0.016$). Post hoc analysis showed that MEP_{slope} was 35.5% and 20.7% ($P < 0.001$) greater post-training compared with pre-training for the LONgroup and SHOgroup, respectively. MEP_{slope} was 14.8% ($P < 0.001$) greater for the LONgroup compared with SHOgroup post-training (Fig. 5C).

Estimates of cortical inhibition within the primary motor cortex (M1)

For $SICI_{Mmax}$, repeated measures ANOVA showed an effect of testing session ($P < 0.001$). Post hoc analysis showed that $SICI_{Mmax}$ was 43.1% ($P < 0.001$) reduced post-training than pre-training, regardless of training group (Fig. 5D).

For MEP_{test}/M_{max} , repeated measures ANOVA showed no effect or interaction (all P values > 0.115), indicating that SOL MEP_{test}/M_{max} did not differ significantly between the training groups before or after the intervention.

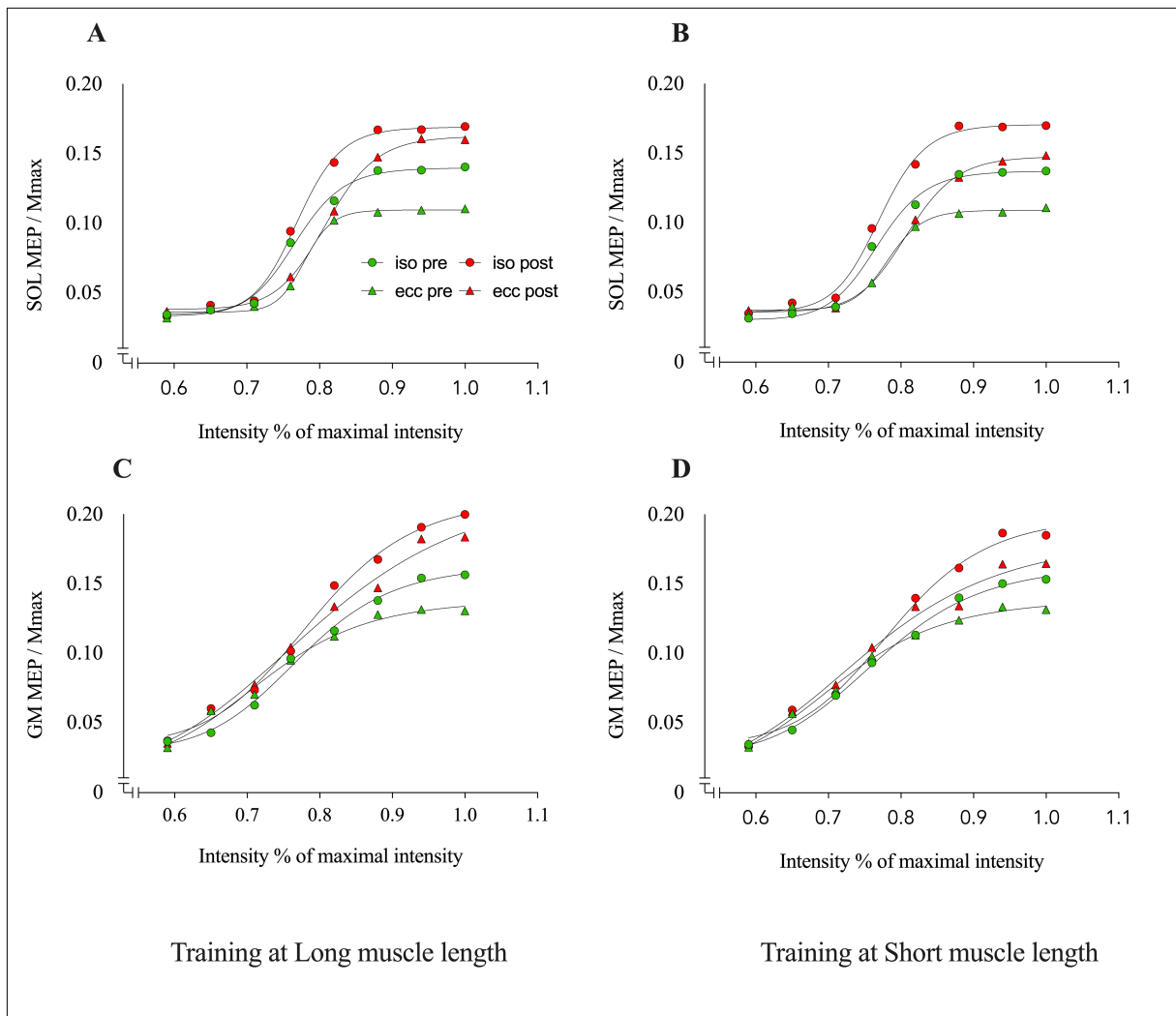


Figure 4. Representative data in one individual of each training group of input–output relationship to transcranial magnetic stimulation during eccentric and isometric contractions in plantar flexors. This illustration presents the input–output relation curves. Motor-evoked potential was normalised to M_{max} and was expressed by the ratio MEP_{max}/M_{max} . The intensity of stimulation was expressed as percentage of maximal stimulus intensity, during isometric (circles) and eccentric (triangles) submaximal contractions during pre-training (green colour) and post-training (red colour) are illustrated for the LONG group in soleus (SOL) and gastrocnemius medialis (GM) (panel A and C, respectively) and SHOGROUP in SOL and GM (panel B and D, respectively).

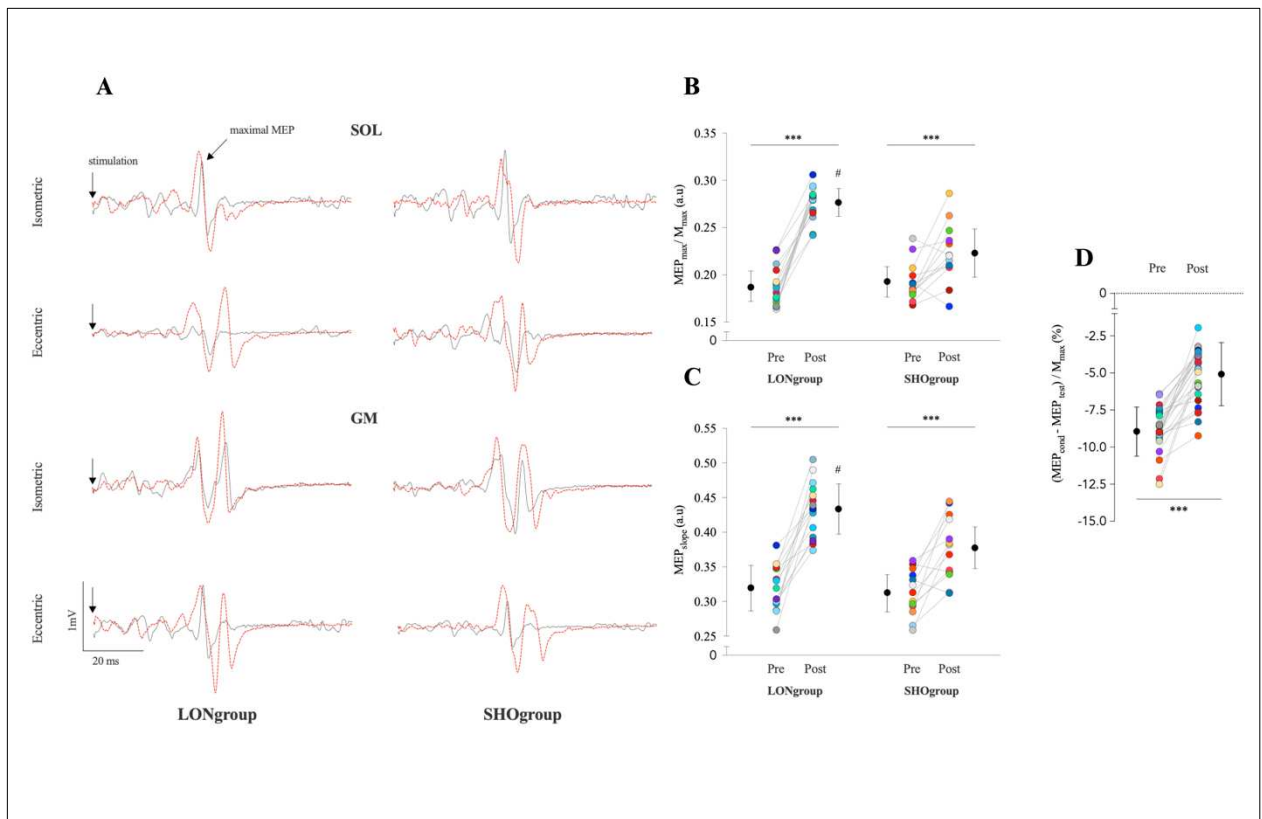


Figure 5. Changes in corticospinal and cortical parameters before and after 9 weeks of eccentric training. A) Representative traces showing the maximal motor evoked potentials recorded during isometric and eccentric submaximal contractions of soleus and gastrocnemius medialis for one representative subject of each muscle training group (long muscle length group vs. short muscle length group). Absolute and individual data ($n = 28$) are expressed as mean \pm standard deviation. When no significant interaction was found, the data were pooled to represent the testing session effect. Modulations of the MEP_{max}/M_{max} ratio (panel B). Modulations of MEP_{slope} (panel C) and $SICI_{Mmax}$ ($(MEP_{cond} - MEP_{test})/M_{max}$) (panel D). $SICI$, short-interval intracortical inhibition. # Significant difference at $P < 0.001$ for training group effect: post LONgroup vs. post SHOgroup. *** Significant difference at $P > 0.001$ for testing session effect: pre-training vs. post-training

Potentials evoked by peripheral nerve stimulation

Estimates of effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons

Figure 6A illustrates raw traces showing the SOL and GM H reflex for one individual from each muscle training group. For H_{max}/M_{max} , repeated measures ANOVA showed an effect of training group ($P = 0.002$), an effect of testing session ($P < 0.001$), and an interaction of training group \times testing session ($P = 0.030$). Post hoc analysis showed that H_{max}/M_{max} was 28.7% and 13.5% ($P < 0.001$ and $P = 0.038$) greater post-training than pre-training for LONgroup and

SHOgroup, respectively (Fig.6B). The increase of H_{\max}/M_{\max} after training was 16.1% ($P < 0.001$) greater for LONgroup than for SHOgroup. These results show that the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons increased more significantly in LONgroup than in SHOgroup.

Note that the recording conditions were the same between training groups and testing session since no main effect or interaction was found for M_{\max} (all P values > 0.067). Moreover, as repeated measures ANOVA showed no main effect or interaction for the $M_{\text{at}}H_{\max}/M_{\max}$ ($P = 0.344$), this indicates that neither M_{\max} or $M_{\text{at}}H_{\max}/M_{\max}$ were different between sessions.

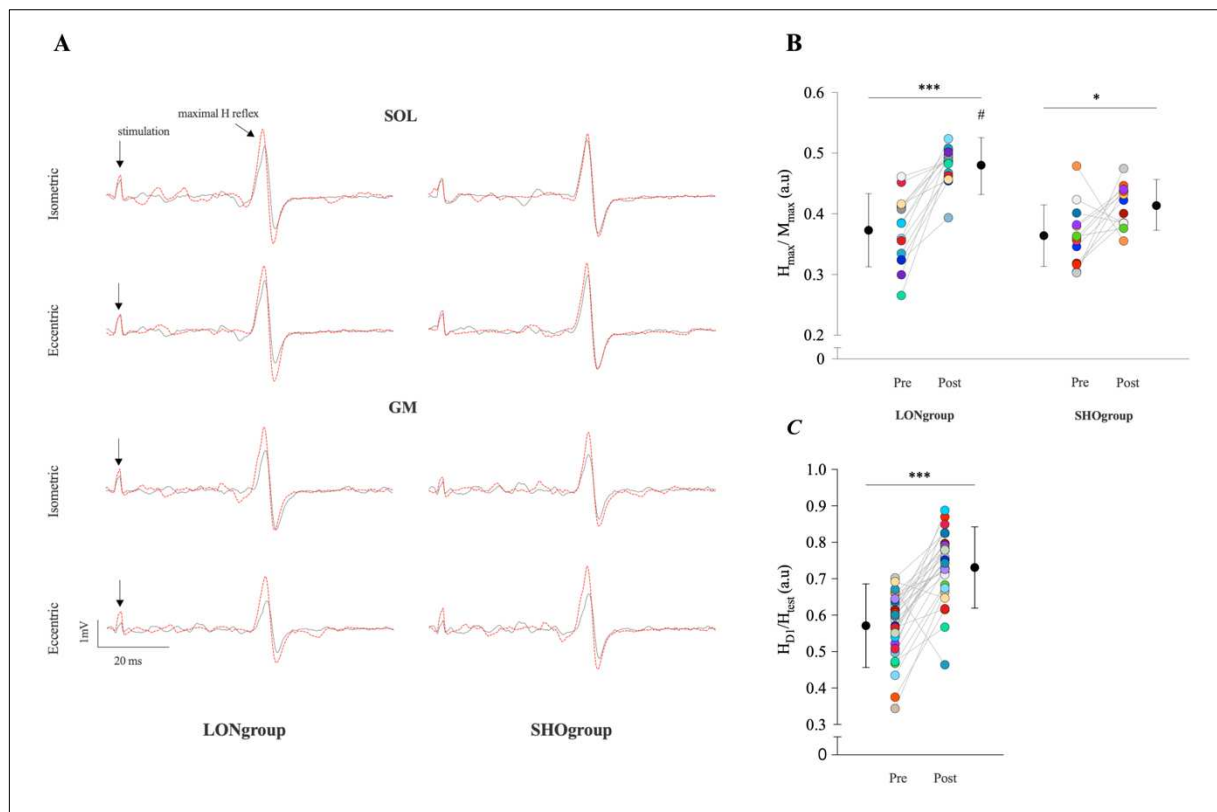


Figure 6. Changes in effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons and post-activation depression by primary afferent depolarization before and after 9 weeks of eccentric training. A) representative traces showing soleus and gastrocnemius medialis maximal H reflex evoked by posterior tibial nerve stimulation. Absolute and individual data ($n = 28$) are expressed as mean \pm standard deviation. Modulations of the H_{\max}/M_{\max} (panel B) are represented for both training groups (LONgroup and SHOgroup) during the pre-training and post-training and H_{D1}/H_{rest} (panel C) are represented only during the pre-training and post-training. # Significant difference at $P < 0.001$ for training group effect: post LONgroup vs. post SHOgroup. * Significant difference at $P < 0.05$ for testing session effect pre-training vs. post-training. *** Significant difference at $P > 0.001$ for testing session effect: pre-training vs. post-training.

Post-activation depression by PAD

For SOL H_{D1}/H_{test} , repeated measures ANOVA only showed an effect of testing session ($P > 0.001$). Post hoc analysis showed that SOL H_{D1}/H_{test} ratio was 28.2% ($P < 0.001$) greater post-training compared with pre-training, regardless of training group (Fig. 6C). Note that the amplitude of H_{test} was constant between training groups and testing session since no main effect or interaction was found for H_{test}/M_{max} (all P values < 0.344).

DISCUSSION

The present study examined for the first time whether eccentric training at different muscle lengths leads to different neuromuscular adaptations. Before and after the training period, we used different electrophysiological methods to provide experimental estimates of adaptations at different levels of the central nervous system. We showed that eccentric training at short and long plantar flexor lengths promoted neural plasticity leading to neuromuscular activation and muscle strength gains. Interestingly, in accordance with our hypothesis, eccentric training induced greater neural adaptations when performed at long muscle length. Notably, corticospinal excitability and effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons during contraction showed a more pronounced increase after eccentric training at long than at short muscle lengths. However, these differences in neurophysiological adaptations did not result in different neuromuscular activation and strength gains. The present findings support the consideration of muscle length in eccentric training as this is important to promote neural plasticity even though it does not seem to impact strength gains.

Corticospinal and cortical adaptations

Results on MEP/M_{max} and MEP_{slope} show that eccentric training influences the regulation of corticospinal excitability in plantar flexors. This confirms recent reports showing that corticospinal excitability is significantly increased after eccentric training (8, 14, 37, 54).

Our original finding is that the amplitude of this adaptation depends on the length at which muscles are trained. Indeed, we found that plantar flexor MEP_{max}/M_{max} was more pronounced after eccentric training at long muscle length than after eccentric training at short muscle length.

A possible explanation for the greater corticospinal adaptation following eccentric training at longer muscle length is the greater sensory feedback related to this type of exercise. Indeed, an increase in muscle length implies a greater discharge of muscle spindles, leading to an increase in the amount of sensory information reaching the supraspinal command (22). The importance of sensory feedback in the adaptations of the primary motor area after resistance training has been clearly demonstrated. As indicated by Jensen et al. (55) and Leung et al. (56), resistance training yields greater improvements when accompanied by greater sensory feedback. In our study, the likely heightened discharge of afferents due to long muscle length during eccentric training sessions could have enhanced neuroplasticity.

Nevertheless, although we observed a decrease in the activity of intracortical inhibitory interneurons (SICI) after eccentric training, we did not find any effect of the muscle length at which muscles were trained. The observed result is unexpected, given that during eccentric training at a long length, the Ia afferent discharge should be greater than at a short muscle length. Thus, if cortical inhibitory mechanisms alone cannot explain the greater increase of corticospinal excitability after long-length eccentric training, other neural adjustments, such as at the spinal level, could potentially be involved in this specific adaptation (43, 57).

Effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons.

As previously observed, our results on H_{max}/M_{max} show an increase in the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons following eccentric training in plantar flexors (2). The originality of our study lies in the evidence that the magnitude of adaptations in this effectiveness related to eccentric training is greater when individuals are trained at long

plantar flexor lengths compared with short ones. One of the mechanisms known to influence the effectiveness of activated Ia afferents to discharge α -motoneurons during eccentric contraction is post-activation depression by PAD (23, 58). The mechanism involves PAD-evoked spikes that lead to a decrease in neurotransmitter release at the Ia afferent terminal (59). In this study, we tested for the first time whether post-activation depression by PAD adapts to eccentric training. Interestingly, our findings demonstrate that post-activation depression by PAD can be enhanced by eccentric exercise, as shown by the increase of H_{D1}/H_{test} after the eccentric training in both training groups. One plausible explanation lies in the chronic exposure to the mechanical constraints imposed by the eccentric contraction type, which may produce a substantial increase in Ia afferent discharge to the GABAergic interneurons. Consequently, these interneurons could experience saturation of their activities, which is known as the occlusion phenomenon (60). In response to such alterations, it is likely that supraspinal command could reverse the process, raising the excitability threshold of these GABAergic interneurons. This adjustment could make them less receptive to inputs from afferent collaterals, thereby decreasing post-activation depression. However, H_{D1}/H_{test} increased similarly for both training groups, indicating that adaptation of post-activation depression by PAD related to eccentric training is not influenced by the length at which plantar flexors are trained.

Taken together, i) the greater increase of corticospinal excitability and higher effectiveness of Ia afferents to discharge α -motoneurons after eccentric training at a long muscle length compared with a short one, and ii) the similar adaptation of post-activation depression by PAD between these interventions, suggest that postsynaptic mechanisms modulating α -motoneuron excitability may be the most likely elements contributing to the neurophysiological adaptations specific to the length at which the muscles were trained. For example, recurrent inhibition may be a relevant candidate for this specific adaptation (60, 61);

it directly modifies α -motoneuron excitability by the activity of Renshaw cells, which act as an output gain regulator. Reciprocal inhibition is another postsynaptic mechanism that can alter α -motoneuron excitability. When agonist muscles are activated, projections to the Ia interneurons generate inhibition of the antagonist muscle (62). As we did not observe different coactivation from the tibialis anterior before and after training in either training group, we can rule out a possible contribution of reciprocal inhibition in the neurophysiological adaptations specific to the length at which the muscles were trained.

Neuromuscular adaptations and strength gains

The present study confirms that eccentric training leads to neuromuscular activation and strength gains. Surprisingly, despite the difference in neurophysiological adaptations between the training groups, we did not observe different amplitudes of neuromuscular activation or strength gains between eccentric training at long vs. short plantar flexor lengths.

In agreement with previous studies, we observed increases in maximal torque, muscle activity (2) and voluntary activation level (63) after eccentric training of the plantar flexors. This suggests that eccentric training improves the neural drive to trained muscles, regardless of the muscle length at which plantar flexors are trained. The absence of any such length effect is surprising because, over a 9-week training period, we might also have expected an additional strength gain at longer lengths due to architectural adaptations of the plantar flexors.

Methodological considerations

Some methodological factors may explain why we observed i) no effect of the length at which the muscles were trained, and ii) a lower strength gain ($\approx 7.2\%$) after eccentric training compared with previous studies. Firstly, our eccentric training program mixed two exercise modalities: (i) isotonic (constant resistance) and (ii) isokinetic (same angular velocity), whereas most eccentric training programs use either only isotonic (2, 64) or isokinetic (13, 65).

Nevertheless, the inclusion of heel raises on a Smith machine and inclined leg press (isotonic exercises) may cause greater mechanical stress to the muscles at the weakest joint angles (1), i.e., at shorter lengths compared with longer ones. Therefore, we cannot exclude the possibility that the few sessions of eccentric training on an isokinetic dynamometer in this study were insufficient to counterbalance this effect. Secondly, contrary to some previous studies (2, 4), we did not perform neuromuscular tests at an ankle angle in the range of angles used in the eccentric exercises of the short and long muscle length groups. Studies investigating the impact of eccentric training at long muscle lengths, such as Guex et al. (4), conducted test measurements under the same conditions (same muscle length) as those used in the training protocol. In the context of our study, we decided to select comparable angles between the two groups in order to characterize a general effect. Consequently, the fact that we performed the test measurements at 0° and not on the corresponding muscle length used in the training may have reduced the sensitivity of our measurements.

We adjusted the training load using the 1RM method, assessed during concentric contractions every two sessions for heel raises on the Smith machine and inclined leg press. The 1RM was used to perform ten eccentric repetitions for each set, which ensured that the training load (adjusted with 1 MR) was sufficient and appropriate to generate muscular strength adaptations (66, 67).

It should be noted that our experimental protocol was not designed to provide information about the time-course of neural adaptations. It is possible that, despite similar neural drive and strength gains between the groups over the 9 weeks of training, the kinetics of neuromuscular adaptations were different. Additionally, it is worth noting that our study only focused on the plantar flexors because the experimental methods used to investigate neurophysiological adaptations are particularly relevant and validated for this muscle group, especially for the SOL muscle. However, the tendon of this muscle group (Achilles tendon) is

known for its specific mechanical properties, particularly its compliance, which gives it good energy dissipative properties (68). Thus, the compliance of the Achilles tendon was able to generate a similar mechanical stress between the training regimes at long and short muscle lengths, without leading to different adaptations. It may explain the small differences in force gain observed between groups. Finally, our sample was optimised to closely match our hypotheses and the anticipated neurophysiological adaptations. This rigorous selection process provided a robust answer to our main research questions. However, it is important to note that such optimisation may have unintentionally decreased the sensitivity of the sample to functional variables, potentially limiting the generalisability of our results in this area.

Conclusion

The findings of this study highlight the importance to consider muscle length during eccentric training to promote neurophysiological adaptations, especially at the spinal level. However, they do not support that muscle length is a key parameter in the aim to maximize neuromuscular activation and strength gains during eccentric training of the plantar flexors. Further research is needed i) to determine whether the same results are found in other muscle groups with less compliant tendons, such as the quadriceps or biceps brachii, and ii) to determine the mechanisms at the spinal level that are involved in the greater neural adaptation observed when eccentric training is done at long muscle length. For example, investigating the effects of eccentric training at different muscle lengths on recurrent inhibition by Renshaw cells (69, 70) could be a relevant avenue for future study.

ACKNOWLEDGMENTS

Funding

This work was supported by a grant from the French National Research Agency (ANR-22-CE17-0002).

Conflict of interest

The authors have no relevant financial or non-financial interests to disclose.

The results of the study are presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification, or inappropriate data manipulation. Furthermore, the results of the present study do not constitute an endorsement by the American College of Sports Medicine.

Data availability

Data will be available online at the time of the publication.

REFERENCES

1. **Guilhem G, Cornu C, Guével A.** Neuromuscular and muscle-tendon system adaptations to isotonic and isokinetic eccentric exercise. *Ann Phys Rehabil Med* 53: 319–341, 2010. doi: 10.1016/j.rehab.2010.04.003.
2. **Duclay J, Martin A, Robbe A, Pousson M.** Spinal reflex plasticity during maximal dynamic contractions after eccentric training. *Med Sci Sports Exerc* 40: 722–734, 2008. doi: 10.1249/MSS.0b013e31816184dc.
3. **Lindstedt SL, LaStayo PC, Reich TE.** When active muscles lengthen: properties and consequences of eccentric contractions. *News Physiol Sci* 16: 256–261, 2001. doi: 10.1152/physiologyonline.2001.16.6.256.
4. **Guex K, Degache F, Morisod C, Saily M, Millet GP.** Hamstring Architectural and Functional Adaptations Following Long vs. Short Muscle Length Eccentric Training. *Front Physiol* 7: 340, 2016. doi: 10.3389/fphys.2016.00340.
5. **Marušič J, Vatovec R, Marković G, Šarabon N.** Effects of eccentric training at long-muscle length on architectural and functional characteristics of the hamstrings. *Scand J Med Sci Sports* 30: 2130–2142, 2020. doi: 10.1111/sms.13770.
6. **Enoka RM.** Muscle strength and its development. New perspectives. *Sports Med* 6: 146–168, 1988. doi: 10.2165/00007256-198806030-00003.
7. **Moritani T, deVries HA.** Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med* 58: 115–130, 1979.
8. **Siddique U, Rahman S, Frazer AK, Pearce AJ, Howatson G, Kidgell DJ.** Determining the Sites of Neural Adaptations to Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med* 50: 1107–1128, 2020. doi: 10.1007/s40279-020-01258-z.
9. **Škarabot J, Brownstein CG, Casolo A, Del Vecchio A, Ansdell P.** The knowns and unknowns of neural adaptations to resistance training. *Eur J Appl Physiol* 121: 675–685, 2021. doi: 10.1007/s00421-020-04567-3.
10. **Roig M, O'Brien K, Kirk G, Murray R, McKinnon P, Shadgan B, Reid WD.** The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 43: 556–568, 2009. doi: 10.1136/bjism.2008.051417.
11. **Pakosz P, Konieczny M, Domaszewski P, Dybek T, Gnoiński M, Skorupska E.** Comparison of concentric and eccentric resistance training in terms of changes in the muscle contractile properties. *J Electromyogr Kinesiol* 73: 102824, 2023. doi:

10.1016/j.jelekin.2023.102824.

12. **Hedayatpour N, Falla D.** Physiological and Neural Adaptations to Eccentric Exercise: Mechanisms and Considerations for Training. *Biomed Res Int* 2015: 193741, 2015. doi: 10.1155/2015/193741.

13. **Kidgell DJ, Frazer AK, Daly RM, Rantalainen T, Ruotsalainen I, Ahtiainen J, Avela J, Howatson G.** Increased cross-education of muscle strength and reduced corticospinal inhibition following eccentric strength training. *Neuroscience* 300: 566–575, 2015. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.05.057.

14. **Latella C, Goodwill AM, Muthalib M, Hendy AM, Major B, Nosaka K, Teo W-P.** Effects of eccentric versus concentric contractions of the biceps brachii on intracortical inhibition and facilitation. *Scand J Med Sci Sports* 29: 369–379, 2019. doi: 10.1111/sms.13334.

15. **Sato S, Yoshida R, Kiyono R, Yahata K, Yasaka K, Nunes JP, Nosaka K, Nakamura M.** Elbow Joint Angles in Elbow Flexor Unilateral Resistance Exercise Training Determine Its Effects on Muscle Strength and Thickness of Trained and Non-trained Arms. *Front Physiol* 12: 734509, 2021. doi: 10.3389/fphys.2021.734509.

16. **Maeo S, Huang M, Wu Y, Sakurai H, Kusagawa Y, Sugiyama T, Kanehisa H, Isaka T.** Greater Hamstrings Muscle Hypertrophy but Similar Damage Protection after Training at Long versus Short Muscle Lengths. *Med Sci Sports Exerc* 53: 825–837, 2021. doi: 10.1249/MSS.0000000000002523.

17. **Pedrosa GF, Simões MG, Figueiredo MOC, Lacerda LT, Schoenfeld BJ, Lima FV, Chagas MH, Diniz RCR.** Training in the Initial Range of Motion Promotes Greater Muscle Adaptations Than at Final in the Arm Curl. *Sports (Basel)* 11: 39, 2023. doi: 10.3390/sports11020039.

18. **Doguet V, Rivière V, Guével A, Guilhem G, Chauvet L, Jubeau M.** Specific joint angle dependency of voluntary activation during eccentric knee extensions. *Muscle Nerve* 56: 750–758, 2017. doi: 10.1002/mus.25515.

19. **Doguet V, Nosaka K, Guével A, Thickbroom G, Ishimura K, Jubeau M.** Muscle length effect on corticospinal excitability during maximal concentric, isometric and eccentric contractions of the knee extensors. *Exp Physiol* 102: 1513–1523, 2017. doi: 10.1113/EP086480.

20. **Guilhem G, Doguet V, Hauraix H, Lacourpaille L, Jubeau M, Nordez A, Dorel S.** Muscle force loss and soreness subsequent to maximal eccentric contractions depend on the amount of fascicle strain in vivo. *Acta Physiol (Oxf)* 217: 152–163, 2016. doi: 10.1111/apha.12654.

21. **Matthews PB.** The differentiation of two types of fusimotor fibre by their effects on the dynamic response of muscle spindle primary endings. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 47: 324–333, 1962. doi: 10.1113/expphysiol.1962.sp001616.

22. **Dimitriou M.** Human muscle spindles are wired to function as controllable signal-processing devices. *Elife* 11: e78091, 2022. doi: 10.7554/eLife.78091.

23. **Colard J, Jubeau M, Duclay J, Cattagni T.** Regulation of primary afferent depolarization and homosynaptic post-activation depression during passive and active lengthening, shortening and isometric conditions. *Eur J Appl Physiol* 123: 1257–1269, 2023. doi: 10.1007/s00421-023-05147-x.

24. **De Azevedo JB, Barros BM, Dos Santos LEPR, Biasotto-Gonzalez DA, Gomes CAFDP, Baker JS, Rica RL, Bocalini DS, Politti F.** Activation of triceps Surae during exercises on leg press, Smith and seated calf raise machines. *Journal of Physical Education and Sport* 23: 2266–2272, 2023. doi: 10.7752/jpes.2023.08260.

25. **Zehr EP.** Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. *Eur J Appl Physiol* 86: 455–468, 2002. doi: 10.1007/s00421-002-0577-5.

26. **Mills KR, Schubert M.** Short term synchronization of human motor units and their responses to transcranial magnetic stimulation. *J Physiol* 483 (Pt 2): 511–523, 1995. doi: 10.1113/jphysiol.1995.sp020602.
27. **Smith M-C, Stinear JW, Alan Barber P, Stinear CM.** Effects of non-target leg activation, TMS coil orientation, and limb dominance on lower limb motor cortex excitability. *Brain Res* 1655: 10–16, 2017. doi: 10.1016/j.brainres.2016.11.004.
28. **Latella C, Hendy AM, Pearce AJ, VanderWesthuizen D, Teo W-P.** The Time-Course of Acute Changes in Corticospinal Excitability, Intra-Cortical Inhibition and Facilitation Following a Single-Session Heavy Strength Training of the Biceps Brachii. *Front Hum Neurosci* 10: 607, 2016. doi: 10.3389/fnhum.2016.00607.
29. **Devanne H, Lavoie BA, Capaday C.** Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Exp Brain Res* 114: 329–338, 1997. doi: 10.1007/pl00005641.
30. **Leung M, Rantalainen T, Teo W-P, Kidgell D.** Motor cortex excitability is not differentially modulated following skill and strength training. *Neuroscience* 305: 99–108, 2015. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.08.007.
31. **Duclay J, Pasquet B, Martin A, Duchateau J.** Specific modulation of spinal and cortical excitabilities during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions in plantar flexor muscles. *J Appl Physiol (1985)* 117: 1440–1450, 2014. doi: 10.1152/jappphysiol.00489.2014.
32. **Sacco P, Thickbroom GW, Thompson ML, Mastaglia FL.** Changes in corticomotor excitation and inhibition during prolonged submaximal muscle contractions. *Muscle Nerve* 20: 1158–1166, 1997. doi: 10.1002/(sici)1097-4598(199709)20:9<1158::aid-mus11>3.0.co;2-p.
33. **Aagaard P, Simonsen EB, Andersen JL, Magnusson P, Dyhre-Poulsen P.** Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J Appl Physiol (1985)* 92: 2309–2318, 2002. doi: 10.1152/jappphysiol.01185.2001.
34. **Cattagni T, Merlet AN, Cornu C, Jubeau M.** H-reflex and M-wave recordings: effect of pressure application to the stimulation electrode on the assessment of evoked potentials and subject's discomfort. *Clin Physiol Funct Imaging* 38: 416–424, 2018. doi: 10.1111/cpf.12431.
35. **Mizuno Y, Tanaka R, Yanagisawa N.** Reciprocal group I inhibition on triceps surae motoneurons in man. *J Neurophysiol* 34: 1010–1017, 1971. doi: 10.1152/jn.1971.34.6.1010.
36. **Duclay J, Pasquet B, Martin A, Duchateau J.** Specific modulation of corticospinal and spinal excitabilities during maximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions in synergist muscles. *J Physiol* 589: 2901–2916, 2011. doi: 10.1113/jphysiol.2011.207472.
37. **Kidgell DJ, Bonanno DR, Frazer AK, Howatson G, Pearce AJ.** Corticospinal responses following strength training: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurosci* 46: 2648–2661, 2017. doi: 10.1111/ejn.13710.
38. **Kujirai T, Caramia MD, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD, Ferbert A, Wroe S, Asselman P, Marsden CD.** Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 471: 501–519, 1993. doi: 10.1113/jphysiol.1993.sp019912.
39. **Vucic S, Cheah BC, Kiernan MC.** Defining the mechanisms that underlie cortical hyperexcitability in amyotrophic lateral sclerosis. *Exp Neurol* 220: 177–182, 2009. doi: 10.1016/j.expneurol.2009.08.017.
40. **Müller-Dahlhaus JFM, Orekhov Y, Liu Y, Ziemann U.** Interindividual variability and age-dependency of motor cortical plasticity induced by paired associative stimulation. *Exp Brain Res* 187: 467–475, 2008. doi: 10.1007/s00221-008-1319-7.
41. **Neige C, Grosprêtre S, Martin A, Lebon F.** Influence of Voluntary Contraction Level, Test Stimulus Intensity and Normalization Procedures on the Evaluation of Short-

Interval Intracortical Inhibition. *Brain Sci* 10: 433, 2020. doi: 10.3390/brainsci10070433.

42. **Brownstein CG, Ansdell P, Škarabot J, Howatson G, Goodall S, Thomas K.** An optimal protocol for measurement of corticospinal excitability, short intracortical inhibition and intracortical facilitation in the rectus femoris. *J Neurol Sci* 394: 45–56, 2018. doi: 10.1016/j.jns.2018.09.001.

43. **Škarabot J, Ansdell P, Temesi J, Howatson G, Goodall S, Durbaba R.** Neurophysiological responses and adaptation following repeated bouts of maximal lengthening contractions in young and older adults. *Journal of Applied Physiology* 127: 1224–1237, 2019. doi: 10.1152/jappphysiol.00494.2019.

44. **Hopkins JT, Ingersoll CD, Cordova ML, Edwards JE.** Intrasession and intersession reliability of the soleus H-reflex in supine and standing positions. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 40: 89–94, 2000.

45. **Theodosiadou A, Henry M, Duchateau J, Baudry S.** Revisiting the use of Hoffmann reflex in motor control research on humans. *Eur J Appl Physiol* 123: 695–710, 2023. doi: 10.1007/s00421-022-05119-7.

46. **Metz K, Matos IC, Hari K, Bseis O, Afsharipour B, Lin S, Singla R, Fenrich KK, Li Y, Bennett DJ, Gorassini MA.** Post-activation depression from primary afferent depolarization (PAD) produces extensor H-reflex suppression following flexor afferent conditioning. *J Physiol* 601: 1925–1956, 2023. doi: 10.1113/JP283706.

47. **Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Pénicaud A, Pradat-Diehl P, Raoul S.** Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 123 (Pt 8): 1688–1702, 2000. doi: 10.1093/brain/123.8.1688.

48. **Lamy J-C, Wargon I, Mazevet D, Ghanim Z, Pradat-Diehl P, Katz R.** Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients. *Brain* 132: 734–748, 2009. doi: 10.1093/brain/awn310.

49. **Strojnik V, Komi PV.** Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol (1985)* 84: 344–350, 1998. doi: 10.1152/jappl.1998.84.1.344.

50. **Carroll TJ, Riek S, Carson RG.** The sites of neural adaptation induced by resistance training in humans. *J Physiol* 544: 641–652, 2002. doi: 10.1113/jphysiol.2002.024463.

51. **Lackmy-Vallee A, Giboin L-S, Marchand-Pauvert V.** Non-linear input-output properties of the cortical networks mediating TMS-induced short-interval intracortical inhibition in humans. *Eur J Neurosci* 35: 457–467, 2012. doi: 10.1111/j.1460-9568.2011.07961.x.

52. **Lackmy A, Marchand-Pauvert V.** The estimation of short intra-cortical inhibition depends on the proportion of spinal motoneurons activated by corticospinal inputs. *Clin Neurophysiol* 121: 612–621, 2010. doi: 10.1016/j.clinph.2009.12.011.

53. **Baudry S, Duchateau J.** Age-related influence of vision and proprioception on Ia presynaptic inhibition in soleus muscle during upright stance. *J Physiol* 590: 5541–5554, 2012. doi: 10.1113/jphysiol.2012.228932.

54. **Tallent J, Woodhead A, Frazer AK, Hill J, Kidgell DJ, Howatson G.** Corticospinal and spinal adaptations to motor skill and resistance training: Potential mechanisms and implications for motor rehabilitation and athletic development. *Eur J Appl Physiol* 121: 707–719, 2021. doi: 10.1007/s00421-020-04584-2.

55. **Jensen JL, Marstrand PCD, Nielsen JB.** Motor skill training and strength training are associated with different plastic changes in the central nervous system. *J Appl Physiol (1985)* 99: 1558–1568, 2005. doi: 10.1152/jappphysiol.01408.2004.

56. **Leung M, Rantalainen T, Teo W-P, Kidgell D.** The corticospinal responses of metronome-paced, but not self-paced strength training are similar to motor skill training. *Eur J Appl Physiol* 117: 2479–2492, 2017. doi: 10.1007/s00421-017-3736-4.

57. **Yacyshyn AF, Woo EJ, Price MC, McNeil CJ.** Motoneuron responsiveness to corticospinal tract stimulation during the silent period induced by transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* 234: 3457–3463, 2016. doi: 10.1007/s00221-016-4742-1.
58. **Papitsa A, Paizis C, Papaioordanidou M, Martin A.** Specific modulation of presynaptic and recurrent inhibition of the soleus muscle during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions. *J Appl Physiol (1985)* 133: 1327–1340, 2022. doi: 10.1152/jappphysiol.00065.2022.
59. **Hari K, Lucas-Osma AM, Metz K, Lin S, Pardell N, Roszko DA, Black S, Minarik A, Singla R, Stephens MJ, Pearce RA, Fouad K, Jones KE, Gorassini MA, Fenrich KK, Li Y, Bennett DJ.** GABA facilitates spike propagation through branch points of sensory axons in the spinal cord. *Nat Neurosci* 25: 1288–1299, 2022. doi: 10.1038/s41593-022-01162-x.
60. **Pierrot-Deseilligny E, Burke D.** *The Circuitry of the Human Spinal Cord: Its Role in Motor Control and Movement Disorders.* Cambridge University Press, 2005.
61. **Katz R, Pierrot-Deseilligny E.** Recurrent inhibition in humans. *Prog Neurobiol* 57: 325–355, 1999. doi: 10.1016/s0301-0082(98)00056-2.
62. **Hultborn H, Illert M, Santini M.** Convergence on interneurons mediating the reciprocal Ia inhibition of motoneurons. I. Disynaptic Ia inhibition of Ia inhibitory interneurons. *Acta Physiol Scand* 96: 193–201, 1976. doi: 10.1111/j.1748-1716.1976.tb10188.x.
63. **Maffiuletti NA, Pensini M, Martin A.** Activation of human plantar flexor muscles increases after electromyostimulation training. *J Appl Physiol (1985)* 92: 1383–1392, 2002. doi: 10.1152/jappphysiol.00884.2001.
64. **Eklblom MMN.** Improvements in dynamic plantar flexor strength after resistance training are associated with increased voluntary activation and V-to-M ratio. *J Appl Physiol (1985)* 109: 19–26, 2010. doi: 10.1152/jappphysiol.01307.2009.
65. **Barrué-Belou S, Amarantini D, Marque P, Duclay J.** Neural adaptations to submaximal isokinetic eccentric strength training. *Eur J Appl Physiol* 116: 1021–1030, 2016. doi: 10.1007/s00421-016-3367-1.
66. **Grgic J, Lazinica B, Schoenfeld BJ, Pedisic Z.** Test-Retest Reliability of the One-Repetition Maximum (1RM) Strength Assessment: a Systematic Review. *Sports Med Open* 6: 31, 2020. doi: 10.1186/s40798-020-00260-z.
67. **Suchomel TJ, Nimphius S, Bellon CR, Hornsby WG, Stone MH.** Training for Muscular Strength: Methods for Monitoring and Adjusting Training Intensity. *Sports Med* 51: 2051–2066, 2021. doi: 10.1007/s40279-021-01488-9.
68. **Kubo K, Kanehisa H, Fukunaga T.** Effects of resistance and stretching training programmes on the viscoelastic properties of human tendon structures in vivo. *J Physiol* 538: 219–226, 2002. doi: 10.1113/jphysiol.2001.012703.
69. **Barrué-Belou S, Marque P, Duclay J.** Supraspinal Control of Recurrent Inhibition during Anisometric Contractions. *Med Sci Sports Exerc* 51: 2357–2365, 2019. doi: 10.1249/MSS.0000000000002042.
70. **Barrué-Belou S, Marque P, Duclay J.** Recurrent inhibition is higher in eccentric compared to isometric and concentric maximal voluntary contractions. *Acta Physiol (Oxf)* 223: e13064, 2018. doi: 10.1111/apha.13064.

APPENDICES

Supplemental digital content

	Eccentric contraction		Isometric contraction	
	Pre training	Post training	Pre training	Post training
LONgroup				
Tmax (N.m)	114.86 ± 30.80	131.98 ± 33.66	114.82 ± 34.80	131.82 ± 36.34
VAL (%)	81.10 ± 6.05	88.79 ± 3.49	85.83 ± 4.46	88.73 ± 3.61
TA Coactivation (%)	11.46 ± 1.31	11.28 ± 2.03	12.00 ± 1.40	11.46 ± 1.31
SOL				
50% EMG_{max}				
EMG _{RMS} /M _{max}	0.023 ± 0.001	0.025 ± 0.002	0.022 ± 0.003	0.023 ± 0.003
MEP _{test} /M _{max}	0.14 ± 0.03	0.14 ± 0.02	0.16 ± 0.01	0.14 ± 0.02
M _{max} (mV)	7.06 ± 1.35	7.76 ± 0.79	7.70 ± 1.89	7.74 ± 1.37
M _{at} H _{max} /M _{max}	0.16 ± 0.01	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.01	0.16 ± 0.02
H _{test} /M _{max}	0.44 ± 0.07	0.41 ± 0.07	0.43 ± 0.05	0.42 ± 0.05
100% EMG_{max}				
EMG _{RMS} /M _{max}	0.026 ± 0.006	0.033 ± 0.003	0.028 ± 0.004	0.032 ± 0.004
GM				
50% EMG_{max}				
EMG _{RMS} /M _{max}	0.019 ± 0.002	0.020 ± 0.004	0.022 ± 0.004	0.024 ± 0.003
M _{max} (mV)	7.00 ± 1.09	7.74 ± 0.82	7.88 ± 1.84	7.62 ± 1.83
M _{at} H _{max} /M _{max}	0.25 ± 0.05	0.27 ± 0.05	0.28 ± 0.06	0.27 ± 0.08
100% EMG_{max}				
EMG _{RMS} /M _{max}	0.025 ± 0.005	0.033 ± 0.007	0.025 ± 0.006	0.031 ± 0.004
SHOgroup				
Tmax (N.m)	117.20 ± 27.34	122.48 ± 33.42	112.03 ± 28.4	125.65 ± 33.42
VAL (%)	81.0 ± 5.61	86.67 ± 4.73	88.22 ± 5.07	89.43 ± 3.22
TA Coactivation (%)	11.01 ± 0.73	12.42 ± 1.48	11.73 ± 1.18	11.60 ± 1.09
SOL				
50% EMG_{max}				
EMG _{RMS} /M _{max}	0.020 ± 0.005	0.017 ± 0.004	0.021 ± 0.003	0.022 ± 0.004
MEP _{test} /M _{max}	0.15 ± 0.05	0.15 ± 0.03	0.16 ± 0.02	0.14 ± 0.03
M _{max} (mV)	7.55 ± 2.35	8.23 ± 1.65	7.25 ± 2.05	7.76 ± 1.43
M _{at} H _{max} /M _{max}	0.15 ± 0.09	0.15 ± 0.03	0.14 ± 0.01	0.15 ± 0.01
H _{test} /M _{max}	0.44 ± 0.07	0.41 ± 0.07	0.40 ± 0.04	0.43 ± 0.02
100% EMG_{max}				
EMG _{RMS} /M _{max}	0.025 ± 0.003	0.031 ± 0.004	0.024 ± 0.003	0.030 ± 0.004
GM				
50% EMG_{max}				
EMG _{RMS} /M _{max}	0.021 ± 0.003	0.020 ± 0.004	0.024 ± 0.001	0.023 ± 0.004
M _{max} (mV)	7.76 ± 2.40	8.41 ± 1.65	7.36 ± 2.04	8.16 ± 1.60
M _{at} H _{max} /M _{max}	0.29 ± 0.09	0.29 ± 0.05	0.28 ± 0.03	0.29 ± 0.09
100% EMG_{max}				
EMG _{RMS} /M _{max}	0.026 ± 0.005	0.034 ± 0.005	0.026 ± 0.003	0.032 ± 0.002

SDC 1, Table 1. Effect of eccentric training at two different muscle lengths on maximum performance and electrophysiological properties. T_{max} , VAL , EMG_{RMS}/M_{max} , Coactivation, MEP_{test}/M_{max} , M_{max} (MEP), M_{max} (H), $M_{at}H_{max}/M_{max}$, and H_{test}/M_{max} ratios of SOL and EMG_{RMS}/M_{max} , M_{max} (MEP), M_{max} (H), $M_{at}H_{max}/M_{max}$ ratio of GM, according to training group, contraction type and testing session. T_{max} , maximal plantar flexors torque; VAL , voluntary activation level; EMG_{RMS} , plantar flexors activation level; M_{max} , maximal M wave amplitude; MEP_{max} , maximal motor evoked potential; H_{max} , maximal H reflex and H_{test} , non-conditioned H reflex. **doc(x)**

Measure	Training Group	Testing session	Training group x Testing session
T_{max}	$F_{(1,26)} = 0.107; P = 0.747;$ $\eta_p^2 = 0.004$	$F_{(1,26)} = 20.401; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.440$	$F_{(1,26)} = 1.909; P = 0.179;$ $\eta_p^2 = 0.068$
VAL	$F_{(1,26)} = 0.020; P = 0.888;$ $\eta_p^2 = 7.781 \times 10^{-4}$	$F_{(1,26)} = 50.546; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.660$	$F_{(1,26)} = 2.248; P = 0.146;$ $\eta_p^2 = 0.080$
50%EMG _{RMS} /M _{max}	$F_{(1,26)} = 1.193; P = 0.285;$ $\eta_p^2 = 0.044$	$F_{(1,26)} = 1.605 \times 10^{-4}; P = 0.990;$ $\eta_p^2 = 6.172 \times 10^{-6}$	$F_{(1,26)} = 1.603; P = 0.217;$ $\eta_p^2 = 0.058$
100% EMG _{RMS} /M _{max}	$F_{(1,26)} = 0.237; P = 0.631;$ $\eta_p^2 = 0.009$	$F_{(1,26)} = 128.607; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.832$	$F_{(1,26)} = 0.011; P = 0.917;$ $\eta_p^2 = 4.249 \times 10^{-4}$
MEP _{max} /M _{max}	$F_{(1,26)} = 12.766; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.329$	$F_{(1,26)} = 112.803; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.813$	$F_{(1,26)} = 27.658; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.515$
MEP _{slope}	$F_{(1,26)} = 8.602; P = 0.007; \eta_p^2 = 0.249$	$F_{(1,26)} = 87.390; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.771$	$F_{(1,26)} = 6.575; P = 0.016; \eta_p^2 = 0.202$
SICI _{Mmax}	$F_{(1,26)} = 2.160; P = 0.154;$ $\eta_p^2 = 0.077$	$F_{(1,26)} = 75.079; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.743$	$F_{(1,26)} = 0.192; P = 0.665;$ $\eta_p^2 = 0.007$
H _{max} /M _{max}	$F_{(1,26)} = 11.359; P = 0.002; \eta_p^2 = 0.304$	$F_{(1,26)} = 38.740; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.598$	$F_{(1,26)} = 5.289; P = 0.030; \eta_p^2 = 0.169$
H _{D1} /H _{test}	$F_{(2,28)} = 1.435; P = 0.242;$ $\eta_p^2 = 0.052$	$F_{(1,26)} = 48.412; P < 0.001; \eta_p^2 = 0.651$	$F_{(1,26)} = 0.645; P = 0.429;$ $\eta_p^2 = 0.024$

SDC 2, Table 2. ANOVA analyses results for the factors training group and testing session. T_{max} , maximal plantar flexors torque; VAL, voluntary activation level; EMG_{RMS}, plantar flexors activation level; M_{max}, maximal M wave; MEP_{max}, maximal motor evoked potential; MEP_{slope}, slope of MEP input-output curve; MEP_{cond}, conditioned motor evoked potential; MEP_{test}, non-conditioned motor evoked potential; H_{max}, maximal H reflex, H_{D1}, conditioned H reflex and H_{test}, non-conditioned H reflex. Values in bold denote statistically significant results. **doc(x)**

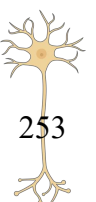
Synthesis:

This study investigated the effect of muscle length on neural adaptations following eccentric training. Twenty-eight young participants completed a nine-week programme of eccentric plantarflexor exercises using either short or long muscle lengths. The results showed that long muscle length training increased corticospinal excitability and the H-reflex more than short muscle length training during voluntary submaximal contractions (50 % EMG_{max}). However, these increased neural adaptations in corticospinal excitability and in the efficiency of nerve impulse transmission between Ia afferents and α motor neurons do not translate into significant differences in maximal functional performance (100 % EMG_{max}), such as muscle torque or maximal voluntary activation. It can be concluded that eccentric training with long muscle lengths produces different neurophysiological adaptations than eccentric training with short muscle lengths at submaximal contraction intensities.

Synthèse :

Cette étude a examiné l'impact de la longueur musculaire sur les adaptations neurales à la suite d'un entraînement excentrique. Vingt-huit jeunes adultes ont suivi un programme de neuf semaines comprenant des exercices excentriques ciblant les fléchisseurs plantaires à des longueurs musculaires courtes ou longues. Les résultats indiquent que l'entraînement à grande longueur musculaire induit une augmentation plus prononcée de l'excitabilité corticospinale et du réflexe H par rapport à l'entraînement à longueur courte, particulièrement lors de contractions volontaires sous-maximales (50 % EMG_{max}). Toutefois, ces adaptations neurales accrues, notamment en ce qui concerne l'excitabilité corticospinale et l'efficacité de la transmission synaptique entre les afférences Ia et les motoneurones α , ne se traduisent pas par des différences significatives en termes de performance fonctionnelle maximale (100 % EMG_{max}), telles que le couple musculaire ou l'activation volontaire. En conclusion, l'entraînement excentrique à de grandes longueurs musculaires génère des adaptations neurophysiologiques distinctes de celles observées à des longueurs courtes, principalement pour des intensités de contraction sous-maximales.

*D*iscussion générale



L'objectif principal de cette thèse était d'examiner les réponses neurophysiologiques aiguës et chroniques associées aux contractions excentriques réalisées à différentes longueurs musculaires. Pour cela, dans les **études 1, 2 et 3** nous avons étudié la régulation des mécanismes présynaptiques (i.e., PAD et HPAD) et postsynaptiques (i.e., inhibition récurrente) agissant à l'étage spinal, lors d'allongements passifs et actifs ainsi que les effets de la longueur musculaire sur ces modulations. L'**étude 4** a permis d'examiner si l'effet aigu de la longueur musculaire observé précédemment pouvait entraîner des adaptations chroniques à la suite d'un entraînement excentrique.

L'ensemble des résultats de ces quatre études seront commentés et discutés en 3 parties. La première partie se focalise sur les sources des modulations neurophysiologiques lors des contractions excentriques. La seconde partie s'intéresse à l'influence de la longueur musculaire sur le comportement nerveux spécifique aux allongements musculaires passifs et actifs (i.e. contraction excentrique). Enfin une dernière partie vise à étudier si la longueur musculaire peut optimiser les adaptations chroniques à la suite d'un entraînement excentrique.

1. Mécanismes impliqués dans les modulations neurophysiologiques lors des contractions excentriques

La réduction du niveau d'activation neuromusculaire lors de contractions excentriques semble être expliquée par une importante activité des mécanismes de régulateurs spinaux affectant l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurons α . Les résultats de notre **étude 1** montrent en effet une réduction significative de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurons α lors des contractions excentriques, avec des diminutions moyennes de 12,3 % par rapport aux contractions isométriques et concentriques. Cela est en accord avec la littérature antérieure (Duclay et al., 2014, 2011; Duclay and Martin, 2005). Notre travail de thèse a permis de préciser que ces modulations avaient pour origine des changements dans la balance entre les inhibitions et les excitations de part et d'autre de la synapse. Les résultats de notre **étude 1** démontrent une augmentation de l'activité de la PAD (en moyenne 11,5 %) lors des contractions excentriques comparativement aux autres types de contraction, avec une différence plus marquée en condition passive (allongements musculaires passifs). Ces résultats ont été confirmés de manière concomitante par les travaux d'une autre équipe de recherche (Papitsa et al., 2022). Les données complémentaires de Papitsa et al., 2022 montrent également que l'intensité de contraction ne modifiait pas l'activité de la PAD entre des intensités de contraction de 20, 50 et

100 % de MVC. Cela implique que des mécanismes distincts pilotent l'activité de la PAD en fonction de l'origine de la sollicitation musculaire (active ou passive).

Nos résultats des **études 1 et 3** suggèrent qu'en condition d'allongements musculaires passifs, l'activité plus importante de la PAD proviendrait principalement de changements périphériques, i.e., amplification des afférences musculaires. A l'inverse, lors des contractions excentriques, il est probable que les changements dans la commande supraspinale représentent l'hypothèse la plus solide dans la compréhension des mécanismes (Grosprêtre et al., 2014). Notre **étude 1** a révélé que HPAD, bien qu'impliquée dans la dépression post-activation, ne pouvait à elle seule expliquer les différences observées dans les modulations nerveuses entre les contractions excentriques, isométriques et concentriques. Bien que son activité soit élevée en condition passive, HPAD est presque totalement absente lors des contractions volontaires, indépendamment de la modalité. Étant donné que le fonctionnement de HPAD dépend uniquement des entrées périphériques et non des centres supérieurs, il est plausible que les modulations de la dépression post-activation proviennent de changements spécifiques dans la commande supraspinale plutôt que de variations périphériques.

Une explication physiologique possible pourrait résider dans les ajustements de la sensibilité du fuseau neuromusculaire par les motoneurons γ , qui adapteraient cette sensibilité en temps réel, réduisant ainsi les différences de décharge afférentes entre les contractions excentriques et les contractions concentriques (Duclay et al., 2011, 2014). Enfin, les résultats de notre **étude 3** montrent que lors de contractions excentriques à longueur intermédiaire, la facilitation Ia hétéronyme, normalement constante au niveau des afférences Ia du quadriceps se projetant sur les motoneurons α , a diminué parallèlement à l'augmentation de la PAD. Cette régulation semble donc attribuable à des changements dans la réduction du seuil d'excitabilité des interneurons GABAergiques, spécifiquement régulés par des centres supérieurs (commande supraspinale).

Notre **étude 3** indique qu'à longueurs musculaires intermédiaires, le niveau d'inhibition récurrente est augmenté de 24,5 % et 34,9 % lors des contractions excentriques, comparativement aux contractions isométriques et concentriques, respectivement. Ces résultats confirment les observations antérieures (Barrué-Belou et al., 2019, 2018). Ces travaux ont également démontré que lors de contractions excentriques, l'inhibition récurrente était majorée si l'intensité de la commande descendante était diminuée (Barrué-Belou et al., 2019). Comme dans les résultats précédents, la quantité de commande descendante, mesurée par l'activité EMG dans notre **étude 3**, était similaire entre les types de contractions. Par conséquent, la quantité de commande descendante ne peut expliquer nos observations. Nous concluons donc

que l'activité spécifique des cellules de Renshaw lors de contractions excentriques pourrait être prédéfinie en fonction du type de contraction musculaire (niveau basal), sous l'influence qualitative supraspinale et/ou par des mécanismes au niveau segmentaire (e.g., changements dans la décharge des collatéraux récurrents ou dans l'afflux afférent de type II). Bien qu'une activité plus importante des muscles synergiques (e.g., gastrocnémien médial, latéral ou encore du quadriceps) ait été avancée dans les travaux précédents (Barrué-Belou et al., 2019), nos résultats de l'**étude 3** montrent que l'activité du gastrocnémien médial était similaire entre les différents types de contractions, limitant ainsi cette hypothèse. Ces résultats renforcent l'idée selon laquelle la réduction de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences et les motoneurones α et du gain reflexe ne se limite pas uniquement à des entrées monosynaptiques mais plutôt à des entrées disynaptiques et/ou polysynaptiques offrant au système nerveux une grande possibilité de régulation (Marchand-Pauvert et al., 2002).

Concernant les conditions passives, l'équipe de Papitsa et al. (2022) a également confirmé que l'inhibition récurrente était identique entre les allongements et les raccourcissements musculaires passifs. Enfin, bien que les organes tendineux de Golgi puissent jouer un rôle dans la modulation de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α via les interneurones Ib, les résultats montrent que la réduction de cette efficacité est similaire lors de contractions faibles et élevées (Duclay et al., 2014; Pinniger et al., 2000). Cette constatation suggère que l'inhibition Ib ne contribue pas de manière significative à la modulation des contractions excentriques par rapport aux contractions isométriques et concentriques.

Les nouvelles connaissances issues de nos **études 1 et 3** ont permis à la fois d'éclaircir le contrôle nerveux spécifique des contractions excentriques et de confirmer l'importance des mécanismes présynaptiques dans ce contrôle. Une figure récapitulative des différents mécanismes impliqués dans la régulation nerveuse lors de contractions excentriques est présentée ci-dessous (Figure 35). Étant donné l'importance des retours afférents dans la modulation spinale lors de contractions excentriques et de la variation de longueur musculaire, il semblait pertinent d'investiguer l'interaction entre ces deux paramètres. La suite de cette discussion s'intéressera à étudier l'influence de la longueur musculaire sur la régulation liée aux allongements passifs et actifs (i.e., contractions excentriques).

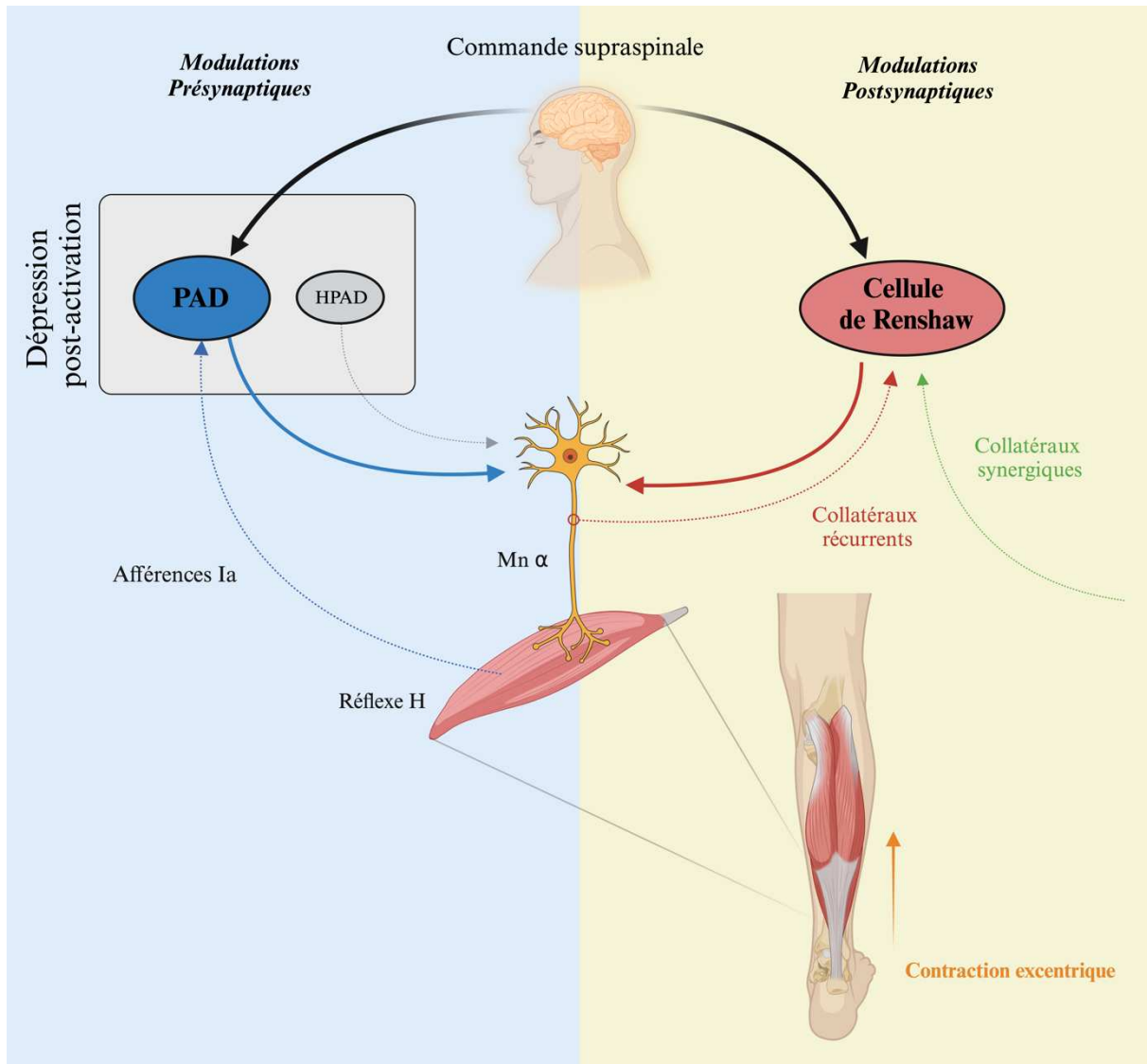


Figure 35. Schéma des principales voies corticospinales susceptibles de moduler l'activité des motoneurones α lors des contractions excentriques du muscle soléaire. Dans cette représentation, l'épaisseur des traits illustre de manière hypothétique l'importance relative de chaque mécanisme dans les modulations du réflexe H. Les flèches noires représentent l'activité qualitative des centres supérieurs. Les flèches en rouge représentent l'influence de l'inhibition récurrente (postsynaptique) alors que les traits en bleu représentent l'activité de la dépression post-activation due à la PAD. L'influence de HPAD (flèche en gris) est faible et ne représente pas un effet majoritaire lors de contractions excentriques (flèche orange). Cette représentation s'applique uniquement pour le muscle soléaire, des études complémentaires sont nécessaires afin de généraliser ces modulations nerveuses aux autres muscles. PAD, dépolarisation des afférences primaires ; HPAD, dépression post-activation homosynaptique ; Mn α , motoneurones α .

2. Effet de la longueur musculaire sur les régulations neurophysiologiques liées à l'allongement musculaire.

Les résultats de notre **étude 3** montrent que la PAD est nettement plus marquée à grandes longueurs musculaires comparativement aux longueurs intermédiaires et courtes. De plus, notre étude révèle que les valeurs de l'activité de la PAD sont amplifiées de manière significative de 33,9 % et 33,5 % lors des contractions excentriques à grandes longueurs, par rapport aux contractions isométriques et concentriques. Ces découvertes permettent, pour la première fois, de mettre en évidence une interaction entre les effets de la grande longueur musculaire et les effets de la contraction excentrique.

Bien que l'hypothèse d'une simple augmentation des décharges afférentes soit attrayante, elle semble peu probable. Il est donc plausible que les modifications démontrées précédemment dans l'**étude 1** soient renforcées par des mécanismes spécifiques aux grandes longueurs musculaires, notamment les variations statiques de longueur. Par exemple, bien que spéculative, l'idée selon laquelle la réduction du seuil d'excitabilité des interneurons GABAergiques par la commande supraspinale serait simultanément associée (i.e., du fait des grandes longueurs musculaires) à un plus grand nombre d'afférences statiques empruntant la voie classique de la PAD, reste envisageable.

Les résultats de notre **étude 2** permettent d'étendre cette analyse aux allongements musculaires passifs. Lors d'allongements à grandes longueurs musculaires, où la commande supraspinale a moins d'influence, nous observons des variations similaires, avec une augmentation plus importante de l'activité de la PAD (en moyenne de 22 %) lors des allongements musculaires passifs par rapport aux raccourcissements et aux conditions statiques. De plus, le fait que nous ayons également observé une augmentation de HPAD lors des allongements à grandes longueurs suggère que ces modulations auraient cette fois une origine périphérique plus que supraspinale, en particulier via des changements dans les décharges afférentes Ia empruntant les collatéraux afférents (sensibilité statique et dynamique). Ces hypothèses sont largement renforcées par nos résultats sur la facilitation Ia hétéronyme (**études 2 et 3**). En effet, nous avons constaté des réductions similaires entre l'activité de la PAD et la facilitation Ia hétéronyme (en moyenne 15 %), ce qui nous permet d'attester de l'implication des interneurons GABAergiques dans les modulations observées.

La baisse considérable du gain réflexe mesurée par le rapport $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ lors d'allongements musculaires passifs à grandes longueurs démontre bien que la réduction du réflexe H, en condition passive, implique l'activité accrue des interneurons GABAergiques. Néanmoins il n'est pas exclu qu'une réduction de l'activité excitatrice des neurones

propriospinaux lombaires générée par les neurones noradrénergiques descendants du locus coeruleus (Marchand-Pauvert et al., 2005) et/ou des voies extrapyramidales puissent intervenir. Cette inhibition et ou diminution de la facilitation prononcée pourrait avoir un intérêt fonctionnel important comme réduire l'activité réflexe qui serait trop importante lors d'allongements réalisés à grandes longueurs musculaires. Cela garantit un mouvement stable ce qui est indispensable lors de tâches comme la marche et plus globalement dans le mouvement humain.

Après ces observations qui démontrent clairement une implication des mécanismes présynaptiques, il était important d'observer ce qu'il se passe au niveau postsynaptique. Nos résultats de l'**étude 3** ont montré que l'inhibition récurrente était plus marquée à grandes longueurs qu'à courtes longueurs (+16 %), indépendamment du type de contraction. Nos données mécaniques indiquent une plus grande longueur des faisceaux musculaires à grandes longueurs. De manière intéressante les résultats de Pasquet et al. (2006), démontrent une réduction du taux de décharge des motoneurones α lorsque le muscle est long comparativement à lorsqu'il est court. Étant donné qu'il existe une relation linéaire négative entre le taux de décharge des motoneurones α et l'augmentation de l'inhibition récurrente (McCrea et al., 1980), il semble donc que l'inhibition récurrente accrue pourrait contribuer à la diminution du taux de décharge des motoneurones α . Cependant, bien qu'intéressante, cette idée doit être nuancée car l'étude en question portait sur le muscle tibial antérieur dont le comportement nerveux lors de d'allongements diffère légèrement de celui du soléaire (Škarabot et al., 2020).

D'un point de vue physiologique, bien qu'il ait déjà été démontré que les afférences II (sensibles aux variations de longueur statique) peuvent induire des modifications de l'inhibition récurrente, ces changements semblent se produire via un interneurone inhibiteur, ce qui va à l'encontre de nos observations (i.e., augmentation de l'inhibition récurrente). Étant donné que les niveaux de commande descendante, tels qu'indiqués par l'activité EMG, sont comparables dans les différentes longueurs de muscle (**étude 3**), il semble peu probable qu'une amplification de la quantité de commande descendante soit un facteur contributif majeur. Néanmoins, il est possible que les cellules de Renshaw aient un seuil d'activité basale spécifique à chaque angle articulaire, imposé par les centres supérieurs. Cette contribution qualitative des centres supraspinaux pourrait être majorée ou minorée par la quantité de commande descendante et/ou d'afférences segmentaires (i.e., collatéraux récurrents, afférences II et III).

Parallèlement, dans notre **étude 3**, nous avons également observé que le niveau d'inhibition récurrente augmentait lors des contractions excentriques à longueurs intermédiaires et courtes comparativement aux modalités concentrique et statique, mais ce n'était plus le cas à grandes

longueurs. Ces résultats sont surprenants et pourraient refléter une modulation protectrice permettant d'éviter une sur-inhibition du système.

En effet, à la lumière des résultats des **études 1 et 3**, nous sommes en mesure de suggérer que : i) lors de contractions excentriques, la commande supraspinale augmente l'activité de la PAD (via les interneurons GABAergiques) et de l'inhibition récurrente (au niveau basal) ; ii) à grandes longueurs, l'activité des afférences Ia et II est augmentée (variation de longueur statique), et l'inhibition récurrente est spécifiquement renforcée par la commande supraspinale ; iii) lors de contractions excentriques à grandes longueurs, l'activité de la PAD est amplifiée par l'interaction entre le type de contraction et la longueur musculaire. Étant donné que les mécanismes présynaptiques influencent fortement le réflexe H lors de contractions excentriques, nous nous attendions à ce que les modulations observées sur la PAD se répercutent sur le gain reflexe et l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences et motoneurons α .

Pourtant, les résultats concernant les ratios $H_{\text{slope}}/M_{\text{slope}}$ et $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ ne vont clairement pas dans ce sens. En effet, à de grandes longueurs musculaires nous observons des modulations similaires entre les contractions excentriques, isométriques et concentriques. Ces résultats suggèrent que ce comportement nerveux spécifique pourrait provenir de mécanismes postsynaptiques tels que l'inhibition récurrente. Il est donc concevable que les modifications de l'inhibition récurrente puissent augmenter le gain réflexe dans cette condition, afin de compenser une éventuelle sur-inhibition qui pourrait nuire à l'efficacité de l'activité du motoneurone.

Une explication plausible serait que, lors des contractions excentriques à grandes longueurs (étirement extrême), une partie des décharges afférentes supplémentaires, comme celles des afférences II, pourraient réguler l'activité des cellules de Renshaw via un interneurone inhibiteur. Cette stratégie de régulation permettrait de maintenir l'équilibre du système dans des conditions où les contraintes mécaniques sont extrêmes. Cette théorie est soutenue par le fait que, bien que les afférences II empruntent les mêmes voies nerveuses que les afférences Ia, elles possèdent un seuil d'excitabilité deux fois supérieur à celui des afférences Ia. Cela expliquerait pourquoi ce mécanisme est présent uniquement lors des contractions excentriques à grandes longueurs, où la tension mécanique est la plus élevée. En effet, nos données mécaniques indiquent qu'au cours des contractions excentriques, la tension est supérieure d'environ 50 % à grandes longueurs comparativement aux longueurs courtes, respectivement. De plus, il est démontré que lors de la marche et particulièrement la dernière phase d'appui (i.e., contractions excentriques à grandes longueurs) la décharge des afférences II parcourant les

projections hétéronymes et homonymes pourraient être accrues pour corriger le mouvement et assurer une marche stable (Marque et al., 2005). A la vue des similitudes entre nos mouvements et ceux des résultats antérieurs, il est donc envisageable que la décharge additionnelle des afférences II puisse être impliquée. Ce phénomène permettrait une réaction corrective face à l'activité réduite des motoneurones α . Une représentation hypothétique des possibles mécanismes est représentée dans la Figure 36. Ces résultats apportent de nouvelles informations sur le rôle fonctionnel des cellules de Renshaw en lien avec les types de contractions et les variations de longueurs musculaires.

L'étude de Doguet et al. (2017) a également montré que l'excitabilité corticospinale, habituellement réduite lors des contractions excentriques à longueur courte et intermédiaire, restait similaire entre les modalités de contractions à grandes longueurs musculaires. Étant donné que les inhibitions corticales étaient accrues en excentrique à grandes longueurs, il est probable que ces résultats sur l'excitabilité corticospinale reflètent les modulations agissant au niveau spinal, en particulier les changements dans les niveaux d'inhibition récurrente que nous avons exposés. Cependant, les mesures de notre **étude 3** ont été réalisées lors de contractions sous-maximales alors que celles de Doguet et al. (2017) lors de contractions maximales. Néanmoins, il a été démontré qu'il n'y avait pas de différences significatives entre l'amplitude des variations du réflexe H, des MEP et de la période de silence entre des contractions excentriques et les autres modalités de contraction lors de mouvements maximaux et sous-maximaux (Duclay et al., 2014). Cependant, il est possible que l'activité des mécanismes qui sous-tendent ces observations ait pu différer, notamment l'inhibition récurrente, qui peut être minorée par la commande descendante.

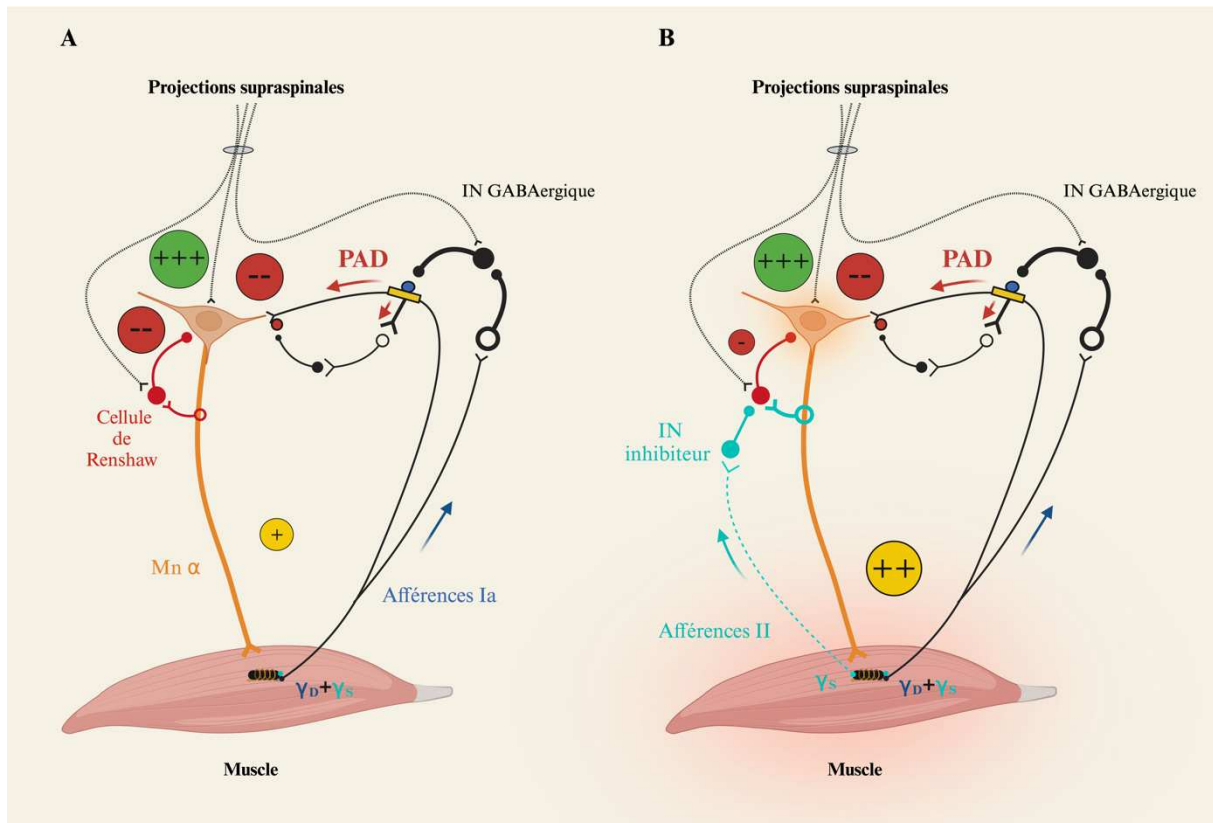


Figure 36. Illustration des stratégies hypothétiques adoptées par le système nerveux lors de contractions excentriques à grandes longueurs musculaires. La décharge des motoneurones α (en jaune) est régulée par la balance entre les entrées excitatrices (en vert) et les entrées inhibitrices (en rouge) en provenance des centres supérieurs (commande supraspinale) et des voies afférentes segmentaires. **A)** la décharge des motoneurones α est faible car les inhibitions importantes pre- et postsynaptiques sont fortes dû : (i) au seuil d'excitabilité des interneurons Gabaergiques abaissé (spécificité excentrique) (ii) au niveau basal d'inhibition récurrente augmenté par les centres supérieurs associé à l'afflux afférent Ia provenant de la variation de longueur statique. **B)** Rôle possible des afférences II dans la régulation des contractions excentrique à grande longueur. Les afférences II, i.e., seuil d'excitabilité plus haut (en cyan) provenant elles aussi de l'afflux afférent supplémentaire, atteindraient l'interneurone inhibiteur de la cellule de Renshaw réduisant alors le niveau d'inhibition récurrente. Cette stratégie permettrait une correction dans le niveau de décharge des motoneurones α , produisant alors une sortie motrice appropriée. Une régulation par des changements dans les collatéraux récurrents, dans l'influence qualitative de la commande supraspinale ou encore dans le niveau d'excitation des interneurons propriospinaux lombaires par les afférences II n'est pas exclue. Le nombre de + ou de - indiquent l'importance relative de l'inhibition ou de l'excitation.

Les résultats de notre **étude 3**, suggèrent que le maintien du gain réflexe et de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences et les motoneurons α lors des contractions excentriques à grandes longueurs musculaires, pourrait maintenir l'activité des motoneurons α constante et limiter les pertes de force sur des amplitudes de mouvement extrêmes, malgré une inhibition présynaptique importante en comparaison avec d'autres types de contractions.

De plus, l'étude de Doguet et al. (2019) a montré que le niveau d'excitabilité corticospinale lors d'exercices excentriques à grandes longueurs musculaires pourrait refléter le degré de dommages musculaires ultérieurs ($r^2 = 0,69$) et les pertes de force prolongées ($r^2 = -0,38$). Nos résultats de l'**étude 3**, qui permettent d'expliquer les variations de l'excitabilité corticospinale, suggèrent donc un lien étroit entre l'ampleur des dommages musculaires et l'activité des mécanismes inhibiteurs spinaux. Fait intéressant, les sujets ayant déjà été exposés à des contractions excentriques à grandes longueurs ont montré une réduction significative de l'excitabilité corticospinale, parallèlement à une diminution des dommages musculaires (Doguet et al., 2019). Bien que cette hypothèse reste spéculative, il est envisageable qu'après une première exposition à de telles contraintes, le système nerveux adapte différemment l'activité des mécanismes sous-jacents au niveau spinal. Il est donc probable que l'effet protecteur (i.e., adaptation aiguë), connu sous le nom de « repeated bout effect », réduisant les pertes fonctionnelles et les dommages musculaires après une première exposition, soit en partie attribuable à des mécanismes spinaux.

Bien qu'il n'y ait aucune corrélation entre la quantité de dommages musculaires et le niveau d'inhibition corticale, l'influence de la commande supraspinale sur les mécanismes inhibiteurs spinaux étudiés dans cette thèse ne peut être exclue (Doguet et al., 2019). Néanmoins, cela ouvre de nombreuses pistes de recherches pour mieux comprendre les interactions complexes entre les processus spinaux et les dommages musculaires, ainsi que leur rôle dans les adaptations neuromusculaires aiguës et chroniques.

3. Effet de la longueur musculaire sur la plasticité neurale à la suite d'un entraînement excentrique

Les résultats de notre **étude 3** et ceux de Doguet et al. (2017) ont révélé que les contractions excentriques à grandes longueurs modifient de manière significative la sollicitation du système nerveux aux niveaux cortical et spinal. Il était donc pertinent d'examiner si des protocoles d'entraînement excentriques à différentes longueurs musculaires (courtes vs. grandes) pouvaient induire des adaptations distinctes de celles observées habituellement.

Nos résultats de l'**étude 4** montrent une augmentation significative de l'excitabilité corticospinale avec l'entraînement excentrique (en moyenne 31 %), en accord avec la littérature (Kidgell et al., 2015). Cette augmentation était particulièrement marquée après un entraînement à grandes longueurs musculaires (47 %) comparativement aux courtes longueurs (16 %). La réduction de l'inhibition corticale de courte durée, probablement liée à une diminution de la réactivité des neurones inhibiteurs corticaux, pourrait expliquer cette augmentation de l'excitabilité corticospinale, en appui aux conclusions de la littérature actuelle (Siddique et al., 2020). Cependant, cette hypothèse ne permet pas d'expliquer les différences observées entre les groupes d'entraînement à courtes et grandes longueurs. Étant donné que nos **études 2 et 3** ont montré des modulations spécifiques lors de contractions excentriques à grandes longueurs musculaires au niveau des mécanismes spinaux, nous nous attendions à observer des différences marquées à ce niveau.

Nos résultats de l'**étude 4** indiquent une amélioration plus marquée de l'efficacité de la transmission nerveuse entre les afférences Ia et les motoneurones α pour le groupe s'entraînant à grandes longueurs musculaires comparativement à celui s'entraînant à courtes longueurs (+16 %). Ces résultats suggèrent des adaptations chroniques, telles qu'une levée significative des inhibitions au niveau spinal. Les modulations de l'excitabilité corticospinale pourraient donc être principalement attribuées à des changements localisés au niveau spinal (Figure 37). Cependant, nos investigations sur les mécanismes présynaptiques sous-jacents ne suffisent pas à expliquer pleinement ces modulations. Bien qu'une réduction de l'activité de la PAD (-28 %) ait été observée après l'entraînement excentrique, aucune différence significative n'a été notée entre les groupes s'entraînant à différentes longueurs musculaires. Une explication possible pourrait résider dans une adaptation au niveau de l'inhibition récurrente, agissant directement sur la fréquence de décharge des motoneurones α . Cette hypothèse est renforcée par le fait que le gain réflexe et l'efficacité de la transmission nerveuse entre les afférences Ia et les motoneurones α montraient des modulations similaires aux variations de l'inhibition récurrente (**étude 3**).

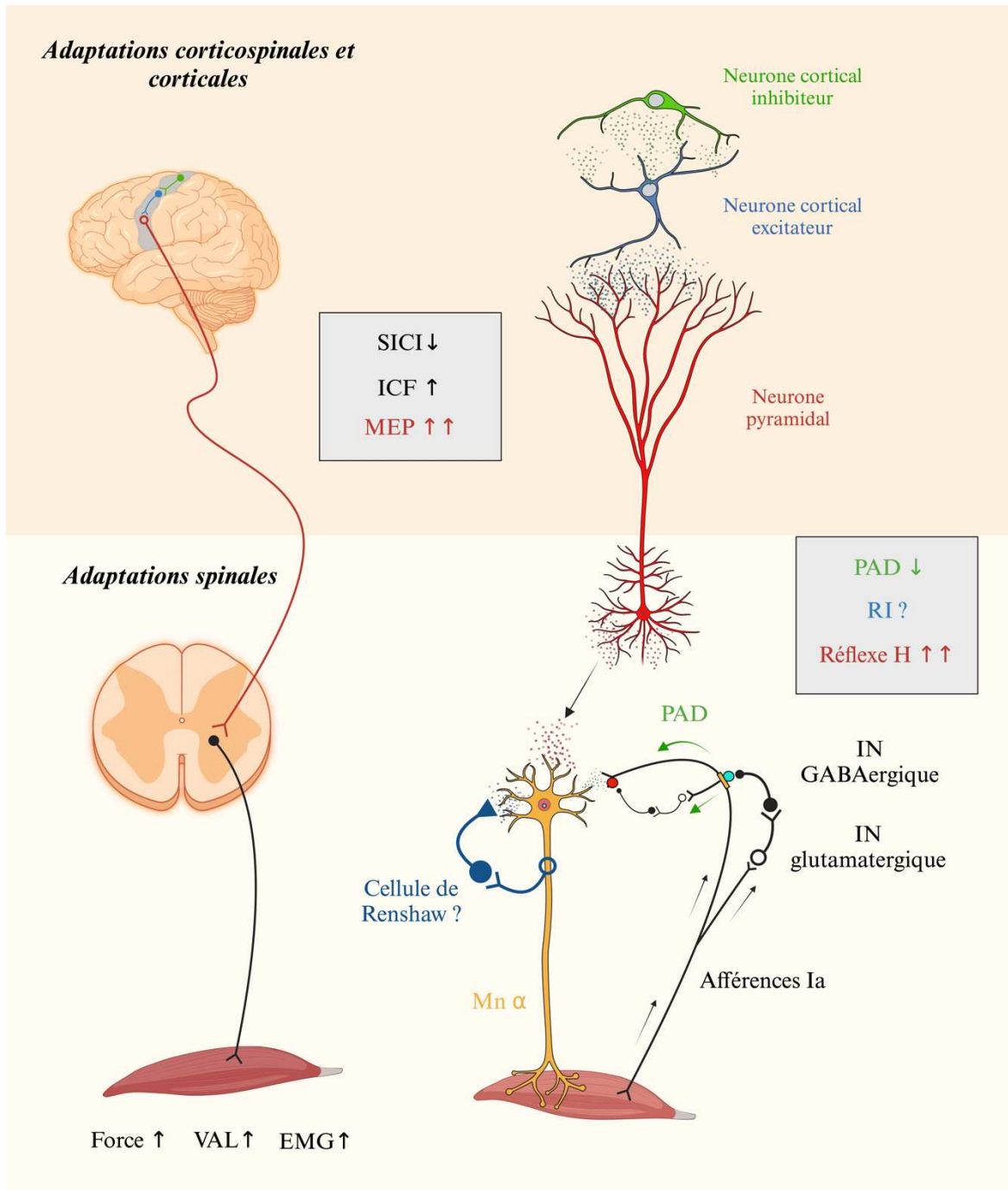
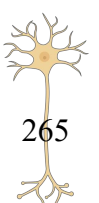


Figure 37. Illustration récapitulative des principales adaptations des voies corticospinales à la suite d'un entraînement excentrique maximal à grandes longueurs musculaires. En noir les adaptations que notre *étude 4* confirme ou déjà démontrées dans des études antérieures. En vert les adaptations nouvelles de la PAD après un entraînement excentrique démontrées par notre *étude 4*. En rouge les adaptations pouvant être potentiellement renforcées par l'entraînement excentrique à grande longueur musculaire. Les adaptations de l'inhibition récurrente restent à explorer. Mn α , motoneurons α ; VAL, niveau activation volontaire ; EMG, électromyographie ; RI, inhibition récurrente ; PAD, dépolarisation des afférences primaires ; MEP, potentiel évoqué moteur ; ICF, facilitation de courte durée ; SICI, inhibition intracorticale de courte durée.



Cette observation met en lumière une des principales limites de notre étude : pour des raisons logistiques, nous avons exclusivement investigué les mécanismes présynaptiques. Il serait donc pertinent que les recherches futures explorent l'adaptation de l'inhibition récurrente à la suite d'un entraînement excentrique supra-maximal, notamment aux grandes longueurs musculaires.

Par ailleurs, le choix de réaliser les mesures à des niveaux de contraction sous-maximaux, comme à 50 % de l'EMG maximal, peut être critiqué. Toutefois, cette décision visait à limiter la fatigue et à réduire les durées d'expérimentation. Il est donc possible que les résultats obtenus ne reflètent pas pleinement les adaptations des mécanismes sous-jacents ni leur ampleur fonctionnelle à 100 % de l'EMG maximal. Cette hypothèse est renforcée par nos observations concernant les adaptations neuromusculaires lors de contractions maximales. Bien que nous ayons constaté une augmentation de l'activation neuromusculaire (+26 % pour l'activation musculaire et +5 % pour l'activation volontaire) et de la force maximale produite (+13 %), ces augmentations étaient similaires entre les groupes entraînés à différentes longueurs musculaires. Ces résultats suggèrent que l'entraînement excentrique à grandes longueurs musculaires engendre des adaptations dont l'efficacité peut varier en fonction du niveau d'activation requis par la tâche ultérieure.

Pour les performances nécessitant une activité neuromusculaire maximale, l'entraînement excentrique à grande longueur musculaire ne semble pas offrir d'avantages supplémentaires fonctionnels (i.e., la force) par rapport à l'entraînement à courte longueur. À l'inverse pour des tâches ne nécessitant pas une capacité neuromusculaire maximale, une meilleure efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurons α et une excitabilité corticospinale accrue pourraient contribuer à améliorer les performances dans ces contextes. Pour les actions nécessitant des efforts maximaux, les bénéfices fonctionnels semblent comparables entre les groupes entraînés à différentes longueurs musculaires. Nos résultats soulignent donc l'intérêt de l'entraînement excentrique à grande longueur pour améliorer les réponses nerveuses dans les tâches sous-maximales, ce qui pourrait être particulièrement bénéfique pour les activités de la vie quotidienne, telles que marcher, monter des escaliers ou éviter les chutes, notamment chez les populations âgées ou pathologiques.

Une autre limite méthodologique de notre étude réside dans le choix de l'angle de stimulation utilisé lors des tests, fixé à 0° (position neutre). Cependant, cette configuration ne représentait pas de manière optimale les conditions d'entraînement, ce qui pourrait avoir interféré avec la sensibilité de nos mesures. De nombreuses études soulignent l'importance de réaliser les tests dans des conditions expérimentales similaires à celles de l'entraînement pour

faciliter l'observation des adaptations (Barrué-Belou et al., 2016; Duclay et al., 2008). L'inadéquation de l'angle de stimulation pourrait donc avoir réduit la sensibilité de nos mesures. Cependant notre choix se justifie par le fait que nous voulions observer un effet global de cette stratégie d'entraînement et pas forcément spécifique à l'angle mesuré. De plus l'angle à 0° (neutre) a été sélectionné pour ne favoriser aucun des groupes lors des évaluations.

Nos résultats apportent des connaissances nouvelles et essentielles susceptibles d'améliorer les protocoles d'entraînement. Cibler une plage angulaire spécifique lors de sollicitations excentriques, particulièrement à grande longueur, pourrait maximiser les adaptations nerveuses des mécanismes sous-jacents et améliorer la capacité à réaliser des tâches quotidiennes, notamment lors d'efforts sous-maximaux (comme marcher, courir ou monter des escaliers). Ces bénéfices seraient particulièrement avantageux pour des populations présentant des besoins similaires, comme les personnes âgées. En effet, dans cette population, la sarcopénie et la dynapénie augmentent considérablement le risque de chutes et de dépendance. L'adoption de stratégies d'entraînement comme la nôtre pourrait contribuer rapidement et efficacement à prévenir le déconditionnement neuromusculaire de manière générale.

*P*erspectives

Caractérisation des réponses neurophysiologiques aiguës et chroniques lors d'allongements passifs et actifs : effet de la vitesse angulaire

D'une manière générale, nos résultats montrent que la variation de la longueur musculaire influence de manière significative le contrôle nerveux, tant lors des d'allongements passifs que actifs (i.e., contractions excentriques). Cependant, il est évident que la longueur musculaire ne constitue pas le seul facteur capable de modifier les contraintes mécaniques et les stimuli nerveux lors d'allongements, qu'ils soient passifs ou actifs.

La vitesse angulaire semble aussi jouer un rôle important dans les modulations nerveuses observées lors d'allongements passifs et actifs. Par exemple, les travaux pionniers de Burke et al. (1978) ont démontré que, lors d'allongements musculaires passifs, la décharge des fuseaux neuromusculaires augmentait avec l'augmentation de la vitesse angulaire. De plus, les données de Pinniger et al. (2001) ont montré que le degré d'inhibition du réflexe H du muscle soléaire, observé pendant l'allongement musculaire passif, augmentait pour une vitesse angulaire d'allongement plus élevée. Ces résultats ont été confirmés par Duclay et al., (2009). Bien que des mécanismes présynaptiques tels que la PAD et HPAD aient été avancés (Duclay et al., 2009), aucune étude ne s'est intéressée à caractériser l'influence de la vitesse angulaire sur l'activité des mécanismes inhibiteurs spinaux lors d'allongements musculaires passifs. Il semblerait donc pertinent que des études futures se penchent sur l'effet de la vitesse angulaire lors d'allongements musculaires passifs afin de compléter les connaissances fondamentales associées au mouvement humain. Il est bien établi dans la littérature que, lors des contractions excentriques isotoniques (comme celles rencontrées dans la plupart des activités sportives), le moment de force n'est pas constant tout au long de l'amplitude de contraction. En effet, les variations de la vitesse angulaire, dues aux accélérations et décélérations de la charge (constante), entraînent des modifications de la force produite (Kovaleski et al., 1995; Plautard et al., 2015). Ces variations dans les contraintes mécaniques peuvent solliciter le système nerveux de manière différente lors des contractions excentriques et provoquer des modulations neuromusculaires particulières. Par exemple, il a été démontré que, lors de contractions excentriques, l'activité électromyographique du muscle soléaire diminue à mesure que la vitesse de contraction augmente, et peut presque disparaître lors de contractions excentriques rapides (i.e., 50 °/s) (Romanò and Schieppati, 1987). Cette réduction de l'activité proportionnelle à la vitesse angulaire pourrait s'expliquer par des modulations de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurons α . A l'instar des allongements musculaires passifs, les contractions excentriques maximales (Duclay et al.,

2009) et sous-maximales (Romanò and Schieppati, 1987), démontrent une réduction du réflexe H comparativement à la contraction concentrique, avec une réduction encore plus marquée lorsque la vitesse augmente. Par conséquent, il est concevable que, lors de contractions excentriques, les changements de vitesses angulaires puissent induire des changements dans l'activité des mécanismes corticaux et spinaux. Cependant, aucune étude n'a encore investigué cela. On peut émettre plusieurs hypothèses : (i) l'augmentation de la vitesse angulaire lors d'allongements musculaires passifs pourrait accroître la décharge afférente et induire une augmentation de l'activité de la PAD et de HPAD, réduisant ainsi le gain réflexe et l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α ; (ii) lors de contractions excentriques rapides (augmentation de la vitesse angulaire), la commande supraspinale pourrait réguler à la hausse à la fois les mécanismes pre- et post-synaptiques, comme l'inhibition récurrente ; (iii) ces modulations spinales pourraient entraîner une réduction de l'excitabilité corticospinale avec ou sans changements dans les inhibitions intracorticales. (iv) Cette inhibition importante pourrait être un moyen d'éviter une activité réflexe parasite et/ou un effet protecteur permettant de réduire les dommages musculaires.

Il est pertinent d'imaginer que les stimuli nerveux différents, lors d'exercices excentriques à des vitesses angulaires importantes, pourraient générer des adaptations nerveuses conséquentes. De nombreuses études ont démontré que les gains de force à la suite d'entraînements excentriques à grande vitesse étaient plus importants que lors d'entraînements excentriques à des vitesses plus réduites (i.e., 30 °/s) (Duncan et al., 1989; Paddon-Jones et al., 2001; Ryan et al., 1991). L'hypothèse avancée est que ces adaptations fonctionnelles proviendraient en partie d'adaptations neuromusculaires. Cependant, les mécanismes précis qui sous-tendent cela restent une piste à explorer. Un argument supplémentaire en faveur de cette investigation est que l'entraînement excentrique à grande vitesse permet d'améliorer de manière significative les gains de force dans le membre controlatéral (non entraîné) comparativement aux entraînements excentriques à vitesse plus faible (i.e., 30 °/s) ce qui suggère l'existence de modulations d'origine neurophysiologique (Farthing and Chilibeck, 2003). Par conséquent, au vu des stimuli différents appliqués au système nerveux lors de contractions excentriques à grande vitesse, il se pourrait que des changements chroniques dans l'activité des mécanismes régulateurs corticospinaux puissent expliquer ces observations. Les connaissances qui découleront de ces travaux permettront d'affiner et d'optimiser les programmes d'entraînement utilisant la sollicitation excentrique.

Adaptations spinales aiguës impliquées dans l'effet protecteur controlatéral

L'entraînement contre résistance unilatéral a montré qu'il augmentait la force musculaire non seulement dans le membre entraîné, mais aussi dans le muscle homologue du membre non entraîné. Ce phénomène connu sous le nom d'effet d'éducation croisée (ou effet controlatéral) (Andrushko et al., 2018; Green and Gabriel, 2018; Hortobágyi, 2005) était similaire entre les muscles des membres supérieurs et inférieurs, ainsi qu'entre les sexes. Le gain de force musculaire dans le membre controlatéral (i.e., le membre non entraîné) était d'environ 18 % par rapport à la force basale (i.e., mesure pré-entraînement) chez les jeunes adultes, et de 17 % chez les adultes plus âgés.

Il est important de noter que les types de contractions effectuées pendant l'entraînement semblent influencer l'ampleur de l'effet d'éducation croisée, avec des effets plus marqués après un entraînement excentrique (Kidgell et al., 2015). Kidgell et al. (2015) ont comparé les effets du type d'entraînement unilatéral (excentrique vs concentrique) des fléchisseurs du poignet sur l'éducation croisée, l'excitabilité corticospinale et l'inhibition intracorticale à courte durée chez de jeunes adultes. Après 12 séances réparties sur 4 semaines, les deux groupes ont montré des gains de force similaires dans le membre entraîné (excentrique : 62 % ; concentrique : 64 %). Cependant, l'entraînement excentrique a produit un effet d'éducation croisée significativement plus important (47 %) par rapport à l'entraînement concentrique (28 %). De plus, l'entraînement excentrique a réduit l'inhibition intracorticale (32 %) et augmenté l'excitabilité corticospinale (51 %) davantage que l'entraînement concentrique. Cette étude suggère que l'entraînement excentrique influence plus fortement l'excitabilité corticospinale et l'inhibition corticale du membre non entraîné que l'entraînement concentrique (Kidgell et al., 2015).

Cependant, une autre étude menée par (Van der Groen et al., 2023) a montré que les adaptations observées après une seule session de contractions excentriques sur les mêmes variables (i.e., l'excitabilité corticospinale et l'inhibition intracorticale à courte durée) ne pouvaient pas expliquer les adaptations à long terme observées. En effet, bien que des adaptations dans le cortex moteur homologue puissent être expliquées par des changements dans l'activité des voies transcallosales homotopiques, influençant les processus excitateurs et inhibiteurs corticaux homologues, les adaptations aiguës seraient principalement le résultat de modifications au niveau spinal. Néanmoins, les adaptations aiguës à la suite d'un entraînement excentrique sur les mécanismes régulateurs spinaux controlatéraux n'ont jamais été investiguées. Pourtant, de nombreuses études démontrent que les stimuli nerveux générés lors

des contractions excentriques entraînent des changements dans l'activité des mécanismes inhibiteurs présynaptiques, e.g., la PAD (Colard et al., 2023 ; Papitsa et al., 2022), et postsynaptiques, e.g., l'inhibition récurrente (Barrué-Belou et al., 2018). De plus, bien que cela soit démontré sur le modèle animal les cellules de Renshaw d'un muscle possèdent des projections nerveuses controlatérales sur les motoneurons du muscles homologue (Jankowska, 1992; Jankowska et al., 1978). Il serait pertinent de vérifier si ces modulations particulières pourraient contribuer au phénomène d'éducation croisée chez l'homme.

De manière intéressante, plusieurs études ont indiqué que l'étendue des dommages musculaires induits par l'exercice excentrique diminuait lorsque l'exercice suivant était effectué par le muscle homologue controlatéral, un phénomène connu sous le nom d'effet protecteur controlatéral (Chen et al., 2016, 2018). Par exemple, des travaux ont illustré un effet protecteur ipsilatéral, ainsi que controlatéral, notable après une seule session excentrique ciblant les fléchisseurs du coude (Chen et al., 2016; Tseng et al., 2020) ou encore les extenseurs de jambe (Chen et al., 2023) . Cependant, les études précédentes n'ont pas exploré si les mécanismes neuronaux sous-jacents à l'effet d'éducation croisée peuvent être liés à l'effet protecteur controlatéral.

Une piste de recherche particulièrement intéressante à la suite de cette thèse consisterait donc à explorer l'activité des mécanismes régulateurs spinaux dans le membre controlatéral à la suite d'un exercice excentrique. Cette investigation permettrait de déterminer dans quelle mesure les modulations spinales observées pourraient contribuer à l'effet d'éducation croisée, ou effet controlatéral. De plus, reproduire cet exercice excentrique avec les mêmes mesures à un intervalle de 14 jours offrirait l'opportunité d'examiner le lien potentiel entre ces modulations et l'effet protecteur controlatéral, mettant en lumière les adaptations neurophysiologiques à long terme induites par l'entraînement excentrique.

Conclusion générale

Les travaux réalisés au cours de cette thèse ont permis d'enrichir notre compréhension du comportement nerveux spécifique associé à la contraction excentrique. Nos résultats révèlent de manière novatrice que, lors des allongements passifs (**étude 1**), la diminution de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α est principalement attribuable à l'activité de la PAD ainsi que HPAD, lesquelles sont fortement modulées par des facteurs périphériques, notamment l'activation afférente majorée des fuseaux neuromusculaires.

En ce qui concerne les contractions excentriques, les données des **études 1 et 3** fournissent une preuve inédite que la réduction de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α résulte d'une combinaison de mécanismes présynaptiques, tels que l'augmentation de l'activité de la PAD, et de mécanismes postsynaptiques, tels que l'inhibition récurrente médiée par l'activité de la cellule de Renshaw. Ces mécanismes semblent être modulés de manière qualitative par la commande supraspinale et/ou par des ajustements au niveau segmentaire.

Un point majeur souligné dans cette thèse est l'impact déterminant des variations de longueur musculaire sur ces modulations. Lors des allongements musculaires passifs à grandes longueurs, l'augmentation des décharges afférentes Ia en provenance des fuseaux neuromusculaires (sensibilité statique et dynamique) intensifie l'activité des mécanismes présynaptiques, tels que la PAD et HPAD. Cette amplification inhibitrice semble contribuer à une réduction du gain réflexe et de l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurones α , limitant ainsi le risque de contractions réflexes indésirables.

De plus, nos travaux apportent une contribution originale en investiguant l'influence de la longueur musculaires sur l'activité des mécanismes régulateurs spinaux lors de contractions volontaires, où l'influence de la commande supraspinale est particulièrement marquée. L'augmentation de l'activité de la PAD observée lors de contractions excentriques à grandes longueurs musculaires, par rapport aux contractions isométriques et concentriques, résulte de l'interaction de deux facteurs : l'influence de la commande supraspinale et des voies périphériques. En effet, la réduction du seuil d'excitabilité des interneurons GABAergiques sous l'effet de la commande supraspinale, combinée à une augmentation des afférences Ia atteignant cette voie, semble constituer l'explication la plus pertinente pour justifier l'amplification importante de l'activité de ce mécanisme. Cette augmentation de l'inhibition présynaptique semble cependant atténuée par des ajustements correctifs modulant le niveau d'inhibition récurrente. Cette stratégie adaptative pourrait s'expliquer par des modifications des

décharges des afférences de type II, permettant ainsi au système nerveux de générer une réponse motrice appropriée tout en maintenant la force requise.

Les travaux de cette thèse apportent également une contribution significative aux connaissances sur les adaptations chroniques à l'exercice excentrique (**étude 4**), en mettant en évidence l'effet de la longueur musculaire. Les observations issues du protocole d'entraînement de 9 semaines sur les fléchisseurs plantaires montrent que la longueur musculaire peut induire des modulations distinctes. L'excitabilité corticospinale et l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les afférences Ia et les motoneurons α sont augmentées de manière plus marquée lors des tâches sous-maximales dans le groupe soumis à des entraînements à grandes longueurs musculaires, comparativement au groupe soumis à des entraînements à courtes longueurs musculaires. Cette étude souligne les avantages indéniables d'un protocole d'entraînement mené à de grandes longueurs musculaires pour des sollicitations sous-maximales, telles que les activités quotidiennes. Cependant, lors d'efforts maximaux, ces différences de modulation semblent s'atténuer. En effet, les capacités neuromusculaires apparaissent similaires entre les deux groupes d'entraînement, ce qui pourrait indiquer une limitation de l'activité neuromusculaire visant à protéger le système contre les pertes prolongées de force ou les dommages musculaires.

En étudiant les réponses nerveuses lors des contractions excentriques à grandes longueurs musculaires (i.e., où le stress mécanique est accru), cette thèse démontre pour la première fois que le contrôle nerveux des contractions excentriques peut être modulé de manière spécifique selon la plage angulaire traversée lors de la contraction. Ces travaux suggèrent également que la plasticité neurale, en particulier dans les amplitudes articulaires où les stimuli nerveux sont intensifiés (i.e., grande longueur) pourrait renforcer les adaptations chroniques généralement observées à la suite d'un entraînement excentrique.

Bibliographie

A

- Aagaard, P., Simonsen, E.B., Andersen, J.L., Magnusson, P., Dyhre-Poulsen, P.,** 2002. Neural adaptation to resistance training: changes in evoked V-wave and H-reflex responses. *J Appl Physiol* (1985) 92, 2309–2318. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01185.2001>
- Aagaard, P., Simonsen, E.B., Andersen, J.L., Magnusson, S.P., Halkjaer-Kristensen, J., Dyhre-Poulsen, P.,** 2000. Neural inhibition during maximal eccentric and concentric quadriceps contraction: effects of resistance training. *J Appl Physiol* (1985) 89, 2249–2257. <https://doi.org/10.1152/jappl.2000.89.6.2249>
- Abbott, B.C., Bigland, B., Ritchie, J.M.,** 1952. The physiological cost of negative work. *J Physiol* 117, 380–390. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004755>
- 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. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020458>
- Abellaneda, S., Guissard, N., Duchateau, J.,** 2009. The relative lengthening of the myotendinous structures in the medial gastrocnemius during passive stretching differs among individuals. *Journal of Applied Physiology* 106, 169–177. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.90577.2008>
- Achache, V., Roche, N., Lamy, J.-C., Boakye, M., Lackmy, A., Gastal, A., Quentin, V., Katz, R.,** 2010. Transmission within several spinal pathways in adults with cerebral palsy. *Brain* 133, 1470–1483. <https://doi.org/10.1093/brain/awq053>
- Akalu, Y., Frazer, A.K., Howatson, G., Pearce, A.J., Siddique, U., Rostami, M., Tallent, J., Kidgell, D.J.,** 2023. Identifying the role of the reticulospinal tract for strength and motor recovery: A scoping review of nonhuman and human studies. *Physiol Rep* 11, e15765. <https://doi.org/10.14814/phy2.15765>
- 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. <https://doi.org/10.1007/BF00262824>
- Andrushko, J.W., Gould, L.A., Farthing, J.P.,** 2018. Contralateral effects of unilateral training: sparing of muscle strength and size after immobilization. *Appl Physiol Nutr Metab* 43, 1131–1139. <https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0073>
- Atkinson, E., Škarabot, J., Ansdell, P., Goodall, S., Howatson, G., Thomas, K.,** 2022. Does the reticulospinal tract mediate adaptation to resistance training in humans? *J Appl Physiol* (1985) 133, 689–696. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00264.2021>
- Axelson, H.W.,** 2004. Human motor compensations for thixotropy-dependent changes in muscular resting tension after moderate joint movements. *Acta Physiol Scand* 182, 295–304. <https://doi.org/10.1111/j.1365-201X.2004.01358.x>
- Aymard, C., Katz, R., Lafitte, C., Lo, E., Pénicaud, A., Pradat-Diehl, P., Raoul, S.,** 2000. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression: a comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain* 123 (Pt 8), 1688–1702. <https://doi.org/10.1093/brain/123.8.1688>



B

- Babault, N., Pousson, M., Ballay, Y., Van Hoecke, J.,** 2001. Activation of human quadriceps femoris during isometric, concentric, and eccentric contractions. *J Appl Physiol* (1985) 91, 2628–2634. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.6.2628>
- Babault, N., Pousson, M., Michaut, A., Van Hoecke, J.,** 2003. Effect of quadriceps femoris muscle length on neural activation during isometric and concentric contractions. *Journal of Applied Physiology* 94, 983–990. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00717.2002>
- Baltzopoulos, Williams,** 1991. Sources of error in isokinetic dynamometry: effects of visual feedback on maximum torque. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy* 13. <https://doi.org/10.2519/jospt.1991.13.3.138>
- Barker, A.T., Jalinous, R., Freeston, I.L.,** 1985. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1, 1106–1107. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(85\)92413-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(85)92413-4)
- Barrué-Belou, S., Amarantini, D., Marque, P., Duclay, J.,** 2016. Neural adaptations to submaximal isokinetic eccentric strength training. *Eur J Appl Physiol* 116, 1021–1030. <https://doi.org/10.1007/s00421-016-3367-1>
- Barrué-Belou, S., Marque, P., Duclay, J.,** 2019. Supraspinal Control of Recurrent Inhibition during Anisometric Contractions. *Med Sci Sports Exerc* 51, 2357–2365. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002042>
- Barrué-Belou, S., Marque, P., Duclay, J.,** 2018. Recurrent inhibition is higher in eccentric compared to isometric and concentric maximal voluntary contractions. *Acta Physiol (Oxf)* 223, e13064. <https://doi.org/10.1111/apha.13064>
- Baudry, S., Enoka, R.M.,** 2009. Influence of load type on presynaptic modulation of Ia afferent input onto two synergist muscles. *Exp Brain Res* 199, 83–88. <https://doi.org/10.1007/s00221-009-1951-x>
- Baudry, S., Penzer, F., Duchateau, J.,** 2014. Input-output characteristics of soleus homonymous Ia afferents and corticospinal pathways during upright standing differ between young and elderly adults. *Acta Physiol (Oxf)* 210, 667–677. <https://doi.org/10.1111/apha.12233>
- Baxendale, R.H., Ferrell, W.R.,** 1982. The effect of elbow joint afferent discharge on transmission in forelimb flexion reflex pathways to biceps and triceps brachii in decerebrate cats. *Brain Res* 247, 57–63. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(82\)91027-7](https://doi.org/10.1016/0006-8993(82)91027-7)
- Beltman, J.G.M., Sargeant, A.J., van Mechelen, W., de Haan, A.,** 2004. Voluntary activation level and muscle fiber recruitment of human quadriceps during lengthening contractions. *J Appl Physiol* (1985) 97, 619–626. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01202.2003>
- Bigland-Ritchie, B.,** 1981. EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. *Ciba Found Symp* 82, 130–156. <https://doi.org/10.1002/9780470715420.ch9>
- Blazevich, A.J.,** 2006. Effects of physical training and detraining, immobilisation, growth and aging on human fascicle geometry. *Sports Med* 36, 1003–1017. <https://doi.org/10.2165/00007256-200636120-00002>



- Bolsterlee, B., Finni, T., D'Souza, A., Eguchi, J., Clarke, E.C., Herbert, R.D.,** 2018. Three-dimensional architecture of the whole human soleus muscle in vivo. *PeerJ* 6, e4610. <https://doi.org/10.7717/peerj.4610>
- Boyd, I.A., Gladden, M.H. (Eds.),** 1985. *The Muscle Spindle*. Palgrave Macmillan UK, London. <https://doi.org/10.1007/978-1-349-07695-6>
- Budini, F., Christova, M., Gallasch, E., Kressnik, P., Rafolt, D., Tilp, M.,** 2018a. Transient Increase in Cortical Excitability Following Static Stretching of Plantar Flexor Muscles. *Front Physiol* 9, 530. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00530>
- Budini, F., Christova, M., Gallasch, E., Rafolt, D., Tilp, M.,** 2018b. Soleus H-Reflex Inhibition Decreases During 30 s Static Stretching of Plantar Flexors, Showing Two Recovery Steps. *Front Physiol* 9, 935. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.00935>
- Budini, F., Gallasch, E., Christova, M., Rafolt, D., Rauscher, A.B., Tilp, M.,** 2017. One minute static stretch of plantar flexors transiently increases H reflex excitability and exerts no effect on corticospinal pathways. *Exp Physiol* 102, 901–910. <https://doi.org/10.1113/EP086374>
- Budini, F., Kemper, D., Christova, M., Gallasch, E., Rafolt, D., Tilp, M.,** 2019. Five minutes static stretching influences neural responses at spinal level in the background of unchanged corticospinal excitability. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 19, 30–37.
- Budini, F., Tilp, M.,** 2016. Changes in H-reflex amplitude to muscle stretch and lengthening in humans. *Rev Neurosci* 27, 511–522. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2016-0001>
- Burke, D.,** 1980. Muscle spindle function during movement. *Trends in Neurosciences* 3, 251–253. [https://doi.org/10.1016/0166-2236\(80\)90093-4](https://doi.org/10.1016/0166-2236(80)90093-4)
- Burke, D., Gandevia, S.C., McKeon, B.,** 1983. The afferent volleys responsible for spinal proprioceptive reflexes in man. *J Physiol* 339, 535–552. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1983.sp014732>
- Burke, D., Hagbarth, K.E., Löfstedt, L.,** 1978. Muscle spindle activity in man during shortening and lengthening contractions. *J Physiol* 277, 131–142. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1978.sp012265>

6

- Capaday, C., Lavoie, B.A., Barbeau, H., Schneider, C., Bonnard, M.,** 1999. Studies on the corticospinal control of human walking. I. Responses to focal transcranial magnetic stimulation of the motor cortex. *J Neurophysiol* 81, 129–139. <https://doi.org/10.1152/jn.1999.81.1.129>
- Capaday, C., Lavoie, B.A., Comeau, F.,** 1995. Differential effects of a flexor nerve input on the human soleus H-reflex during standing versus walking. *Can J Physiol Pharmacol* 73, 436–449. <https://doi.org/10.1139/y95-056>
- Chen, B., Perez, M.A.,** 2022. Altered regulation of Ia afferent input during voluntary contraction in humans with spinal cord injury. *Elife* 11, e80089. <https://doi.org/10.7554/eLife.80089>



- Chen, T.C., Chen, H.-L., Lin, M.-J., Yu, H.-I., Nosaka, K.,** 2016. Contralateral Repeated Bout Effect of Eccentric Exercise of the Elbow Flexors. *Med Sci Sports Exerc* 48, 2030–2039. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000991>
- Chen, T.C., Chen, H.-L., Tseng, W.-C., Chou, T.-Y., Tu, J.-H., Parcell, A.C., Nosaka, K.,** 2023. Contralateral versus ipsilateral protective effect against muscle damage of the elbow flexors and knee extensors induced by maximal eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports* 33, 2548–2560. <https://doi.org/10.1111/sms.14482>
- Chen, T.C., Lin, M.-J., Chen, H.-L., Yu, H.-I., Nosaka, K.,** 2018. Contralateral Repeated Bout Effect of the Knee Flexors. *Med Sci Sports Exerc* 50, 542–550. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001470>
- Chino, K., Oda, T., Kurihara, T., Nagayoshi, T., Yoshikawa, K., Kanehisa, H., Fukunaga, T., Fukushima, S., Kawakami, Y.,** 2008. In vivo fascicle behavior of synergistic muscles in concentric and eccentric plantar flexions in humans. *J Electromyogr Kinesiol* 18, 79–88. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2006.08.009>
- Chye, L., Nosaka, K., Murray, L., Edwards, D., Thickbroom, G.,** 2010. Corticomotor excitability of wrist flexor and extensor muscles during active and passive movement. *Hum Mov Sci* 29, 494–501. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2010.03.003>
- Cifrek, M., Medved, V., Tonković, S., Ostojić, S.,** 2009. Surface EMG based muscle fatigue evaluation in biomechanics. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 24, 327–340. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2009.01.010>
- Colard, J., Jubeau, M., Crouzier, M., Duclay, J., Cattagni, T.,** 2024. Effect of muscle length on the modulation of H-reflex and inhibitory mechanisms of Ia afferent discharges during passive muscle lengthening. *J Neurophysiol* 132, 890–905. <https://doi.org/10.1152/jn.00142.2024>
- Colard, J., Jubeau, M., Duclay, J., Cattagni, T.,** 2023. Regulation of primary afferent depolarization and homosynaptic post-activation depression during passive and active lengthening, shortening and isometric conditions. *Eur J Appl Physiol* 123, 1257–1269. <https://doi.org/10.1007/s00421-023-05147-x>
- Colson, S., Pousson, M., Martin, A., Van Hoecke, J.,** 1999. Isokinetic elbow flexion and coactivation following eccentric training. *J Electromyogr Kinesiol* 9, 13–20. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(98\)00025-x](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(98)00025-x)
- Coxon, J.P., Stinear, J.W., Byblow, W.D.,** 2005. Amplitude of muscle stretch modulates corticomotor gain during passive movement. *Brain Res* 1031, 109–117. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.10.062>
- Croisier, J.L., Malnati, M., Reichard, L.B., Peretz, C., Dvir, Z.,** 2007. Quadriceps and hamstring isokinetic strength and electromyographic activity measured at different ranges of motion: a reproducibility study. *J Electromyogr Kinesiol* 17, 484–492. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2006.04.003>
- Crone, C., Nielsen, J.,** 1989. Methodological implications of the post activation depression of the soleus H-reflex in man. *Exp Brain Res* 78, 28–32. <https://doi.org/10.1007/BF00230683>





- Datoussaid, M., El Khalouqi, H., Dahm, C., Guissard, N., Baudry, S.,** 2021. Passive torque influences the Hoffmann reflex pathway during the loading and unloading phases of plantar flexor muscles stretching. *Physiol Rep* 9, e14834. <https://doi.org/10.14814/phy2.14834>
- De Luca, C.J., LeFever, R.S., McCue, M.P., Xenakis, A.P.,** 1982. Control scheme governing concurrently active human motor units during voluntary contractions. *J Physiol* 329, 129–142. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1982.sp014294>
- Devanne, H., Lavoie, B.A., Capaday, C.,** 1997. Input-output properties and gain changes in the human corticospinal pathway. *Exp Brain Res* 114, 329–338. <https://doi.org/10.1007/pl00005641>
- Di Lazzaro, V., Oliviero, A., Pilato, F., Saturno, E., Dileone, M., Marra, C., Daniele, A., Ghirlanda, S., Gainotti, G., Tonali, P.A.,** 2004. Motor cortex hyperexcitability to transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75, 555–559. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2003.018127>
- Dimitriou, M.,** 2022. Human muscle spindles are wired to function as controllable signal-processing devices. *Elife* 11, e78091. <https://doi.org/10.7554/eLife.78091>
- Doguet, V., Nosaka, K., Guével, A., Ishimura, K., Guilhem, G., Jubeau, M.,** 2019. Influence of fascicle strain and corticospinal excitability during eccentric contractions on force loss. *Experimental Physiology* 104, 1532–1543. <https://doi.org/10.1113/EP087664>
- Doguet, V., Nosaka, K., Guével, A., Thickbroom, G., Ishimura, K., Jubeau, M.,** 2017. Muscle length effect on corticospinal excitability during maximal concentric, isometric and eccentric contractions of the knee extensors. *Exp Physiol* 102, 1513–1523. <https://doi.org/10.1113/EP086480>
- Doguet, V., Nosaka, K., Plautard, M., Gross, R., Guilhem, G., Guével, A., Jubeau, M.,** 2016. Neuromuscular Changes and Damage after Isoload versus Isokinetic Eccentric Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 48, 2526–2535. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001042>
- Duchateau, J., Baudry, S.,** 2014. Insights into the neural control of eccentric contractions. *J Appl Physiol* (1985) 116, 1418–1425. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00002.2013>
- Duchateau, J., Enoka, R.M.,** 2016. Neural control of lengthening contractions. *J Exp Biol* 219, 197–204. <https://doi.org/10.1242/jeb.123158>
- Duchateau, J., Enoka, R.M.,** 2011. Human motor unit recordings: origins and insight into the integrated motor system. *Brain Res* 1409, 42–61. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2011.06.011>
- Duchateau, J., Enoka, R.M.,** 2008. Neural control of shortening and lengthening contractions: influence of task constraints. *J Physiol* 586, 5853–5864. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2008.160747>
- Duclay, J., Martin, A.,** 2005. Evoked H-reflex and V-wave responses during maximal isometric, concentric, and eccentric muscle contraction. *J Neurophysiol* 94, 3555–3562. <https://doi.org/10.1152/jn.00348.2005>

- Duclay, J., Martin, A., Robbe, A., Pousson, M.,** 2008. Spinal reflex plasticity during maximal dynamic contractions after eccentric training. *Med Sci Sports Exerc* 40, 722–734. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31816184dc>
- Duclay, J., Pasquet, B., Martin, A., Duchateau, J.,** 2014. Specific modulation of spinal and cortical excitabilities during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions in plantar flexor muscles. *J Appl Physiol* (1985) 117, 1440–1450. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00489.2014>
- Duclay, J., Pasquet, B., Martin, A., Duchateau, J.,** 2011. Specific modulation of corticospinal and spinal excitabilities during maximal voluntary isometric, shortening and lengthening contractions in synergist muscles. *J Physiol* 589, 2901–2916. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2011.207472>
- Duclay, J., Robbe, A., Pousson, M., Martin, A.,** 2009. Effect of angular velocity on soleus and medial gastrocnemius H-reflex during maximal concentric and eccentric muscle contraction. *J Electromyogr Kinesiol* 19, 948–956. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.04.011>
- Duncan, P.W., Chandler, J.M., Cavanaugh, D.K., Johnson, K.R., Buehler, A.G.,** 1989. Mode and speed specificity of eccentric and concentric exercise training. *J Orthop Sports Phys Ther* 11, 70–75. <https://doi.org/10.2519/jospt.1989.11.2.70>



- Edgerton, V.R., Smith, J.L., Simpson, D.R.,** 1975. Muscle fibre type populations of human leg muscles. *Histochem J* 7, 259–266. <https://doi.org/10.1007/BF01003594>
- Edman, K. a. P.,** 2010. Contractile performance of striated muscle. *Adv Exp Med Biol* 682, 7–40. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6366-6_2
- Eklblom, M.M.N.,** 2010. Improvements in dynamic plantar flexor strength after resistance training are associated with increased voluntary activation and V-to-M ratio. *J Appl Physiol* (1985) 109, 19–26. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.01307.2009>
- Ellaway, P.H., Murphy, P.R.,** 1981. A comparison of the recurrent inhibition of alpha- and gamma-motoneurons in the cat. *J Physiol* 315, 43–58. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1981.sp013731>
- Enoka, R.M.,** 1997. Neural strategies in the control of muscle force. *Muscle Nerve Suppl* 5, S66–69. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-4598\(1997\)](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-4598(1997)5:1<S66::AID-MUSC66>3.0.CO;2-1)
- Enoka, R.M.,** 1995. Morphological features and activation patterns of motor units. *J Clin Neurophysiol* 12, 538–559. <https://doi.org/10.1097/00004691-199511000-00002>
- Etnyre, E., Abraham,** 1986. Gains in range of ankle dorsiflexion using three popular stretching techniques. *American journal of physical medicine* 65.

F

- Farthing, J.P., Chilibeck, P.D.**, 2003. The effect of eccentric training at different velocities on cross-education. *Eur J Appl Physiol* 89, 570–577. <https://doi.org/10.1007/s00421-003-0841-3>
- Franchi, M.V., Atherton, P.J., Maganaris, C.N., Narici, M.V.**, 2016. Fascicle length does increase in response to longitudinal resistance training and in a contraction-mode specific manner. *SpringerPlus* 5, 94. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1548-8>
- Fridén, J., Lieber, R.L.**, 2001. Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiol Scand* 171, 321–326. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.2001.00834.x>
- Funase, K., Imanaka, K., Nishihira, Y.**, 1994. Excitability of the soleus motoneuron pool revealed by the developmental slope of the H-reflex as reflex gain. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 34, 477–489. PMID: 7882891.

G

- Garland, S.J., Kaufman, M.P.**, 1995. Role of muscle afferents in the inhibition of motoneurons during fatigue. *Adv Exp Med Biol* 384, 271–278. https://doi.org/10.1007/978-1-4899-1016-5_21
- Garner, J.C., Blackburn, T., Weimar, W., Campbell, B.**, 2008. Comparison of electromyographic activity during eccentrically versus concentrically loaded isometric contractions. *J Electromyogr Kinesiol* 18, 466–471. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2006.11.006>
- Gerilovsky, L., Tsvetinov, P., Trenkova, G.**, 1989. Peripheral effects on the amplitude of monopolar and bipolar H-reflex potentials from the soleus muscle. *Exp Brain Res* 76, 173–181. <https://doi.org/10.1007/BF00253634>
- Gorassini, M., Yang, J.F., Siu, M., Bennett, D.J.**, 2002. Intrinsic activation of human motoneurons: possible contribution to motor unit excitation. *J Neurophysiol* 87, 1850–1858. <https://doi.org/10.1152/jn.00024.2001>
- 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. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1966.sp007909>
- Grabiner, M.D., Owings, T.M.**, 2002. EMG differences between concentric and eccentric maximum voluntary contractions are evident prior to movement onset. *Exp Brain Res* 145, 505–511. <https://doi.org/10.1007/s00221-002-1129-2>
- Green, L.A., Gabriel, D.A.**, 2018. The cross education of strength and skill following unilateral strength training in the upper and lower limbs. *Journal of neurophysiology* 120, 468–479. <https://doi.org/10.1152/jn.00116.2018>
- Grillner, S., Hongo, T.**, 1972. Vestibulospinal effects on motoneurons and interneurons in the lumbosacral cord. *Prog Brain Res* 37, 243–262. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)63906-0](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)63906-0)



- Grosprêtre, S., Papaxanthis, C., Martin, A.,** 2014. Modulation of spinal excitability by a sub-threshold stimulation of M1 area during muscle lengthening. *Neuroscience* 263, 60–71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2014.01.013>
- Gruber, M., Linnamo, V., Strojnik, V., Rantalainen, T., Avela, J.,** 2009. Excitability at the Motoneuron Pool and Motor Cortex Is Specifically Modulated in Lengthening Compared to Isometric Contractions. *Journal of Neurophysiology* 101, 2030–2040. <https://doi.org/10.1152/jn.91104.2008>
- Guex, K., Degache, F., Morisod, C., Saily, M., Millet, G.P.,** 2016. Hamstring Architectural and Functional Adaptations Following Long vs. Short Muscle Length Eccentric Training. *Front Physiol* 7, 340. <https://doi.org/10.3389/fphys.2016.00340>
- Guilhem, G., Cornu, C., Guével, A.,** 2011. Muscle architecture and EMG activity changes during isotonic and isokinetic eccentric exercises. *Eur J Appl Physiol* 111, 2723–2733. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1894-3>
- Guilhem, G., Cornu, C., Guével, A.,** 2010. Neuromuscular and muscle-tendon system adaptations to isotonic and isokinetic eccentric exercise. *Ann Phys Rehabil Med* 53, 319–341. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2010.04.003>
- Guilhem, G., Cornu, C., Maffioletti, N.A., Guével, A.,** 2013. Neuromuscular adaptations to isoload versus isokinetic eccentric resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 45, 326–335. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31826e7066>
- Guilhem, G., Doguet, V., Hauraix, H., Lacourpaille, L., Jubeau, M., Nordez, A., Dorel, S.,** 2016. Muscle force loss and soreness subsequent to maximal eccentric contractions depend on the amount of fascicle strain in vivo. *Acta Physiol (Oxf)* 217, 152–163. <https://doi.org/10.1111/apha.12654>
- Guissard, N., Duchateau, J.,** 2006. Neural aspects of muscle stretching. *Exerc Sport Sci Rev* 34, 154–158. <https://doi.org/10.1249/01.jes.0000240023.30373.eb>
- Guissard, N., Duchateau, J., Hainaut, K.,** 2001. Mechanisms of decreased motoneurone excitation during passive muscle stretching. *Exp Brain Res* 137, 163–169. <https://doi.org/10.1007/s002210000648>
- A*
- Haase, J., van der meulen, J.,** 1961. Effects of supraspinal stimulation on Renshaw cells belonging to extensor motoneurons. *J Neurophysiol* 24, 510–520. <https://doi.org/10.1152/jn.1961.24.5.510>
- Hagood, S., Solomonow, M., Baratta, R., Zhou, B.H., D'Ambrosia, R.,** 1990. The effect of joint velocity on the contribution of the antagonist musculature to knee stiffness and laxity. *Am J Sports Med* 18, 182–187. <https://doi.org/10.1177/036354659001800212>
- Hari, K., Lucas-Osma, A.M., Metz, K., Lin, S., Pardell, N., Roszko, D.A., Black, S., Minarik, A., Singla, R., Stephens, M.J., Pearce, R.A., Fouad, K., Jones, K.E., Gorassini, M.A., Fenrich, K.K., Li, Y., Bennett, D.J.,** 2022. GABA facilitates spike propagation through branch points of sensory axons in the spinal cord. *Nat Neurosci* 25, 1288–1299. <https://doi.org/10.1038/s41593-022-01162-x>



- Heckman, C.J., Enoka, R.M.,** 2012. Motor unit. *Compr Physiol* 2, 2629–2682. <https://doi.org/10.1002/cphy.c100087>
- Heckman, C.J., Johnson, M., Mottram, C., Schuster, J.,** 2008. Persistent inward currents in spinal motoneurons and their influence on human motoneuron firing patterns. *Neuroscientist* 14, 264–275. <https://doi.org/10.1177/1073858408314986>
- Heckmann, C.J., Gorassini, M.A., Bennett, D.J.,** 2005. Persistent inward currents in motoneuron dendrites: implications for motor output. *Muscle Nerve* 31, 135–156. <https://doi.org/10.1002/mus.20261>
- Henneman, E.,** 1985. The size-principle: a deterministic output emerges from a set of probabilistic connections. *J Exp Biol* 115, 105–112. <https://doi.org/10.1242/jeb.115.1.105>
- Herbert, R.D., Gandevia, S.C.,** 2019. The passive mechanical properties of muscle. *Journal of Applied Physiology* 126, 1442–1444. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00966.2018>
- Herzog, W.,** 2018. Why are muscles strong, and why do they require little energy in eccentric action? *J Sport Health Sci* 7, 255–264. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.05.005>
- Herzog, W.,** 2017. Eccentric vs. concentric muscle contraction: That is the question. *J Sport Health Sci* 6, 128–129. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2017.01.006>
- Herzog, W.,** 2014. The role of titin in eccentric muscle contraction. *J Exp Biol* 217, 2825–2833. <https://doi.org/10.1242/jeb.099127>
- Herzog, W., Schappacher, G., DuVall, M., Leonard, T.R., Herzog, J.A.,** 2016. Residual Force Enhancement Following Eccentric Contractions: A New Mechanism Involving Titin. *Physiology (Bethesda)* 31, 300–312. <https://doi.org/10.1152/physiol.00049.2014>
- Hessel, A.L., Lindstedt, S.L., Nishikawa, K.C.,** 2017. Physiological Mechanisms of Eccentric Contraction and Its Applications: A Role for the Giant Titin Protein. *Front Physiol* 8, 70. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00070>
- Hill, A.V.,** 1938. The heat of shortening and the dynamic constants of muscle. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences* 126, 136–195.
- Hill, Dk.,** 1968. Tension due to interaction between the sliding filaments in resting striated muscle. The effect of stimulation. *The Journal of physiology* 199. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1968.sp008672>
- Hislop, H.J., Perrine, J.J.,** 1967. The isokinetic concept of exercise. *Phys Ther* 47, 114–117.
- Hoch, M.C., Krause, B.A.,** 2009. Intersession reliability of H:M ratio is greater than the H-reflex at a percentage of M-max. *Int J Neurosci* 119, 345–352. <https://doi.org/10.1080/00207450802480309>
- Hongo, T., Jankowska, E., Lundberg, A.,** 1969. The rubrospinal tract. II. Facilitation of interneuronal transmission in reflex paths to motoneurons. *Exp Brain Res* 7, 365–391. <https://doi.org/10.1007/BF00237321>
- Hopkins, J.T., Ingersoll, C.D., Cordova, M.L., Edwards, J.E.,** 2000. Intrasession and intersession reliability of the soleus H-reflex in supine and standing positions. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 40, 89–94. PMID: 10746184
- Hortobágyi, T.,** 2005. Cross education and the human central nervous system. *IEEE Eng Med Biol Mag* 24, 22–28. <https://doi.org/10.1109/memb.2005.1384096>



- Hortobágyi, T., Hill, J.P., Houmard, J.A., Fraser, D.D., Lambert, N.J., Israel, R.G.,** 1996. Adaptive responses to muscle lengthening and shortening in humans. *J Appl Physiol* (1985) 80, 765–772. <https://doi.org/10.1152/jappl.1996.80.3.765>
- Houk, J., Simon, W.,** 1967. Responses of Golgi tendon organs to forces applied to muscle tendon. *J Neurophysiol* 30, 1466–1481. <https://doi.org/10.1152/jn.1967.30.6.1466>
- Hulliger, M., Nordh, E., Vallbo, A.B.,** 1985. Discharge in muscle spindle afferents related to direction of slow precision movements in man. *J Physiol* 362, 437–453. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1985.sp015687>
- Hultborn, H., Brownstone, R.B., Toth, T.I., Gossard, J.-P.,** 2004. Key mechanisms for setting the input-output gain across the motoneuron pool. *Prog Brain Res* 143, 77–95. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(03\)43008-2](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(03)43008-2)
- Hultborn, H., Illert, M., Nielsen, J., Paul, A., Ballegaard, M., Wiese, H.,** 1996. On the mechanism of the post-activation depression of the H-reflex in human subjects. *Exp Brain Res* 108, 450–462. <https://doi.org/10.1007/BF00227268>
- Hultborn, H., Jankowska, E., Lindström, S., Roberts, W.,** 1971. Neuronal pathway of the recurrent facilitation of motoneurons. *J Physiol* 218, 495–514. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1971.sp009630>
- Hultborn, H., Lindström, S., Wigström, H.,** 1979. On the function of recurrent inhibition in the spinal cord. *Exp Brain Res* 37, 399–403. <https://doi.org/10.1007/BF00237722>
- Hultborn, H., Lipski, J., Mackel, R., Wigström, H.,** 1988. Distribution of recurrent inhibition within a motor nucleus. I. Contribution from slow and fast motor units to the excitation of Renshaw cells. *Acta Physiol Scand* 134, 347–361. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.1988.tb08503.x>
- Hultborn, H., Meunier, S., Pierrot-Deseilligny, E., Shindo, M.,** 1987. Changes in presynaptic inhibition of Ia fibres at the onset of voluntary contraction in man. *J Physiol* 389, 757–772. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1987.sp016681>
- Hultborn, H., Pierrot-Deseilligny, E.,** 1979. Changes in recurrent inhibition during voluntary soleus contractions in man studied by an H-reflex technique. *J Physiol* 297, 229–251. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1979.sp013037>
- Hunter, S.K., McNeil, C.J., Butler, J.E., Gandevia, S.C., Taylor, J.L.,** 2016. Short-interval cortical inhibition and intracortical facilitation during submaximal voluntary contractions changes with fatigue. *Exp Brain Res* 234, 2541–2551. <https://doi.org/10.1007/s00221-016-4658-9>
- Huxley, A.F.,** 1957. Muscle structure and theories of contraction. *Prog Biophys Biophys Chem* 7, 255–318. [https://doi.org/10.1016/S0096-4174\(18\)30128-8](https://doi.org/10.1016/S0096-4174(18)30128-8)
- Hwang, I.S.,** 2002. Assessment of soleus motoneuronal excitability using the joint angle dependent H reflex in humans. *J Electromyogr Kinesiol* 12, 361–366. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(02\)00034-2](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(02)00034-2)
- Hyldahl, R.D., Chen, T.C., Nosaka, K.,** 2017. Mechanisms and Mediators of the Skeletal Muscle Repeated Bout Effect. *Exerc Sport Sci Rev* 45, 24–33. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000095>



I

Inghilleri, M., Berardelli, A., Cruccu, G., Manfredi, M., 1993. Silent period evoked by transcranial stimulation of the human cortex and cervicomedullary junction. *J Physiol* 466, 521–534. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019732>

J

Jami, L., 1992. Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions. *Physiol Rev* 72, 623–666. <https://doi.org/10.1152/physrev.1992.72.3.623>

Jankowska, E., 1992. Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog Neurobiol* 38, 335–378. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(92\)90024-9](https://doi.org/10.1016/0301-0082(92)90024-9)

Jankowska, E., Lindström, S., 1973. Procion Yellow Staining of Functionally Identified Interneurons in the Spinal Cord of the Cat, in: Kater, S.B., Nicholson, C. (Eds.), *Intracellular Staining in Neurobiology*. Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 199–209. https://doi.org/10.1007/978-3-642-87123-8_14

Jankowska, E., Padel, Y., Zarzecki, P., 1978. Crossed disynaptic inhibition of sacral motoneurons. *J Physiol* 285, 425–444. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1978.sp012580>

Johannsson, J., Duchateau, J., Baudry, S., 2015. Presynaptic inhibition of soleus Ia afferents does not vary with center of pressure displacements during upright standing. *Neuroscience* 298, 63–73. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.04.010>

Jubeau, M., Doguet, V., 2020. Muscle length: A new feature to investigate neural control of lengthening contractions. *Exp Physiol* 105, 930–931. <https://doi.org/10.1113/EP088455>

Jubeau, M., Muthalib, M., Millet, G.Y., Maffiuletti, N.A., Nosaka, K., 2012. Comparison in muscle damage between maximal voluntary and electrically evoked isometric contractions of the elbow flexors. *Eur J Appl Physiol* 112, 429–438. <https://doi.org/10.1007/s00421-011-1991-3>


K

Katz, B., 1939. The relation between force and speed in muscular contraction. *J Physiol* 96, 45–64. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1939.sp003756>

Katz, Pierrot-Deseilligny, E., 1999. Recurrent inhibition in humans. *Prog Neurobiol* 57, 325–355. [https://doi.org/10.1016/s0301-0082\(98\)00056-2](https://doi.org/10.1016/s0301-0082(98)00056-2)

Kawakami, Y., Abe, T., Fukunaga, T., 1993. Muscle-fiber pennation angles are greater in hypertrophied than in normal muscles. *J Appl Physiol* (1985) 74, 2740–2744. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.74.6.2740>

Kidgell, D.J., Bonanno, D.R., Frazer, A.K., Howatson, G., Pearce, A.J., 2017. Corticospinal responses following strength training: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurosci* 46, 2648–2661. <https://doi.org/10.1111/ejn.13710>

- Kidgell, D.J., Frazer, A.K., Daly, R.M., Rantalainen, T., Ruotsalainen, I., Ahtiainen, J., Avela, J., Howatson, G.,** 2015. Increased cross-education of muscle strength and reduced corticospinal inhibition following eccentric strength training. *Neuroscience* 300, 566–575. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2015.05.057>
- Klimstra, M., Zehr, E.P.,** 2008. A sigmoid function is the best fit for the ascending limb of the Hoffmann reflex recruitment curve. *Exp Brain Res* 186, 93–105. <https://doi.org/10.1007/s00221-007-1207-6>
- Knudson, D.,** 2007. Fundamentals of Biomechanics and Qualitative Analysis, in: Knudson, D. (Ed.), *Fundamentals of Biomechanics: Second Edition*. Springer US, Boston, MA, pp. 23–37. https://doi.org/10.1007/978-0-387-49312-1_2
- Komi, P.V., Linnamo, V., Silventoinen, P., Sillanpää, M.,** 2000. Force and EMG power spectrum during eccentric and concentric actions. *Med Sci Sports Exerc* 32, 1757–1762. <https://doi.org/10.1097/00005768-200010000-00015>
- Kovaleski, J.E., Heitman, R.H., Trundle, T.L., Gilley, W.F.,** 1995. Isotonic preload versus isokinetic knee extension resistance training. *Med Sci Sports Exerc* 27, 895–899. PMID: 7658952
- Kujirai, T., Caramia, M.D., Rothwell, J.C., Day, B.L., Thompson, P.D., Ferbert, A., Wroe, S., Asselman, P., Marsden, C.D.,** 1993. Corticocortical inhibition in human motor cortex. *J Physiol* 471, 501–519. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1993.sp019912>
- 
- Lackmy, A., Marchand-Pauvert, V.,** 2010. The estimation of short intra-cortical inhibition depends on the proportion of spinal motoneurons activated by corticospinal inputs. *Clin Neurophysiol* 121, 612–621. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.12.011>
- Lackmy, A., Giboin, L.-S., Marchand-Pauvert, V.,** 2012. Non-linear input-output properties of the cortical networks mediating TMS-induced short-interval intracortical inhibition in humans. *Eur J Neurosci* 35, 457–467. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2011.07961.x>
- Lamy, J.-C., Wargon, I., Mazevet, D., Ghanim, Z., Pradat-Diehl, P., Katz, R.,** 2009. Impaired efficacy of spinal presynaptic mechanisms in spastic stroke patients. *Brain* 132, 734–748. <https://doi.org/10.1093/brain/awn310>
- Lee, R.H., Heckman, C.J.,** 1998. Bistability in spinal motoneurons in vivo: systematic variations in persistent inward currents. *J Neurophysiol* 80, 583–593. <https://doi.org/10.1152/jn.1998.80.2.583>
- Lewis, G.N., Byblow, W.D., Carson, R.G.,** 2001. Phasic modulation of corticomotor excitability during passive movement of the upper limb: effects of movement frequency and muscle specificity. *Brain Res* 900, 282–294. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(01\)02369-1](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(01)02369-1)
- Lieber, R.L., Woodburn, T.M., Fridén, J.,** 1991. Muscle damage induced by eccentric contractions of 25% strain. *J Appl Physiol* (1985) 70, 2498–2507. <https://doi.org/10.1152/jappl.1991.70.6.2498>
- Linari, M., Bottinelli, R., Pellegrino, M.A., Reconditi, M., Reggiani, C., Lombardi, V.,** 2004. The mechanism of the force response to stretch in human skinned muscle fibres with different myosin isoforms. *J Physiol* 554, 335–352. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2003.051748>



- Lindstedt, S.L., LaStayo, P.C., Reich, T.E.,** 2001. When active muscles lengthen: properties and consequences of eccentric contractions. *News Physiol Sci* 16, 256–261. <https://doi.org/10.1152/physiologyonline.2001.16.6.256>
- Linke, W.A., Granzier, H.,** 1998. A spring tale: new facts on titin elasticity. *Biophys J* 75, 2613–2614. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(98\)77706-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(98)77706-9)
- Linnamo, V., Moritani, T., Nicol, C., Komi, P.V.,** 2003. Motor unit activation patterns during isometric, concentric and eccentric actions at different force levels. *J Electromyogr Kinesiol* 13, 93–101. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(02\)00063-9](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(02)00063-9)
- Lloyd, D.P.C.,** 1946. Facilitation and inhibition of spinal motoneurons. *J Neurophysiol* 9, 421–438. <https://doi.org/10.1152/jn.1946.9.6.421>
- Lloyd, D.P.C., Wilson, V.J.,** 1957. Reflex depression in rhythmically active monosynaptic reflex pathways. *J Gen Physiol* 40, 409–426. doi: 10.1085/jgp.40.3.409
- M*
- MacLean, J.B., Leffman, H.,** 1967. Supraspinal control of Renshaw cells. *Experimental Neurology* 18, 94–104. [https://doi.org/10.1016/0014-4886\(67\)90091-X](https://doi.org/10.1016/0014-4886(67)90091-X)
- Mao, S., Huang, M., Wu, Y., Sakurai, H., Kusagawa, Y., Sugiyama, T., Kanehisa, H., Isaka, T.,** 2021. Greater Hamstrings Muscle Hypertrophy but Similar Damage Protection after Training at Long versus Short Muscle Lengths. *Med Sci Sports Exerc* 53, 825–837. <https://doi.org/10.1249/MSS.00000000000002523>
- Magalhães, F.H., Elias, L.A., da Silva, C.R., de Lima, F.F., de Toledo, D.R., Kohn, A.F.,** 2015. D1 and D2 Inhibitions of the Soleus H-Reflex Are Differentially Modulated during Plantarflexion Force and Position Tasks. *PLoS One* 10, e0143862. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143862>
- Magladery, J.W., Teasdale, R.D., Park, A.M., Languth, H.W.,** 1952. Electrophysiological studies of reflex activity in patients with lesions of the nervous system. I. A comparison of spinal motoneurone excitability following afferent nerve volleys in normal persons and patients with upper motor neurone lesions. *Bull Johns Hopkins Hosp* 91, 219–244. PMID: 12987919
- Marchand-Pauvert, V., Nicolas, G., Burke, D., Pierrot-Deseilligny, E.,** 2002. Suppression of the H reflex in humans by disynaptic autogenetic inhibitory pathways activated by the test volley. *J Physiol* 542, 963–976. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2002.021683>
- Marchand-Pauvert, V., Nicolas, G., Marque, P., Iglesias, C., Pierrot-Deseilligny, E.,** 2005. Increase in group II excitation from ankle muscles to thigh motoneurons during human standing. *The Journal of Physiology* 566, 257–271. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2005.087817>
- Marchand-Pauvert, V., Nielsen, J.B.,** 2002. Modulation of non-monosynaptic excitation from ankle dorsiflexor afferents to quadriceps motoneurons during human walking. *The Journal of Physiology* 538, 647–657. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2001.012675>
- Marque, P., Nicolas, G., Simonetta-Moreau, M., Pierrot-Deseilligny, E., Marchand-Pauvert, V.,** 2005. Group II excitations from plantar foot muscles to human leg and thigh motoneurons. *Exp Brain Res* 161, 486–501. <https://doi.org/10.1007/s00221-004-2096-6>



- Martin, J.H., Ghez, C.,** 1988. Red nucleus and motor cortex: parallel motor systems for the initiation and control of skilled movement. *Behav Brain Res* 28, 217–223. [https://doi.org/10.1016/0166-4328\(88\)90099-x](https://doi.org/10.1016/0166-4328(88)90099-x)
- Marušič, J., Vatovec, R., Marković, G., Šarabon, N.,** 2020. Effects of eccentric training at long-muscle length on architectural and functional characteristics of the hamstrings. *Scand J Med Sci Sports* 30, 2130–2142. <https://doi.org/10.1111/sms.13770>
- Matsubayashi, T., Kubo, J., Matsuo, A., Kobayashi, K., Ishii, N.,** 2008. Ultrasonographic measurement of tendon displacement caused by active force generation in the psoas major muscle. *J Physiol Sci* 58, 323–332. <https://doi.org/10.2170/physiolsci.RP011107>
- Matthews, P.B.,** 1964. Muscle spindles and their motor control. *Physiol Rev* 44, 219–288. <https://doi.org/10.1152/physrev.1964.44.2.219>
- Matthews, P.B.,** 1962. The differentiation of two types of fusimotor fibre by their effects on the dynamic response of muscle spindle primary endings. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 47, 324–333. <https://doi.org/10.1113/expphysiol.1962.sp001616>
- Matthews, P.B.C.,** 2011. Muscle Spindles: Their Messages and Their Fusimotor Supply, in: *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Ltd, pp. 189–228. <https://doi.org/10.1002/cphy.cp010206>
- McComas, A.J.,** 2003. chapter 2 - The neuromuscular system, in: Tipton, C.M. (Ed.), *Exercise Physiology*. American Psychological Association, Oxford, pp. 39–97. <https://doi.org/10.1016/B978-019512527-6.50003-9>
- McComas, A.J.,** 1991. Invited review: motor unit estimation: methods, results, and present status. *Muscle Nerve* 14, 585–597. <https://doi.org/10.1002/mus.880140702>
- McCrea, D.A., Pratt, C.A., Jordan, L.M.,** 1980. Renshaw cell activity and recurrent effects on motoneurons during fictive locomotion. *J Neurophysiol* 44, 475–488. <https://doi.org/10.1152/jn.1980.44.3.475>
- Mendell, L.M.,** 2005. The size principle: a rule describing the recruitment of motoneurons. *J Neurophysiol* 93, 3024–3026. <https://doi.org/10.1152/classicessays.00025.2005>
- Metz, K., Matos, I.C., Hari, K., Bseis, O., Afsharipour, B., Lin, S., Singla, R., Fenrich, K.K., Li, Y., Bennett, D.J., Gorassini, M.A.,** 2023a. Post-activation depression from primary afferent depolarization (PAD) produces extensor H-reflex suppression following flexor afferent conditioning. *J Physiol* 601, 1925–1956. <https://doi.org/10.1113/JP283706>
- Metz, K., Matos, I.C., Li, Y., Afsharipour, B., Thompson, C.K., Negro, F., Quinlan, K.A., Bennett, D.J., Gorassini, M.A.,** 2023b. Facilitation of sensory transmission to motoneurons during cortical or sensory-evoked primary afferent depolarization (PAD) in humans. *J Physiol* 601, 1897–1924. <https://doi.org/10.1113/JP284275>
- Meunier, S., Pierrot-Deseilligny, E., Simonetta-Moreau, M.,** 1994. Pattern of heteronymous recurrent inhibition in the human lower limb. *Exp Brain Res* 102, 149–159. <https://doi.org/10.1007/BF00232447>
- Mizuno, Y., Tanaka, R., Yanagisawa, N.,** 1971. Reciprocal group I inhibition on triceps surae motoneurons in man. *J Neurophysiol* 34, 1010–1017. <https://doi.org/10.1152/jn.1971.34.6.1010>
- Morgan, D.,** 1990. Modeling of Lengthening Muscle: The Role of Inter-Sarcomere Dynamics, in: Winters, J.M., Woo, S.L.-Y. (Eds.), *Multiple Muscle Systems: Biomechanics and Movement*



Organization. Springer, New York, NY, pp. 46–56. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-9030-5_3

Morimoto, S., 1986. Effect of length change in muscle fibers on conduction velocity in human motor units. *Jpn J Physiol* 36, 773–782. <https://doi.org/10.2170/jjphysiol.36.773>

Moritani, T., deVries, H.A., 1979. Neural factors versus hypertrophy in the time course of muscle strength gain. *Am J Phys Med* 58, 115–130. PMID: 453338

Müller-Dahlhaus, J.F.M., Orekhov, Y., Liu, Y., Ziemann, U., 2008. Interindividual variability and age-dependency of motor cortical plasticity induced by paired associative stimulation. *Exp Brain Res* 187, 467–475. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1319-7>

N

Neige, C., Grosprêtre, S., Martin, A., Lebon, F., 2020. Influence of Voluntary Contraction Level, Test Stimulus Intensity and Normalization Procedures on the Evaluation of Short-Interval Intracortical Inhibition. *Brain Sci* 10, 433. <https://doi.org/10.3390/brainsci10070433>

Netter, F.H., 2022. *Netter Atlas of Human Anatomy: A Systems Approach: Netter Atlas of Human Anatomy: A Systems Approach - E-Book*. Elsevier Health Sciences.

Nielsen, J., Petersen, N., 1994. Is presynaptic inhibition distributed to corticospinal fibres in man? *J Physiol* 477, 47–58. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020170>

Nishikawa, K., Dutta, S., DuVall, M., Nelson, B., Gage, M.J., Monroy, J.A., 2020. Calcium-dependent titin-thin filament interactions in muscle: observations and theory. *J Muscle Res Cell Motil* 41, 125–139. <https://doi.org/10.1007/s10974-019-09540-y>

Noorkõiv, M., Nosaka, K., Blazevich, A.J., 2014. Neuromuscular adaptations associated with knee joint angle-specific force change. *Med Sci Sports Exerc* 46, 1525–1537. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000269>

Nordez, A., Cornu, C., McNair, P., 2006. Acute effects of static stretching on passive stiffness of the hamstring muscles calculated using different mathematical models. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 21, 755–760. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiomech.2006.03.005>

Nordlund, M.M., Thorstensson, A., Cresswell, A.G., 2002. Variations in the soleus H-reflex as a function of activation during controlled lengthening and shortening actions. *Brain Res* 952, 301–307. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(02\)03259-6](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(02)03259-6)

Nosaka, K., Newton, M., Sacco, P., Chapman, D., Lavender, A., 2005. Partial protection against muscle damage by eccentric actions at short muscle lengths. *Med Sci Sports Exerc* 37, 746–753. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000162691.66162.00>

Nosaka, K., Sakamoto, K., Newton, M., Sacco, P., 2001. How long does the protective effect on eccentric exercise-induced muscle damage last?: *Medicine & Science in Sports & Exercise* 33, 1490–1495. <https://doi.org/10.1097/00005768-200109000-00011>

O

Olson, C.B., Carpenter, D.O., Henneman, E., 1968. Orderly recruitment of muscle action potentials. *Arch Neurol* 19, 591–597. <https://doi.org/10.1001/archneur.1968.00480060061008>

P

Paddon-Jones, D., Leveritt, M., Lonergan, A., Abernethy, P., 2001. Adaptation to chronic eccentric exercise in humans: the influence of contraction velocity. *Eur J Appl Physiol* 85, 466–471. <https://doi.org/10.1007/s004210100467>

Papitsa, A., Paizis, C., Papaiordanidou, M., Martin, A., 2022. Specific modulation of presynaptic and recurrent inhibition of the soleus muscle during lengthening and shortening submaximal and maximal contractions. *J Appl Physiol* (1985) 133, 1327–1340. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00065.2022>

Pasquet, B., Carpentier, A., Duchateau, J., 2006. Specific modulation of motor unit discharge for a similar change in fascicle length during shortening and lengthening contractions in humans. *J Physiol* 577, 753–765. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2006.117986>

Pasquet, B., Carpentier, A., Duchateau, J., 2005. Change in muscle fascicle length influences the recruitment and discharge rate of motor units during isometric contractions. *J Neurophysiol* 94, 3126–3133. <https://doi.org/10.1152/jn.00537.2005>

Patikas, D.A., Kotzamanidis, C., Robertson, C.T., Koceja, D.M., 2004. The effect of the ankle joint angle in the level of soleus Ia afferent presynaptic inhibition. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 44, 503–511. PMID: 15646008

Pedrosa, G.F., Simões, M.G., Figueiredo, M.O.C., Lacerda, L.T., Schoenfeld, B.J., Lima, F.V., Chagas, M.H., Diniz, R.C.R., 2023. Training in the Initial Range of Motion Promotes Greater Muscle Adaptations Than at Final in the Arm Curl. *Sports (Basel)* 11, 39. <https://doi.org/10.3390/sports11020039>

Peñailillo, L., Blazevich, A.J., Nosaka, K., 2015. Muscle fascicle behavior during eccentric cycling and its relation to muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc* 47, 708–717. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000473>

Pensini, M., Martin, A., Maffiuletti, N.A., 2002. Central versus peripheral adaptations following eccentric resistance training. *Int J Sports Med* 23, 567–574. <https://doi.org/10.1055/s-2002-35558>

Penzer, F., Duchateau, J., Baudry, S., 2015. Effects of short-term training combining strength and balance exercises on maximal strength and upright standing steadiness in elderly adults. *Exp Gerontol* 61, 38–46. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.11.013>

Petersen, N.C., Butler, J.E., Taylor, J.L., Gandevia, S.C., 2010. Probing the corticospinal link between the motor cortex and motoneurons: some neglected aspects of human motor cortical function. *Acta Physiol (Oxf)* 198, 403–416. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2009.02066.x>



- Piercey, M.F., Goldfarb, J.**, 1974. Discharge patterns of Renshaw cells evoked by volleys in ipsilateral cutaneous and high-threshold muscle afferents and their relationship to reflexes recorded in ventral roots. *J Neurophysiol* 37, 294–302. <https://doi.org/10.1152/jn.1974.37.2.294>
- Pierrot-Deseilligny, E., Burke, D.**, 2005. *The Circuitry of the Human Spinal Cord: Its Role in Motor Control and Movement Disorders*. Cambridge University Press.
- Pierrot-Deseilligny, E., Bussel, B.**, 1975. Evidence for recurrent inhibition by motoneurons in human subjects. *Brain Res* 88, 105–108. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(75\)90955-5](https://doi.org/10.1016/0006-8993(75)90955-5)
- Pierrot-Deseilligny, E., Katz, R., Morin, C.**, 1979. Evidence of Ib inhibition in human subjects. *Brain Res* 166, 176–179. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(79\)90660-7](https://doi.org/10.1016/0006-8993(79)90660-7)
- Pierrot-Deseilligny, E., Mazevet, D.**, 2000. The monosynaptic reflex: a tool to investigate motor control in humans. Interest and limits. *Neurophysiol Clin* 30, 67–80. [https://doi.org/10.1016/s0987-7053\(00\)00062-9](https://doi.org/10.1016/s0987-7053(00)00062-9)
- Pincheira, P.A., Boswell, M.A., Franchi, M.V., Delp, S.L., Lichtwark, G.A.**, 2022. Biceps femoris long head sarcomere and fascicle length adaptations after 3 weeks of eccentric exercise training. *Journal of Sport and Health Science* 11, 43–49. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.09.002>
- Pinniger, G.J., Nordlund, M., Steele, J.R., Cresswell, A.G.**, 2001. H-reflex modulation during passive lengthening and shortening of the human triceps surae. *J Physiol* 534, 913–923. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00913.x>
- Pinniger, G.J., Steele, J.R., Cresswell, A.G.**, 2003. The force-velocity relationship of the human soleus muscle during submaximal voluntary lengthening actions. *Eur J Appl Physiol* 90, 191–198. <https://doi.org/10.1007/s00421-003-0893-4>
- Pinniger, G.J., Steele, J.R., Thorstensson, A., Cresswell, A.G.**, 2000. Tension regulation during lengthening and shortening actions of the human soleus muscle. *Eur J Appl Physiol* 81, 375–383. <https://doi.org/10.1007/s004210050057>
- Place, N., Yamada, T., Bruton, J.D., Westerblad, H.**, 2010. Muscle fatigue: from observations in humans to underlying mechanisms studied in intact single muscle fibres. *Eur J Appl Physiol* 110, 1–15. <https://doi.org/10.1007/s00421-010-1480-0>
- Plautard, M., Guilhem, G., Cornu, C., Guével, A.**, 2015. Time-course of performance changes and underlying mechanisms during and after repetitive moderately weight-loaded knee extensions. *J Electromyogr Kinesiol* 25, 488–494. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2015.02.002>
- Priori, A., Berardelli, A., Inghilleri, M., Pedace, F., Giovannelli, M., Manfredi, M.**, 1998. Electrical stimulation over muscle tendons in humans. Evidence favouring presynaptic inhibition of Ia fibres due to the activation of group III tendon afferents. *Brain* 121 (Pt 2), 373–380. <https://doi.org/10.1093/brain/121.2.373>
- Proske, U.**, 2005. What is the role of muscle receptors in proprioception? *Muscle Nerve* 31, 780–787. <https://doi.org/10.1002/mus.20330>

R

- Rana, M., Hamarneh, G., Wakeling, J.M.,** 2009. Automated tracking of muscle fascicle orientation in B-mode ultrasound images. *J Biomech* 42, 2068–2073. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2009.06.003>
- Remaud, A., Cornu, C., Guével, A.,** 2010. Neuromuscular adaptations to 8-week strength training: isotonic versus isokinetic mode. *Eur J Appl Physiol* 108, 59–69. <https://doi.org/10.1007/s00421-009-1164-9>
- Renshaw, B., Therman, P.O.,** 1941. Excitation of intraspinal mammalian axons by nerve impulses in adjacent axons. *American Journal of Physiology-Legacy Content* 133, 96–105. <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1941.133.1.96>
- Reynolds, N., Al Khalili, Y.,** 2024. Neuroanatomy, Tectospinal Tract, in: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Roig, M., O'Brien, K., Kirk, G., Murray, R., McKinnon, P., Shadgan, B., Reid, W.D.,** 2009. The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 43, 556–568. <https://doi.org/10.1136/bjism.2008.051417>
- Romanò, C., Schieppati, M.,** 1987. Reflex excitability of human soleus motoneurons during voluntary shortening or lengthening contractions. *J Physiol* 390, 271–284. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1987.sp016699>
- Rossi, A., Decchi, B., Ginanneschi, F.,** 1999. Presynaptic excitability changes of group Ia fibres to muscle nociceptive stimulation in humans. *Brain Res* 818, 12–22. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(98\)01253-0](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(98)01253-0)
- Rossini, P.M., Burke, D., Chen, R., Cohen, L.G., Daskalakis, Z., Di Iorio, R., Di Lazzaro, V., Ferreri, F., Fitzgerald, P.B., George, M.S., Hallett, M., Lefaucheur, J.P., Langguth, B., Matsumoto, H., Miniussi, C., Nitsche, M.A., Pascual-Leone, A., Paulus, W., Rossi, S., Rothwell, J.C., Siebner, H.R., Ugawa, Y., Walsh, V., Ziemann, U.,** 2015. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol* 126, 1071–1107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2015.02.001>
- Ruffini, A.,** 1898. On the Minute Anatomy of the Neuromuscular Spindles of the Cat, and on their Physiological Significance. *J Physiol* 23, 190–208.3. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1898.sp000723>
- Ryan, L.M., Magidow, P.S., Duncan, P.W.,** 1991. Velocity-specific and mode-specific effects of eccentric isokinetic training of the hamstrings. *J Orthop Sports Phys Ther* 13, 33–39. <https://doi.org/10.2519/jospt.1991.13.1.33>





- Sacco, P., Thickbroom, G.W., Thompson, M.L., Mastaglia, F.L.,** 1997. Changes in corticomotor excitation and inhibition during prolonged submaximal muscle contractions. *Muscle Nerve* 20, 1158–1166. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4598\(199709\)20:9<1158::aid-mus11>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4598(199709)20:9<1158::aid-mus11>3.0.co;2-p)
- Schomburg, E.D.,** 1990. Spinal sensorimotor systems and their supraspinal control. *Neurosci Res* 7, 265–340. [https://doi.org/10.1016/0168-0102\(90\)90008-3](https://doi.org/10.1016/0168-0102(90)90008-3)
- Sekiguchi, H., Kohno, Y., Hirano, T., Akai, M., Nakajima, Y., Nakazawa, K.,** 2007. Modulation of corticospinal excitability during lengthening and shortening contractions in the first dorsal interosseus muscle of humans. *Exp Brain Res* 178, 374–384. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0743-9>
- Sekiguchi, H., Nakazawa, K., Suzuki, S.,** 2003. Differences in recruitment properties of the corticospinal pathway between lengthening and shortening contractions in human soleus muscle. *Brain Res* 977, 169–179. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(03\)02621-0](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(03)02621-0)
- Siddique, U., Rahman, S., Frazer, A.K., Pearce, A.J., Howatson, G., Kidgell, D.J.,** 2020. Determining the Sites of Neural Adaptations to Resistance Training: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med* 50, 1107–1128. <https://doi.org/10.1007/s40279-020-01258-z>
- Simonetta-Moreau, M., Marque, P., Marchand-Pauvert, V., Pierrot-Deseilligny, E.,** 1999. The pattern of excitation of human lower limb motoneurons by probable group II muscle afferents. *The Journal of Physiology* 517, 287–300. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.0287z.x>
- Škarabot, J., Ansdell, P., Brownstein, C.G., Hicks, K.M., Howatson, G., Goodall, S., Durbaba, R.,** 2019. Corticospinal excitability of tibialis anterior and soleus differs during passive ankle movement. *Exp Brain Res* 237, 2239–2254. <https://doi.org/10.1007/s00221-019-05590-3>
- Škarabot, J., Ansdell, P., Howatson, G., Goodall, S., Durbaba, R.,** 2020. Corticospinal responses during passive shortening and lengthening of tibialis anterior and soleus in older compared to younger adults. *Exp Physiol* 105, 419–426. <https://doi.org/10.1113/EP088204>
- Škarabot, J., Brownstein, C.G., Casolo, A., Del Vecchio, A., Ansdell, P.,** 2021. The knowns and unknowns of neural adaptations to resistance training. *Eur J Appl Physiol* 121, 675–685. <https://doi.org/10.1007/s00421-020-04567-3>
- Souron, R., Baudry, S., Millet, G.Y., Lapole, T.,** 2019. Vibration-induced depression in spinal loop excitability revisited. *J Physiol* 597, 5179–5193. <https://doi.org/10.1113/JP278469>
- Stegeman, D.F., Blok, J.H., Hermens, H.J., Roeleveld, K.,** 2000. Surface EMG models: properties and applications. *J Electromyogr Kinesiol* 10, 313–326. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(00\)00023-7](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(00)00023-7)
- Stein, R.B.,** 1995. Presynaptic inhibition in humans. *Prog Neurobiol* 47, 533–544. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(95\)00036-4](https://doi.org/10.1016/0301-0082(95)00036-4)
- Strojnik, V., Komi, P.V.,** 1998. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* (1985) 84, 344–350. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.1.344>



T

- Tallent, J., Goodall, S., Gibbon, K.C., Hortobágyi, T., Howatson, G.,** 2017. Enhanced Corticospinal Excitability and Volitional Drive in Response to Shortening and Lengthening Strength Training and Changes Following Detraining. *Front Physiol* 8, 57. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00057>
- Terao, Y., Ugawa, Y.,** 2002. Basic mechanisms of TMS. *J Clin Neurophysiol* 19, 322–343. <https://doi.org/10.1097/00004691-200208000-00006>
- Theodosiadou, A., Henry, M., Duchateau, J., Baudry, S.,** 2023. Revisiting the use of Hoffmann reflex in motor control research on humans. *Eur J Appl Physiol* 123, 695–710. <https://doi.org/10.1007/s00421-022-05119-7>
- Tseng, W.-C., Nosaka, K., Tseng, K.-W., Chou, T.-Y., Chen, T.C.,** 2020. Contralateral Effects by Unilateral Eccentric versus Concentric Resistance Training. *Med Sci Sports Exerc* 52, 474–483. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002155>

U

- Upton, A.R., McComas, A.J., Sica, R.E.,** 1971. Potentiation of “late” responses evoked in muscles during effort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34, 699–711. <https://doi.org/10.1136/jnnp.34.6.699>

V

- Van der Groen, O., Latella, C., Nosaka, K., Edwards, D., Teo, W.-P., Taylor, J.L.,** 2023. Corticospinal and intracortical responses from both motor cortices following unilateral concentric versus eccentric contractions. *Eur J Neurosci* 57, 619–632. <https://doi.org/10.1111/ejn.15897>
- Vila-Chã, C., Falla, D., Correia, M.V., Farina, D.,** 2012. Changes in H reflex and V wave following short-term endurance and strength training. *J Appl Physiol* (1985) 112, 54–63. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00802.2011>
- Vucic, S., Cheah, B.C., Kiernan, M.C.,** 2009. Defining the mechanisms that underlie cortical hyperexcitability in amyotrophic lateral sclerosis. *Exp Neurol* 220, 177–182. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2009.08.017>

W

- Wakahara, T., Kanehisa, H., Kawakami, Y., Fukunaga, T.,** 2009. Effects of knee joint angle on the fascicle behavior of the gastrocnemius muscle during eccentric plantar flexions. *J Electromyogr Kinesiol* 19, 980–987. <https://doi.org/10.1016/j.jelekin.2008.05.008>

- Wand, P., Pompeiano, O.,** 1979. Contribution of different size motoneurons to Renshaw cell discharge during stretch and vibration reflexes. *Prog Brain Res* 50, 45–60. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(08\)60806-7](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(08)60806-7)
- Webber, S., Kriellaars, D.,** 1997. Neuromuscular factors contributing to in vivo eccentric moment generation. *J Appl Physiol* (1985) 83, 40–45. <https://doi.org/10.1152/jappl.1997.83.1.40>
- Weier, A.T., Pearce, A.J., Kidgell, D.J.,** 2012. Strength training reduces intracortical inhibition. *Acta Physiol (Oxf)* 206, 109–119. <https://doi.org/10.1111/j.1748-1716.2012.02454.x>
- Weiss, P.L., Kearney, R.E., Hunter, I.W.,** 1986. Position dependence of ankle joint dynamics—I. Passive mechanics. *Journal of Biomechanics* 19, 727–735. [https://doi.org/10.1016/0021-9290\(86\)90196-x](https://doi.org/10.1016/0021-9290(86)90196-x)
- Werhahn, K.J., Kunesch, E., Noachtar, S., Benecke, R., Classen, J.,** 1999. Differential effects on motorcortical inhibition induced by blockade of GABA uptake in humans. *J Physiol* 517, 591–597. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.1999.0591t.x>
- Westing, S.H., Cresswell, A.G., Thorstensson, A.,** 1991. Muscle activation during maximal voluntary eccentric and concentric knee extension. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 62, 104–108. <https://doi.org/10.1007/BF00626764>
- Wilson, S.A., Lockwood, R.J., Thickbroom, G.W., Mastaglia, F.L.,** 1993. The muscle silent period following transcranial magnetic cortical stimulation. *J Neurol Sci* 114, 216–222. [https://doi.org/10.1016/0022-510x\(93\)90301-e](https://doi.org/10.1016/0022-510x(93)90301-e)
- Windhorst, U.,** 1996. On the role of recurrent inhibitory feedback in motor control. *Prog Neurobiol* 49, 517–587. [https://doi.org/10.1016/0301-0082\(96\)00023-8](https://doi.org/10.1016/0301-0082(96)00023-8)
- Wolf, M., Korakakis, P.A., Roberts, M.D., Plotkin, D.L., Franchi, M.V., Contreras, B., Henselmans, M., Schoenfeld, B.J.,** 2024. Does longer-muscle length resistance training cause greater longitudinal growth in humans? A systematic review. <https://doi.org/10.51224/SRXIV.423>



- Zajac, F.E., Winters, J.M.,** 1990. Modeling Musculoskeletal Movement Systems: Joint and Body Segmental Dynamics, Musculoskeletal Actuation, and Neuromuscular Control, in: Winters, J.M., Woo, S.L.-Y. (Eds.), *Multiple Muscle Systems: Biomechanics and Movement Organization*. Springer, New York, NY, pp. 121–148. https://doi.org/10.1007/978-1-4613-9030-5_8
- Zehr, E.P.,** 2002. Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. *Eur J Appl Physiol* 86, 455–468. <https://doi.org/10.1007/s00421-002-0577-5>

Titre : Caractérisation des réponses neurophysiologiques aiguës et chroniques à l'exercice excentrique : Influence de la longueur musculaire

Mots clés : longueur musculaire, excentrique, stimulation électrique nerveuse percutanée, réflexe H, stimulation magnétique transcrânienne, excitabilité corticospinale, électromyographie

Résumé : Les contractions excentriques engendrent un contrôle nerveux distinct par rapport aux contractions isométriques et concentriques. Bien que certains mécanismes postsynaptiques, tels que l'inhibition récurrente, aient été identifiés comme jouant un rôle dans cette commande spécifique, l'implication des mécanismes présynaptiques reste à démontrer. Comme les contraintes mécaniques augmentent particulièrement en phase finale des contractions excentriques, les variations de longueur musculaire peuvent entraîner des retours afférents (Ia et II) différents vers la moelle épinière, affectant alors l'activité du motoneurone. L'objectif de cette thèse était d'explorer (i) les caractéristiques du système nerveux pendant les contractions excentriques, (ii) d'évaluer l'influence de la longueur musculaire sur le contrôle nerveux lors d'allongements musculaires passifs et actifs (contractions excentriques), et (iii) de déterminer si la longueur musculaire peut moduler les réponses adaptatives à long terme observées après un entraînement excentrique.

Quatre études ont contribué à ce travail de thèse. Ces études ont mesuré des paramètres mécaniques, tels que le moment de force et la longueur des faisceaux musculaires, ainsi que des paramètres nerveux, incluant l'excitabilité corticospinale, l'efficacité de la transmission de l'influx nerveux entre les fibres afférentes Ia et les motoneurons α , le gain réflexe, les mécanismes régulateurs sous-jacents et l'activité électromyographique des muscles. Les résultats montrent que les mécanismes présynaptiques constituent un facteur déterminant dans le contrôle nerveux des contractions excentriques. Les variations de longueur musculaire, notamment lors des phases à grande longueur, influencent distinctement l'activité des mécanismes inhibiteurs spinaux durant les allongements passifs et actifs. Enfin, la longueur musculaire pourrait favoriser la plasticité neurale à long terme, en optimisant plus efficacement les mécanismes sous-jacents pour des contractions sous-maximales. Cependant, pour des contractions maximales, le système nerveux semble limiter les adaptations, reflétant peut-être un mécanisme protecteur.

Title : Characterisation of acute and chronic neurophysiological responses to eccentric exercise: Influence of muscle length

Keywords : muscle length, eccentric, percutaneous electrical nerve stimulation, H reflex, transcranial magnetic stimulation, corticospinal excitability, electromyography

Abstract : Eccentric contractions induce distinct neural control compared to isometric and concentric contractions. Although some postsynaptic mechanisms, such as recurrent inhibition, have been identified as playing a role in this specific control, the involvement of presynaptic mechanisms remains to be demonstrated. As mechanical constraints increase particularly in the final phase of eccentric contractions, variations in muscle length may lead to different afferent feedback (Ia and II) to the spinal cord, thereby affecting motoneuron activity. The aim of this thesis was to explore (i) the characteristics of the nervous system during eccentric contractions, (ii) to assess the influence of muscle length on neural control during passive and active (eccentric contractions) muscle elongations, and (iii) to determine whether muscle length can modulate the long-term adaptive responses observed following eccentric training.

Four studies contributed to this thesis. These studies measured mechanical parameters, such as torque and muscle fascicle length, as well as neural parameters, including corticospinal excitability, the efficiency of synaptic transmission between Ia afferent fibres and α -motoneurons, reflex gain, underlying regulatory mechanisms, and electromyographic activity of the muscles. The results indicate that presynaptic mechanisms play a crucial role in the neural control of eccentric contractions. Variations in muscle length, particularly during phases at long length, distinctly influence the activity of spinal inhibitory mechanisms during both passive and active elongations. Finally, muscle length may promote long-term neural plasticity by more effectively optimising the underlying mechanisms for submaximal contractions. However, for maximal contractions, the nervous system appears to limit adaptations, potentially reflecting a protective mechanism.