

## **Présentation du projet de Thèse pour l'obtention d'une allocation ministérielle**

**Intitulé de la thèse : Modulations et adaptations nerveuses associées aux contractions excentriques chez les sujets sains jeunes et âgés**

Laboratoire d'accueil : Laboratoire « Motricité, Interactions, Performance » (EA 4334)

Directeur de thèse : Marc JUBEAU (MCU-HDR)

Co-encadrement : Thomas CATTAGNI (MCU)

### **Description et planification du projet de thèse :**

Un exercice inhabituel ou mené jusqu'à épuisement peut provoquer à la suite de cet effort une fatigue neuromusculaire, et dans les heures ou les jours suivants, des dommages musculaires, i.e. altérations de l'ultrastructure musculaire, qui peuvent être la source de douleurs musculaires à apparition retardée. En effet, l'atteinte des sarcomères (e.g. stries Z, réticulum sarcoplasmique) ainsi que des éléments responsables du maintien de la structure sarcolemmique (e.g. desmine, dystrophine ; Newham et al, 1983, Friden et al, 1981) va déclencher un processus inflammatoire dans le but de régénérer les fibres endommagées, provoquant la sensation de douleur. La présence de dommages musculaires peut donc être mise en évidence par des marqueurs indirects tels que la sensation de douleur, la diminution de la capacité de production de force, la diminution de l'amplitude articulaire, l'augmentation de la concentration sérique en protéines musculaires (e.g. créatine kinase) ou par des marqueurs directs (i.e. altérations histologiques) via la biopsie (Warren et al, 1999).

L'intensité de ces dommages dépend du régime de contraction utilisé, de l'intensité et de la durée de l'exercice (Nosaka 2011). Il est cependant communément admis qu'un exercice à base de contractions excentriques, notamment réalisé à de grandes longueurs musculaires induit des dommages musculaires élevés (Nosaka 2011) et supérieurs à ceux induits par des contractions isométriques et/ou concentriques. Ceci s'explique en partie par les spécificités mécanique et nerveuse de la contraction excentrique par rapport aux autres modes de contraction. En effet, l'exercice excentrique provoque un allongement du complexe musculo-tendineux et implique les structures élastiques, provoquant ainsi une tension passive plus importante qui va s'ajouter à la tension totale développée par l'ensemble muscle-tendon. Cette tension supramaximale ainsi que la fragilisation des sarcomères due à l'allongement du muscle (moins de ponts d'unions liés) soumettent les sarcomères à une contrainte mécanique très importante et sont des facteurs déterminants dans l'apparition des dommages musculaires (Guilhem et al, 2016).

Même si les contractions excentriques peuvent induire des dommages musculaires, elles sont aussi largement utilisées pour développer la force musculaire car elles ont l'avantage de développer plus de forces à un coût métabolique moindre. Cet avantage est particulièrement intéressant pour les populations âgées. Il a notamment été montré que l'entraînement à base de contractions excentriques permettait de développer la force de manière supérieure à un entraînement concentrique chez le sujet adulte jeune. De plus, des études chez des personnes âgées ont permis de démontrer que les entraînements à base de contractions excentriques étaient très bénéfiques pour améliorer la force et la qualité de vie des personnes. L'un des avantages de l'entraînement à base de contractions excentriques concerne les adaptations nerveuses qu'il induit. Celles-ci sont supérieures à celles observées à la suite d'un entraînement concentrique et/ou isométrique (Aagaard, 2018)

En effet, il est clairement établi que les contractions excentriques mobilisent un contrôle nerveux spécifique par rapport aux autres régimes de contractions (Duchateau & Enoka, 2016). Il a notamment été rapporté une réduction du niveau d'activation, notamment aux grandes longueurs musculaires (Doguet et al. 2017a) ainsi qu'une modulation de l'excitabilité spinale lors de contractions excentriques en comparaison à des contractions isométriques et/ou concentriques (Duclay et coll. 2011). Des résultats similaires ont été observés chez le sujet âgé, avec une moindre excitabilité spinale en excentrique par rapport aux autres modalités de contractions (Skarabot et al. 2019). Ces résultats pourraient en partie s'expliquer par des modulations des inhibitions présynaptiques (Duchateau & Enoka, 2016), mais cela reste à vérifier, à la fois chez les sujets jeunes et âgés,

notamment aux grandes longueurs musculaires (étude 1).

De manière intéressante, la réalisation d'une séance d'exercices provocateurs de dommages musculaires quelques jours avant un exercice reconnu comme induisant des dommages, engendrerait une diminution significative des dommages musculaires lors du second exercice, démontrée par une récupération plus rapide de la capacité de production de force ainsi qu'une diminution significative des concentrations de créatine kinase. Ce phénomène est décrit dans la littérature et dénommé « effet protecteur » (Mc Hugh et al. 1999). Des adaptations mécaniques (e.g., augmentation du nombre de fibres musculaires en série) au sein du ou des muscles exposés aux dommages musculaires expliqueraient, pour une part, l'existence de ce phénomène de protection. Cependant, de nombreuses évidences (e.g. effet contro-latéral, meilleure synchronisation des unités motrices) plaident en faveur d'adaptations nerveuses à la suite d'une session excentrique (Starbuck et Eston, 2012). A ce jour, à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée en détail aux mécanismes nerveux (spinaux/supra spinaux) intervenant lors de l'effet protecteur, que ce soit sur le membre ipsi-latéral (étude 2) ou sur le membre contro-latéral (étude 3) chez les sujets jeunes et âgés. Au regard de l'importance de la régulation spinale de la contraction excentrique (Duchateau & Enoka, 2016), il est fort probable que des adaptations nerveuses, et notamment spinales, se produisent, et puissent, au moins en partie, expliquer l'effet protecteur.

### **Etude 1 :**

L'objectif de notre première étude sera de caractériser les modulations spinales lors de contractions isométriques, concentriques et excentriques à différentes longueurs (courte, intermédiaire, grande) sur les muscles fléchisseurs plantaires (gastrocnémiens et soléaire) chez les sujets jeunes et âgés. Les contractions excentriques provoquent une modulation spécifique de l'excitabilité corticospinale qui serait dépendante de mécanismes au niveau spinal (e.g. inhibition présynaptique) (Duclay et al, 2011). Néanmoins, aucune étude ne s'est intéressée à ces mécanismes spinaux lors de l'exercice excentrique à de grandes longueurs musculaires alors qu'il a été démontré que l'activation volontaire du muscle était différente pendant les contractions réalisées à de grandes longueurs (Doguet et al, 2017a). Si des processus corticaux pourraient expliquer en partie ces modulations (Doguet et al, 2017b), les modulations spinales restent à investiguer.

Pour cette étude, l'excitabilité spinale sera mesurée à différentes longueurs musculaires (courte, intermédiaire, longue) via l'étude du réflexe H lors des différents types de contractions (isométriques, excentriques et concentriques). Pour cela, les réponses électromyographiques et mécaniques seront exploitées à la suite de la stimulation électrique du nerf moteur à intensité sous maximale. Ainsi, nous pourrions étudier les modulations spinales en fonction de la longueur, du régime de contraction et de l'âge.

### **Etude 2 :**

L'objectif de notre seconde étude sera d'évaluer les adaptations nerveuses à l'issue d'une séance excentrique effectuée à de grandes longueurs musculaires pouvant expliquer l'effet protecteur ipsi-latéral. Une première séance sera réalisée avec plusieurs séries de contractions excentriques dans le but de provoquer des dommages musculaires légers chez des sujets jeunes et âgés. Les dommages musculaires seront quantifiés à l'aide de marqueurs indirects (e.g. capacité de production de force maximale, douleurs musculaires) avant et après (1-3 jours) l'exercice. Les mécanismes spinaux étudiés lors de la première étude tels que le réflexe H seront également explorés avant et après le protocole. Enfin, les propriétés électriques et contractiles seront investiguées via l'onde M et la secousse musculaire. Le même type de protocole sera reproduit 2 semaines après le premier afin d'observer les possibles adaptations, et notamment nerveuses, pouvant expliquer en partie l'effet protecteur.

### **Etude 3 :**

L'objectif de cette troisième étude sera d'évaluer les adaptations nerveuses à l'issue d'une séance excentrique effectuée à de grandes longueurs musculaires pouvant expliquer l'effet protecteur contro-latéral chez les sujets jeunes et âgés. Etant donné que les sujets âgés ont une dépression de l'excitabilité spinale supérieure aux sujets

jeunes, nous faisons l’hypothèse que l’effet contro-latéral sera moins important chez les personnes âgées. En effet, Starbuck et Eston (2012) ont montré que l’exercice excentrique pouvait induire un effet protecteur sur le membre opposé du membre ayant réalisé l’exercice. Les adaptations nerveuses seraient principalement responsables des résultats observés sans pour autant que nous ayons de connaissance précise sur l’origine de ces modifications (spinales, corticospinales). L’originalité de cette étude réside dans l’investigation des paramètres nerveux, en particulier spinaux, qui pourraient être responsables de l’effet protecteur sur le membre contro-latéral. La méthodologie de l’étude 2 sera réutilisée, i.e. 2 séances d’exercices provocateurs de dommages musculaires espacés de 2 semaines avec des tests neuromusculaires effectués avant et après chaque session d’exercice. Cependant, lors de la 2<sup>ème</sup> session, la séance d’exercice et les tests seront effectués sur le membre opposé du membre ayant réalisé l’exercice lors de la 1<sup>ère</sup> session. Ainsi, l’excitabilité spinale (reflexe H) et musculaire (Onde M) seront évaluées via les réponses électromyographiques. Des marqueurs indirects des dommages musculaires (e.g. capacité de production de force maximale, douleurs musculaires) seront aussi mobilisés pour quantifier l’amplitude des dommages musculaires.

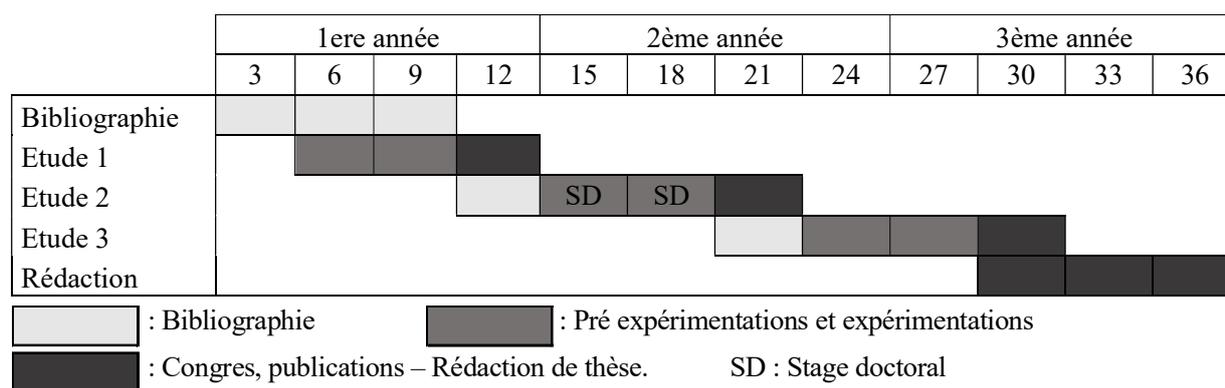
L’objectif général de ce travail de thèse sera donc de caractériser dans un premier temps les modulations spinales lors de contractions excentriques à de grandes longueurs musculaires puis dans un second temps d’évaluer les adaptations nerveuses (en particulier spinales) pouvant survenir suite à des dommages musculaires induits par des contractions excentriques chez des sujets jeunes et âgés, afin de mieux appréhender les mécanismes de la contraction excentrique, pouvant en partie expliquer l’effet protecteur.

L’intérêt porte également sur la proposition de préconisations pour optimiser l’utilisation spécifique du régime excentrique (e.g. longueur de contraction) chez les sujets jeunes et âgés.

**Collaborations internationales :** Cette thèse fera l’objet d’une collaboration internationale avec le Professeur Kazunori Nosaka, de l’Université Edith Cowan en Australie, dans laquelle l’étudiant ira réaliser un stage doctoral.

**Calendrier prévisionnel**

Ce calendrier présente le déroulement souhaité de ce projet de thèse. Au début de ce projet, un travail de bibliographie sera effectué avant de commencer les différentes études. L’étude 2 se déroulera en partie en Australie, à l’université Edith Cowan au cours d’un stage doctoral de 6 mois. Enfin la 3<sup>ème</sup> année de ce projet se conclura avec la rédaction du manuscrit.



**Bibliographie :**

- Aagaard, P. (2018). Spinal and supraspinal control of motor function during maximal eccentric muscle contraction: Effects of resistance training. *Journal of Sport and Health Science* 7, 282–293.
- Doguet, V., Rivière, V., Guével, A., Guilhem, G., Chauvet, L., & Jubeau, M. (2017a). Specific joint angle dependency of voluntary activation during eccentric knee extensions. *Muscle & nerve*, 56(4), 750-758.
- Doguet, V., Nosaka, K., Guével, A., Thickbroom, G., Ishimura, K., & Jubeau, M. (2017b). Muscle length effect on corticospinal excitability during maximal concentric, isometric and eccentric contractions of the knee extensors. *Experimental physiology*, 102(11), 1513-1523.
- Duchateau, J., & Enoka, R. M. (2016). Neural control of lengthening contractions. *Journal of Experimental Biology*, 219(2), 197-204.
- 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. *The Journal of physiology*, 589(11), 2901-2916.
- Friden, J., Sjöström, M., & Ekblom, B. (1981). A morphological study of delayed muscle soreness. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 37(5), 506-507.
- 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 Physiologica*.
- McHugh, M. P., Connolly, D. A., Eston, R. G., & Gleim, G. W. (1999). Exercise-induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. *Sports medicine*, 27(3), 157-170.
- Newham, D. J., McPhail, G., Mills, K. R., & Edwards, R. H. T. (1983). Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *Journal of the neurological sciences*, 61(1), 109-122.
- Nosaka, K. (2011) Exercise-induced muscle damage and delayed onset muscle soreness. In: Cardinale M, Newton R, Nosaka K (eds) *Strength and conditioning: biological principals and practical applications*. Wiley-Blackwell, Chicester, pp 179–192.
- Škarabot, J., Ansdell, P., Brownstein, C. G., Hicks, K. M., Howatson, G., Goodall, S., Durbaba, R. (2019) Reduced corticospinal responses in older compared with younger adults during submaximal isometric, shortening, and lengthening contractions. *Journal of Applied Physiology* (1985), 126(4), 1015-1031.
- Starbuck, C., & Eston, R. G. (2012). Exercise-induced muscle damage and the repeated bout effect: evidence for cross transfer. *European journal of applied physiology*, 112(3), 1005-1013.
- Warren, G. L., Lowe, D. A., & Armstrong, R. B. (1999). Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury. *Sports Medicine-Auckland*, 27, 43-59.