



HAL
open science

Influence des mécanismes de régulation de la fatigue neuromusculaire sur la performance motrice

Guillaume Ducrocq

► **To cite this version:**

Guillaume Ducrocq. Influence des mécanismes de régulation de la fatigue neuromusculaire sur la performance motrice. Education. COMUE Université Côte d'Azur (2015 - 2019), 2017. Français. NNT : 2017AZUR4102 . tel-01711963

HAL Id: tel-01711963

<https://theses.hal.science/tel-01711963v1>

Submitted on 19 Feb 2018

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

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

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

FACULTÉ DES SCIENCES DU SPORT

LABORATOIRE MOTRICITÉ HUMAINE EXPERTISE SPORT SANTE – EA 6312

ÉCOLE DOCTORALE 463 SCIENCES DU MOUVEMENT HUMAIN

**INFLUENCE DES MÉCANISMES DE RÉGULATION DE LA FATIGUE
NEUROMUSCULAIRE SUR LA PERFORMANCE MOTRICE**

THÈSE

En vue de l'obtention du grade de
Docteur de l'Université Côte d'Azur

Présentée et soutenue publiquement par

Guillaume DUCROCQ

Le 16 novembre 2017 à Nice

Devant le jury composé de

Grégory BLAIN (Directeur)	Maître de conférences	Université Côte d'Azur
François HUG (Examinateur)	Professeur	Université de Nantes
Vincent MARTIN (Rapporteur)	Maître de conférences	Université de Clermont-Ferrand
Olivier MESTE (Co-Directeur)	Professeur	Université Côte d'Azur
Guillaume MILLET (Rapporteur)	Professeur	University of Calgary
Caroline NICOL (Examinatrice)	Maître de conférences	Université D'Aix-Marseille
Nicolas PLACE (Examinateur)	Maître de conférences	University of Lausanne

*Ce travail de thèse est dédié à
la région Provence Alpes Côtes-d'Azur
qui a financé ce projet de thèse.*

REMERCIEMENTS

Mon séjour à Nice, débuté en septembre 2012, s'achèvera par la soutenance de ce travail de thèse. Ces cinq années passées au sien du LAMHESS resteront à ce jour comme les plus marquantes. D'une part parce qu'elles m'ont permis de découvrir le domaine de la recherche scientifique devenue une réelle passion, mais aussi, et surtout, parce qu'elles m'ont permis de rencontrer nombres de personnes extraordinaires. De près ou de loin ces différents acteurs ont joué un rôle primordial dans l'aboutissement de ce projet qu'est l'écriture d'une thèse. J'aimerais les remercier particulièrement.

La première personne à qui ces remerciements sont destinés est celle qui m'a sans aucun doute le plus aidé et qui a le plus contribué à devenir la personne que je suis aujourd'hui. Fidèle à ses valeurs, son éthique de travail, son engagement auprès de ses étudiants, Dr Grégory BLAIN a été le directeur de thèse idéal. Grégory a toujours été disponible, honnête, attentionné, exigeant, patient, capable d'expliquer avec franchise et sans détour les erreurs commises, critiquant et remettant constamment en question les résultats obtenus. Il a été la personne qui m'a initié au domaine de la recherche, qui m'a montré l'exemple et je serais heureux d'atteindre la moitié de ce qu'il a déjà accompli. Je suis sincèrement fier et honoré d'avoir travaillé sous ta direction, t'en serais éternellement reconnaissant, pour l'ensemble de ce que tu m'as donné : Merci !

Merci à Olivier MESTE, mon « autre » super directeur, qui a tant bien que mal tenté de m'enseigner les différentes notions de traitement du signal présentes dans cette thèse. J'ai adoré travailler avec toi, ta patience, ton ouverture et réflexion scientifique sont des modèles à suivre. J'espère sincèrement poursuivre le travail entrepris ensemble.

Malgré la distance nous séparant, ma famille resta un soutien essentiel et remarquable. Je les remercie chaudement et pense particulièrement à mon frère, ma sœur, ma grand-mère, mon père, mes HOUËL & Co et mon filleul. Un merci particulier à ma mère qui a toujours été un modèle de force, de détermination, d'honnêteté et de courage. Son soutien total et inconditionnel a été la clé de voûte me permettant de supporter les moments difficiles.

Je tiens également à remercier les personnes travaillant à l'UFR STAPS et au LAMHESS, qui m'ont permis de travailler dans des conditions idéales. Merci pour votre accueil et votre bonne humeur. Merci aux personnes ayant permis à des chercheurs de renommée internationale, tels que Jerry DEMPSEY, d'intervenir au sein du laboratoire. Ce fut à chaque fois une expérience riche et formatrice. Un merci particulier à Coco et Raph, duo improbable, qui par leur humour et leurs conseils avisés en matière de séduction (Coco) et de motivation (Raph) ont su me guider et me soutenir aux meilleurs moments. Ne changez rien.

Merci aux doctorants du LAMHESS qui m'ont permis d'avoir un semblant de vie sociale au cours de ces cinq années. Merci à Marion, Hiba, Charlène, Mélanie, Sabine, Antoine et Lisa avec qui j'ai adoré partager ces années. Merci particulièrement à Thomas

HUREAU, associé de toujours dont l'adaptabilité et l'éthique de travail sont des modèles à suivre. Ton magnétisme me fera toujours rire. Merci à Maxime DESHAYES qui, j'en suis sûr, ira loin (au moins jusqu'à mon bureau). Enfin, merci à Laura GRAY avec qui j'ai partagé des moments incroyables qui auront rythmé ces années, et dont la présence quotidienne me manquera terriblement.

Merci à l'équipe première du Basket Azur Club d'avoir partagé avec moi quatre années de basket intenses, parfois difficiles, mais toujours avec humour et bonne humeur. J'espère que vous irez tous au bout du processus...

Merci à M. RANC pour sa patience et ses conditionneurs pour capteur de force fabriqués spécialement pour nos expérimentations.

Une pensée également aux différents sujets qui ont « subi » les différentes expérimentations présentes dans ce manuscrit.

Enfin, merci aux membres du jury de m'avoir consacré une partie de leur précieux temps pour lire et expertiser ce travail. Merci aux rapporteurs le Pr Guillaume MILLET et le Dr Vincent MARTIN et aux examinateurs le Pr François HUG et les Drs Caroline NICOL et Nicolas PLACE.

LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

Article | **Ducrocq GP**, Hureau TJ, Meste O, Blain GM (2017) Increased Fatigue Response to Augmented Deceptive Feedback during Cycling Time Trial. *Medicine and science in sports and exercise* 49:1541–1551. doi: 10.1249/MSS.0000000000001272

Article | **Ducrocq GP**, Hureau TJ, Bøgseth T, Meste O, Blain GM. Regulation of peripheral fatigue development during cycling time-trials of different duration and intensity in elite and moderately trained athletes *Soumis (JAP)*

Article | **Ducrocq GP**, Hureau TJ, Meste O, Blain GM. Acute effects of interval drop-jumping compared to high intensity interval running on the time spent at maximal oxygen uptake and on neuromuscular fatigue *Soumis (IJSP)*

Article | Hureau TJ, **Ducrocq GP**, Blain GM (2016). Peripheral and Central Fatigue Development during All-Out Repeated Cycling Sprints. *Medicine and science in sports and exercise* 48:391–401. doi: 10.1249/MSS.0000000000000800

Article | Hureau TJ, **Ducrocq GP**, Blain GM. Determinants of task and contractile failures during repeated sustained submaximal contractions. *Soumis (AMJ Physiol)*

Article | Hureau TJ, **Ducrocq GP**, Blain GM. Acute effects of sustained isometric contractions performed on a servo-assisted unstable device on neuromuscular fatigue and muscle activation. *En préparation*

Orale | **Ducrocq GP**, Hureau TJ, Meste O, Blain GM (2016). Performance improvement during a deceptive cycling time-trial is associated with greater central fatigue but similar peripheral fatigue. 21st Annual Congress of the European College of Sport Science, Vienna, Austria, July.

Orale | **Ducrocq GP**, Hureau TJ, Meste O, Blain GM (2016). Performance improvement during a deceptive cycling time-trial is associated with greater central fatigue but similar peripheral fatigue. 12^{ème} journée de l'Ecole Doctorale Sciences du Mouvement Humain, Marseille, France, May.

Poster | **Ducrocq GP**, Hureau TJ, Bøgseth, T, Meste O, Blain GM (2015). Muscle fatigue in population of different training status is not confined to an invariable level during short duration time-trials. 11^{ème} journée de l'Ecole Doctorale Sciences du Mouvement Humain, Nice, France, May

TABLE DES MATIÈRES

PRÉAMBULE	1
INTRODUCTION GÉNÉRALE	3
1 DÉFINITION DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE	4
2 MÉTHODOLOGIE D'ÉTUDE DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE	7
2.1 LA PERFORMANCE MOTRICE.....	7
2.2 L'ACTIVATION MUSCULAIRE MESURÉE PAR ÉLECTROMYOGRAPHIE DE SURFACE.....	8
2.3 LA FORCE MUSCULAIRE	9
2.3.1 La force maximale volontaire.....	10
2.3.2 Mesure de la fatigue d'origine périphérique.....	11
2.3.3 Mesure de la fatigue d'origine centrale.....	19
2.3.4 Méthodes d'analyses des indices dérivés de l'électromyographie de surface	23
3 MÉCANISMES DE LA FATIGUE	26
3.1 FATIGUE « PÉRIPHÉRIQUE ».....	26
3.1.1 Étiologie de la fatigue périphérique du quadriceps.....	26
3.1.2 Accumulation de métabolites intramusculaires.....	29
3.1.3 Déplétion en ATP et/ou substrats	36
3.1.4 Altération de l'excitabilité membranaire	38
3.1.5 Altérations structurales	41
3.1.6 La typologie musculaire.....	42
3.2 FATIGUE « CENTRALE »	44
3.2.1 Étiologie de la fatigue centrale.....	44
3.2.2 Fatigue spinale : Altération de l'excitabilité des motoneurones- α	47
3.2.3 Fatigue supraspinale	49
3.3 INFLUENCE DU MODE DE CONTRACTION ET DE LA NATURE DE LA TÂCHE SUR LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE.....	59
3.4 MÉCANISMES D'INTERACTION DE LA FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE ET CENTRALE	61
3.4.1 Caractéristiques des afférences de type III-IV	61
3.4.2 Le rôle des afférences de type III-IV dans la régulation de la fatigue neuromusculaire à l'exercice	63
4 EXERCICE, PERFORMANCE ET FATIGUE	67
4.1 LES DIFFÉRENTS MODÈLES/CONCEPTS THÉORIQUES.....	67
4.1.1 La théorie de la catastrophe.....	67
4.1.2 Le gouverneur central	68
4.1.3 Le flush model	71
4.1.4 Le concept du seuil de fatigue périphérique.....	73
4.2 LE SEUIL DE FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE OU LA TOLÉRANCE SENSORIELLE LIMITE COMME FACTEUR DÉTERMINANT LA PERFORMANCE MOTRICE ?	78

4.3	MODIFICATION DES INFORMATIONS PROPOSÉES AUX SUJETS SUR LA PERFORMANCE MOTRICE.....	82
4.4	STIMULUS DES EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT.....	85
4.4.1	La fatigue neuromusculaire comme stimulus des adaptations à l'entraînement.....	85
	PROBLÉMATIQUES.....	89
	MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE.....	94
1	SUJETS.....	95
2	EXERCICES FATIGANTS ET INDICES DE MESURES.....	95
2.1	EXERCICE FATIGANT.....	95
2.2	INDICES ET OUTILS DE MESURE.....	96
2.2.1	Au cours de l'exercice.....	96
2.2.2	Évaluation neuromusculaire pré- et post-exercice.....	97
	ÉTUDE I.....	99
	ÉTUDE II.....	114
	ÉTUDE III.....	142
	DISCUSSION GÉNÉRALE.....	173
	CONCLUSION GÉNÉRALE.....	193
	BIBLIOGRAPHIE.....	195
	ANNEXE.....	219

PRÉAMBULE

La communauté scientifique a depuis longtemps porté un intérêt particulier à l'étude des mécanismes contribuant au phénomène de fatigue. Parmi cette communauté de chercheur, Angelo Mosso fait figure de pionnier et ses travaux, publiés à la fin du XIX^{ème} siècle (1891), ont largement contribué à populariser ce champ disciplinaire. Aujourd'hui, plus de 84 000 articles et revues scientifiques sont recensés lorsque le terme « fatigue » est recherché dans PubMed. Parmi ces travaux, près de 14 000 documents, dont environ 75% publiés depuis 2000, sont recensés lorsque la recherche inclue le terme « exercice ». Ces chiffres montrent que bien qu'étudiée depuis plus d'un siècle, la fatigue neuromusculaire éveille toujours l'intérêt de la communauté scientifique et ce de façon croissante.

En mai 2015, le rassemblement annuel de l'*American College of Sport Medicine* a accueilli un congrès mondial intitulé « *basic science of exercise fatigue* » regroupant les chercheurs les plus influents du domaine. À l'image du symposium de la fondation CIBA publié en 1981 (Ciba Foundation, 1981) et du volume sur la fatigue publié dans le journal *Advances in Experimental Medicine and Biology* en 1995 (McComas, 1995), les conférences et travaux de ce congrès ont fait l'objet d'une communication spéciale publiée dans le journal *Medicine & Science in Sports and Exercise* en novembre 2016 (Gladden, 2016) qui remet au bout du jour les connaissances actuelles dans le domaine de la fatigue.

Mais qu'est-ce que la fatigue ? Ce terme supposé compris de tous est plus complexe qu'il n'y paraît. Bien que la notion de fatigue renvoie systématiquement l'idée d'une altération néfaste d'une performance ou d'une fonction, différentes images mentales peuvent en effet survenir à la lecture de ce terme. Par exemple, vous vous êtes peut-être imaginé une personne ayant couru un marathon s'écroulant après avoir dépassé la ligne d'arrivée, littéralement accablée par l'effort accompli. Mais vous auriez tout aussi bien pu vous imaginer une personne, étendue sur un fauteuil, éreintée par une importante journée de travail. Lorsqu'elle est étudiée en physiologie de l'exercice, la notion de fatigue implique une altération de la fonction motrice permettant la production de force, de puissance et dont l'origine peut se situer dans le système nerveux central ou dans le muscle. La fatigue est alors qualifiée de neuromusculaire.

Le travail de thèse présenté dans ce manuscrit s'intéresse particulièrement aux phénomènes aigus de fatigue neuromusculaire et de son influence sur la performance motrice. La définition acceptée du terme « fatigue » sera présentée et détaillée en première partie d'introduction et sera suivie d'une description des méthodes de mesure et des différents mécanismes responsables de sa genèse et de sa régulation. Cette introduction, dont l'objectif principal sera de faire l'état de l'art de la littérature scientifique à ce sujet, soulèvera plusieurs questions auxquelles les différents protocoles expérimentaux réalisés au cours de ce travail de doctorat tenteront de répondre. Les articles scientifiques issus de ces protocoles expérimentaux seront ensuite présentés et les résultats associés finalement discutés et mis en perspective.

INTRODUCTION GÉNÉRALE

1 DÉFINITION DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE

Malgré la simplicité apparente et l'emploi fréquent du terme fatigue dans la vie courante, celui-ci peut revêtir différentes significations s'il est interprété par le grand public ou la communauté scientifique. Les champs d'études utilisant le terme fatigue étant extrêmement vastes, le terme fatigue peut à la fois signifier une réduction des fonctions physiques et/ou cognitives, observé par la simple réduction de la performance motrice ou de coordination, ou un état de faiblesse, d'épuisement, symptôme inhérent de certaines pathologies cliniques.

Dans le cadre des études menées à l'exercice, le terme fatigue est qualifié de neuromusculaire et fut classiquement défini comme « l'impossibilité de maintenir une force requise » (Edwards, 1981) ou comme « l'impossibilité de poursuivre un exercice à une intensité donnée » (Booth & Thomason, 1991). Derrière ces définitions se dégage la notion de réduction de performance, l'individu n'est plus capable de maintenir une force qu'il était capable de produire quelques minutes auparavant. Néanmoins, la fatigue neuromusculaire est ici caractérisée comme un phénomène intervenant soudainement, où l'individu atteindrait un point de fatigue l'empêchant de poursuivre l'effort et suggère que le processus de genèse intervient uniquement dès l'arrêt de l'effort. Cette vision est extrêmement réductrice. En effet, de nombreuses études ont montré que la fatigue neuromusculaire intervient dès le début de l'épreuve, augmente progressivement au cours de l'exercice et diminue progressivement dès que l'exercice cesse (Gandevia *et al.*, 1996; Löscher *et al.*, 1996; Froyd *et al.*, 2013; Gruet *et al.*, 2014). Une définition plus contemporaine du terme fatigue, adoptée dans cet écrit, serait de définir ce phénomène comme « toute réduction de la capacité du sujet à produire une force/vitesse/puissance, que la tâche soit maintenue ou non, et réversible lors d'une période de récupération » (Bigland-Ritchie *et al.*, 1986a; NHLBI, 1990). Estimer la force avant et après un effort fatigant constituerait donc une méthode privilégiée permettant de quantifier la fatigue neuromusculaire induite par l'exercice.

La simple définition du terme fatigue ne permet pas de comprendre l'origine des phénomènes liés à l'altération de la force lors d'une contraction volontaire. La capacité d'un individu à produire une force peut en effet être altérée à de nombreux sites le long de la chaîne d'événement de la contraction musculaire (Bigland-Ritchie, 1981). Ces différents sites sont anatomiquement séparés par la jonction neuromusculaire en deux sous-composantes : la composante dite « périphérique » (ou fatigue périphérique) et la composante dite « centrale » (ou fatigue centrale, Fig. 1). La fatigue périphérique est définie comme une altération de la capacité intrinsèque du muscle à produire une force/vitesse et est caractérisée par une altération des processus de contraction situés en aval de la jonction neuromusculaire (Bigland-Ritchie & Woods, 1984; Gandevia, 2001; Allen *et al.*, 2008a). La fatigue centrale est définie comme une altération de la capacité d'un individu à activer volontairement le muscle sollicité

et est caractérisée par une altération des processus de contraction situés en amont de la jonction neuromusculaire (Bigland-Ritchie & Woods, 1984; Gandevia, 2001). Plus spécifiquement, la fatigue centrale est subdivisée en deux sous-composantes : la composante dite spinale (ou fatigue spinale) et la composante dite supraspinale (ou fatigue supraspinale). La fatigue supraspinale est définie comme une altération de la capacité du cortex moteur à générer la commande motrice permettant la contraction musculaire (Gandevia, 2001; Gruet *et al.*, 2013) et la fatigue spinale est définie comme une altération des processus de contraction musculaire situés anatomiquement au niveau de la moelle épinière comme par exemple une altération de l'excitabilité des motoneurones- α (Gandevia, 2001; Gruet *et al.*, 2013). Le tableau 1 récapitule les définitions des différents termes clés détaillées ci-dessus.

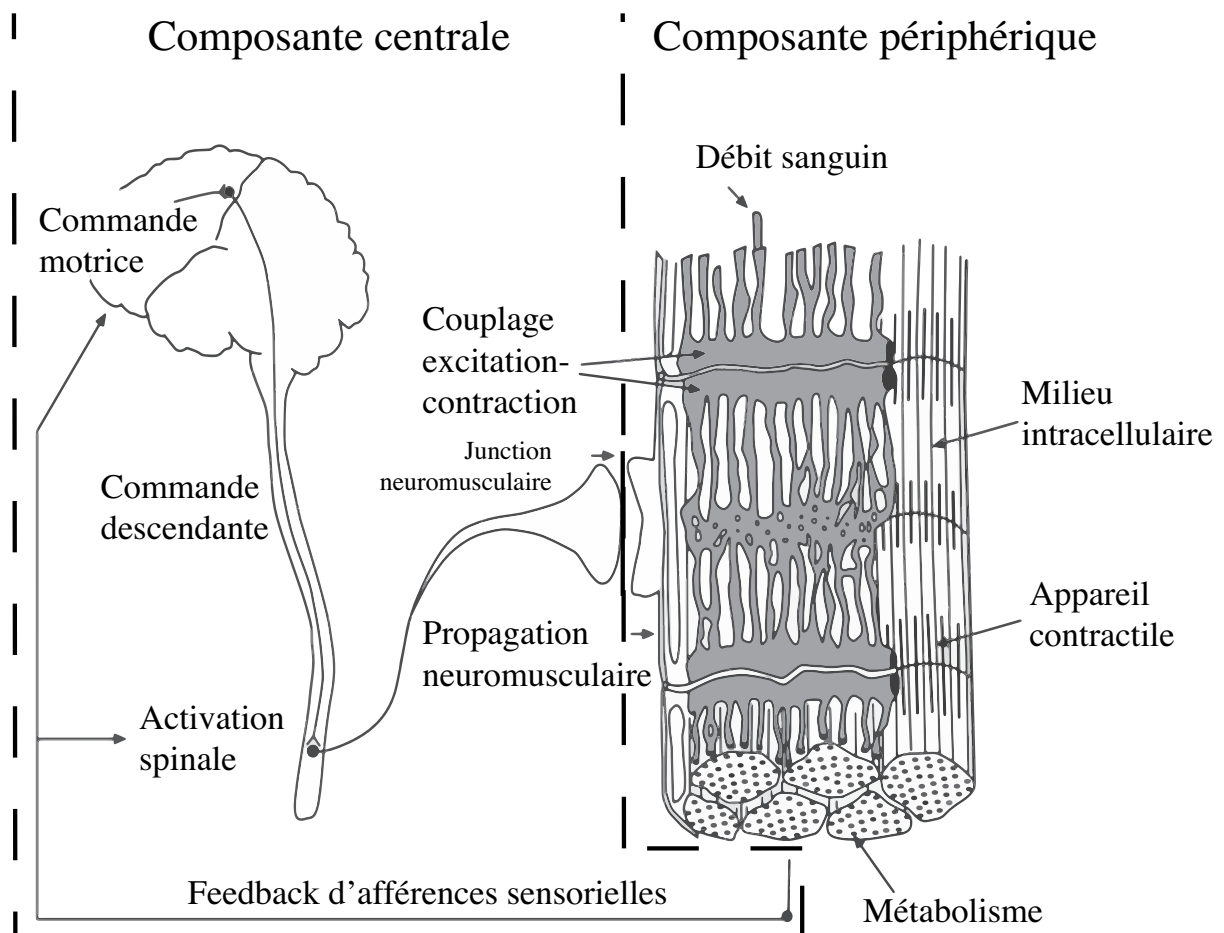


Figure 1. Les différents processus physiologiques pouvant contribuer au phénomène de fatigue

Les processus sont classés en deux sous-composantes, ceux influençant le niveau d'activation musculaire (composante centrale) et ceux influençant la fonction contractile (composante périphérique). *Figure traduite et adaptée de Enoka et Duchateau (2016), elle-même adaptée de Bigland-Ritchie (1981).*

Tableau 1 Définitions des termes clés

Fatigue neuromusculaire	Réduction réversible de la capacité du sujet à produire une force/vitesse/puissance, que la tâche soit maintenue ou non.
Fatigue périphérique	Altération de la capacité intrinsèque du muscle à produire une force, une vitesse.
Fatigue centrale	Altération de la capacité d'un individu à activer volontairement les motoneurones- α muscle sollicité.
Fatigue supraspinale	Altération de la capacité du cortex moteur à générer un influx nerveux.
Fatigue spinale	Altération des propriétés et/ou de l'excitabilité des motoneurones- α .

2 MÉTHODOLOGIE D'ÉTUDE DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE

Comme présenté ci-dessus, la fatigue neuromusculaire est communément caractérisée par une diminution de la capacité d'un individu à produire une force. Différentes méthodes de mesures existent pour quantifier ce phénomène. La fatigue neuromusculaire peut être estimée indirectement par la diminution d'une performance motrice considérée comme maximale ou directement par quantification de la réduction de la force maximale d'un sujet. La méthode de calcul utilisée pour quantifier cet état de fatigue est présentée équation (1). La fatigue neuromusculaire peut également être appréciée par la modification des paramètres électrophysiologiques du muscle étudié, quantifié par électromyographie de surface. Ces différentes approches seront décrites dans les paragraphes suivants.

$$(1) \Delta P(\%) = \left(\frac{Post-Pré}{Pré} \right) \times 100$$

Équation 1. Équation utilisée pour estimer un état de fatigue

Où $\Delta P(\%)$ représente le pourcentage de différence du paramètre étudié, Pré représente la valeur maximale du paramètre mesurée avant l'effort fatigant (état non-fatigué) et Post représente la valeur du paramètre mesurée pendant ou après l'effort fatigant (état fatigué).

2.1 LA PERFORMANCE MOTRICE

La mesure d'une réduction de la performance motrice induite par un exercice, une séance d'entraînement, est régulièrement utilisée dans la littérature comme indice témoignant de fatigue neuromusculaire. Par exemple, une réduction de la performance lors d'une tâche de force maximale (Rooney *et al.*, 1994; Nybo & Nielsen, 2001; Folland *et al.*, 2002), une réduction de la hauteur maximale lors d'une épreuve de saut (Skurvydas *et al.*, 2000; Brown *et al.*, 2010), une réduction du temps de maintien d'une force ou d'une puissance au cours d'un exercice de type « temps-limite » (Hunter *et al.*, 2004; Johnson *et al.*, 2015), une réduction de la performance chronométrique lors d'une course « contre-la-montre » (Amann & Dempsey, 2008) ou de la puissance maximale développée lors d'une épreuve de sprint (Bogdanis *et al.*, 1995; Perrey *et al.*, 2010; Hureau *et al.*, 2014; Goodall *et al.*, 2015) peuvent être interprétés comme témoignant une fatigue neuromusculaire. Par exemple, Bogdanis *et al.* (1995) ont observé que la fatigue induite par un sprint de cyclisme de trente seconde persistait jusqu'à six minutes après l'arrêt de l'effort. Dans le cadre de cette étude, la fatigue était caractérisée par l'évaluation de la puissance maximale mesurée lors d'un autre sprint de trente secondes réalisé une minute trente, trois minutes ou six minutes après l'arrêt du premier sprint.

Cependant, l'analyse de la performance motrice ne peut être utilisée à elle seule pour quantifier le phénomène de fatigue neuromusculaire. En effet, l'étude de la performance

motrice ne représente qu'une mesure incomplète et imparfaite du niveau de fatigue. D'une part, la reproductibilité de ces épreuves peut être problématique et constituer une limite quant à son utilisation isolée en tant qu'indice de fatigue. Par exemple, les épreuves dites en boucle ouverte, où la durée d'effort (*i.e.* le point d'arrêt) n'est pas formellement connue, peuvent présenter des coefficients de variation supérieurs à 15 % (Hunter & Enoka, 2003; Rochette *et al.*, 2003; Clark *et al.*, 2007), limitant ainsi l'interprétation d'une modification de la performance. D'autre part, la performance motrice peut être altérée par des processus situés au niveau périphérique et au niveau central (Fig. 1). L'étude de celle-ci ne pouvant distinguer l'origine de l'altération de la performance, la compréhension des phénomènes de fatigue et de leur genèse est alors limitée. C'est pourquoi la plupart des études sur la fatigue neuromusculaire utilisent une méthodologie plus complète permettant de distinguer les mécanismes de genèse de la fatigue (e.g., Amann & Dempsey, 2008; Hureau *et al.*, 2014; Goodall *et al.*, 2015).

2.2 L'ACTIVATION MUSCULAIRE MESURÉE PAR ÉLECTROMYOGRAPHIE DE SURFACE

L'électromyographie de surface permet d'enregistrer au niveau musculaire les signaux électriques responsables de la contraction musculaire (Basmajian & De Luca, 1985). Le signal électrique est recueilli par un électromyographe au moyen de deux électrodes placées sur la peau du muscle du sujet (Fig. 2A). La figure 2B présente un exemple de signal d'électromyographie de surface (EMG) d'un muscle quadriceps mesuré au cours d'une contraction isométrique à une intensité correspondant à 15% de la force maximale volontaire des sujets et maintenue jusqu'à épuisement. Selon les méthodes de traitement du signal EMG, plusieurs indices et informations peuvent être obtenus (*voir section 2.3.4*). Parmi ces méthodes, l'analyse de l'amplitude/la puissance du signal EMG reste la plus rapportée dans les études s'intéressant à la fatigue neuromusculaire (Lloyd, 1971; Stephens & Taylor, 1972; Komi & Tesch, 1979; Moritani *et al.*, 1986; Tesch *et al.*, 1990; Löscher *et al.*, 1996; St Clair Gibson *et al.*, 2001; Kay *et al.*, 2001; Racinais *et al.*, 2007; Mendez-Villanueva *et al.*, 2008; Thomas *et al.*, 2015; 2016). Celle-ci est alors utilisée comme un témoin de l'activation musculaire dont la variation au cours de l'effort témoignerait d'une fatigue neuromusculaire. Par exemple, lors d'une tâche sous-maximale, Löscher *et al.* (1996) ont observé une augmentation > 50 % de la puissance du signal EMG du *gastrocnemius medialis* lors d'une contraction de flexion plantaire maintenue à 30 % de la force maximale jusqu'à épuisement. Cette adaptation du signal EMG qui reflèterait une augmentation de l'activation musculaire (*i.e.* du recrutement ou de la fréquence de décharge des unités motrices), illustrerait indirectement une fatigue des unités motrices recrutées initialement (Moritani *et al.*, 1986).

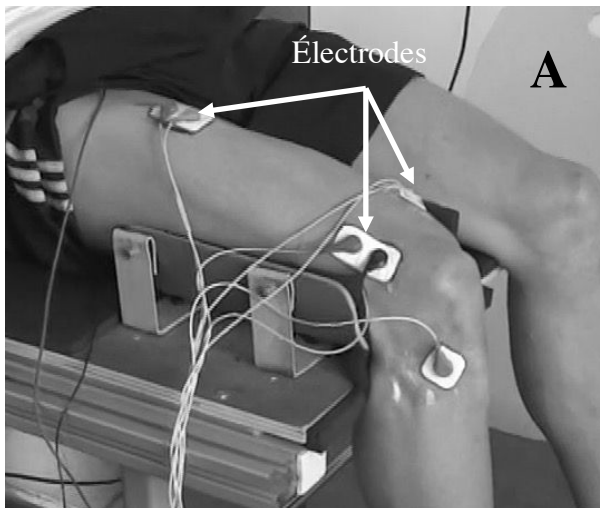


Figure 2. Exemple de positionnement des électrodes du quadriceps (A) et exemple de signal d'électromyographie de surface mesuré au cours d'une contraction isométrique sous-maximale maintenue jusqu'à épuisement (B)

Le signal électromyographique de chaque muscle est enregistré au moyen de deux électrodes reliées à un électromyogramme (A). (B) Le signal électrique a été enregistré au cours d'une tâche de maintien de position. On constate nettement l'augmentation progressive du signal, témoignant d'une augmentation du recrutement spatial ou temporel des unités motrices du muscle. La figure A provient d'une photo prise lors d'une visite expérimentale et la figure B est adaptée de Maluf *et al.* (2005).



À l'instar de la réduction de la performance motrice, l'utilisation de l'activation musculaire mesurée par électromyographie de surface comme unique indicateur de fatigue neuromusculaire n'est pas adaptée. En plus d'être influençable par des facteurs périphériques (*i.e.* au niveau du muscle) et centraux (*i.e.* au niveau du système nerveux central), limitant l'interprétation d'une variation de l'amplitude du signal, cette méthode souffre de nombreuses limites. En effet, le signal résultant de la contraction musculaire est stochastique et complexe. Il représente la somme de l'activité électrique des unités motrices mises en jeu. Par conséquent, si deux potentiels d'actions de même amplitude apparaissent en même temps, mais que la phase positive de l'un est synchronisée avec la phase négative de l'autre, un phénomène d'annulation de phase peut théoriquement apparaître et le signal serait égal à zéro (Keenan *et al.*, 2005). Ce phénomène d'annulation de phase contribuerait, s'il intervient au cours de l'enregistrement, à sous-estimer l'amplitude réelle de l'activation musculaire. Par ailleurs, il est possible que l'exercice entraîne une modification de l'excitabilité membranaire au cours de l'effort (Fuglevand *et al.*, 1993). Ainsi, sans modification de l'activation musculaire, si l'excitabilité membranaire augmente ou diminue, le signal électrique sera augmenté ou diminué proportionnellement. Lorsqu'elle est quantifiée, l'excitabilité membranaire n'est mesurée qu'après l'arrêt de l'effort (parfois après plusieurs minutes de récupération). Ce phénomène est donc difficilement contrôlable. Une mesure des effets de l'exercice fatigant sur la force serait préférable.

2.3 LA FORCE MUSCULAIRE

Différentes méthodes existent pour quantifier le niveau de fatigue neuromusculaire et les mécanismes responsables de celle-ci. Une présentation synthétique de l'intérêt de ces méthodes pour différencier la composante périphérique de la composante centrale est proposée ci-dessous.

2.3.1 La force maximale volontaire

La force maximale volontaire est généralement mesurée au cours d'une contraction maximale volontaire isométrique (maximal voluntary contraction dans la littérature anglophone, MVC) par un capteur de force installé sur un ergomètre de mesure. Si la MVC peut être utilisée comme exercice fatigant (e.g., Gandevia *et al.*, 1996; Taylor *et al.*, 2000b), seule son utilisation en tant que méthode de mesure de la fatigue neuromusculaire sera abordée dans cette partie. Plusieurs exemples de dispositifs de mesure de la force maximale volontaire sont présentés dans la figure 3. La baisse de force, indice de fatigue neuromusculaire, est alors évaluée en calculant la diminution du pic de force avant *vs.* après un effort fatigant. Divers principes doivent être respectés pour s'assurer que cette mesure soit effectivement maximale : 1) une familiarisation importante des sujets à ce type de contraction est nécessaire ; 2) Un feedback clair et en temps réel de la réponse de force développée par l'individu doit être présenté ; 3) L'individu doit être verbalement et vigoureusement encouragé ; 4) L'individu doit avoir la possibilité de rejeter un effort qu'il n'a pas considéré comme maximal (Gandevia, 2001).

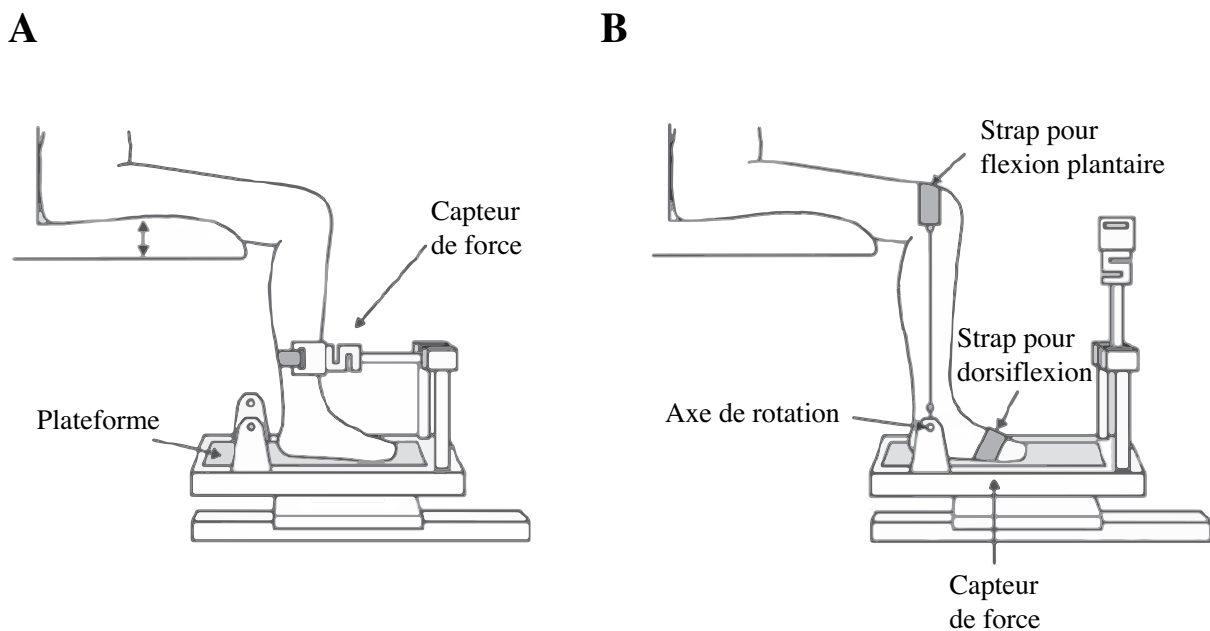


Figure 3. Exemples d'appareillage utilisés pour l'étude de la fatigue neuromusculaire

L'appareillage présenté peut être utilisé pour mesurer la force développée par les muscles fléchisseurs et extenseurs du genou (A) ou par les muscles fléchisseurs (flexion plantaire) ou extenseurs (dorsiflexion) de la cheville (B). *Figure traduite de Todd et al. (2004).*

En respectant ces différents principes, la quantification de la fatigue neuromusculaire par MVC est une méthode de mesure simple, fiable et reproductible. Place *et al.* (2007) ont par exemple rapporté un coefficient de variation intra- et interjournalier inférieur à 3,5 % avec un coefficient de corrélation intraclass supérieur à 0,90 pour des mesures réalisées sur le muscle quadriceps à l'état de repos. Ces auteurs ont également rapporté un coefficient de

variation interjournalier de 7,4 % avec un coefficient de corrélation intraclasse de 0,91 pour des mesures réalisées en condition de fatigue (Place *et al.*, 2007). Plus récemment, Tofari *et al.* (2016) ont rapporté un coefficient de variation inférieur à 4,3 % avec un coefficient de corrélation intraclasse supérieur à 0,98 dans les mêmes conditions de mesures. Enfin, Todd *et al.* (2004a) ont rapporté un coefficient de variation interjournalier supérieur et un coefficient de corrélation intraclasse plus faible que les études susmentionnées (9,7 % et 0,79, respectivement). Ce résultat est probablement dû au délai supérieur séparant les deux sessions de mesures (7 jours vs. 3- jours dans l'étude de Place *et al.*) et souligne l'importance de ce paramètre sur la reproductibilité des mesures.

La MVC est une méthode couramment utilisée dans les protocoles d'étude de la fatigue neuromusculaire (e.g., Merton, 1954; Kufel *et al.*, 2002; Martin *et al.*, 2004b; Amann *et al.*, 2006a; Hureau *et al.*, 2014; Blain *et al.*, 2016). Une baisse d'environ 45 % de la MVC a par exemple été rapportée à la suite d'une épreuve de contractions isométriques intermittentes à une intensité correspondant à 50 % de la MVC. Néanmoins, ces données ne permettent pas de déterminer les mécanismes responsables de la fatigue neuromusculaire. En effet, tout comme une réduction de la performance motrice, une baisse du niveau de force maximale volontaire permet d'objectiver un niveau de fatigue globale induit par un exercice, mais limite l'interprétation de cette fatigue quant aux processus physiologiques sous-jacents altérés par l'exercice fatigant (Bigland-Ritchie & Woods, 1984; Gandevia, 2001; Allen *et al.*, 2008a; Enoka & Duchateau, 2008). Ainsi, il est nécessaire d'y associer d'autres mesures permettant de quantifier plus spécifiquement les mécanismes mis en jeu.

2.3.2 Mesure de la fatigue d'origine périphérique

La mesure de la fatigue d'origine périphérique permet de quantifier les conséquences d'altérations induites par un exercice fatigant sur les processus situés en aval de la jonction neuromusculaire (Fig. 1). Pour mesurer la capacité de force « intrinsèque » des muscles, cette méthode de mesure doit s'affranchir des processus centraux impliqués lors de la contraction musculaire volontaire (*i.e.* ceux situés en amont de la jonction neuromusculaire, Fig. 1). Pour cela, il est possible de provoquer une contraction musculaire par stimulation électrique percutanée d'un nerf moteur (Reid, 1928; Verges *et al.*, 2009). Cette méthode permet donc de s'affranchir de l'influence d'éventuelles variations du niveau d'activation volontaire des sujets.

Le principe consiste à dépolariser le nerf moteur innervant le muscle par un courant électrique. Pour le quadriceps, la zone stimulée se situe sur le triangle fémoral quelques centimètres au-dessous du ligament inguinal (Verges *et al.*, 2009). Pour être valide, cette méthode nécessite que le recrutement spatial des unités motrices soit complet. En effet, si celui-ci n'est pas complet, certaines unités motrices pouvant être fatiguées par l'exercice ne seront pas recrutées lors de la contraction évoquée et le niveau de fatigue périphérique

pourrait alors être sous-estimé. De plus, il est également possible qu'une hyperpolarization membranaire intervienne au cours de l'exercice, ce qui nécessiterait une intensité de stimulation supérieure pour recruter un même groupe d'unités motrices (Kernell & Monster, 1982a; Vagg *et al.*, 1998; Butler *et al.*, 2003). Par conséquent, pour s'assurer d'un recrutement spatial complet des unités motrices, l'intensité du courant ne doit pas seulement être maximale, mais supramaximale (*i.e.* une intensité de courant supérieure à l'intensité permettant d'activer la totalité des unités motrices).

La supramaximalité de stimulation est généralement vérifiée avant le début du protocole de mesure de force du muscle étudié. Celle-ci est déterminée en augmentant progressivement l'intensité du courant de stimulation lors de chaque contraction évoquée, jusqu'à atteindre un plateau de la force et de l'amplitude de l'activité EMG (onde M, *cf.* ci-après) malgré l'augmentation de l'intensité du courant (Neyroud *et al.*, 2014). Une fois ce plateau atteint, l'intensité du courant est alors augmentée pour atteindre 120 % à 150 % de l'intensité permettant le recrutement complet des unités motrices (Löscher *et al.*, 1996; Lagerquist & Collins, 2010). Un exemple de la réponse mécanique et électrique d'un test de supramaximalité est présenté figure 4.

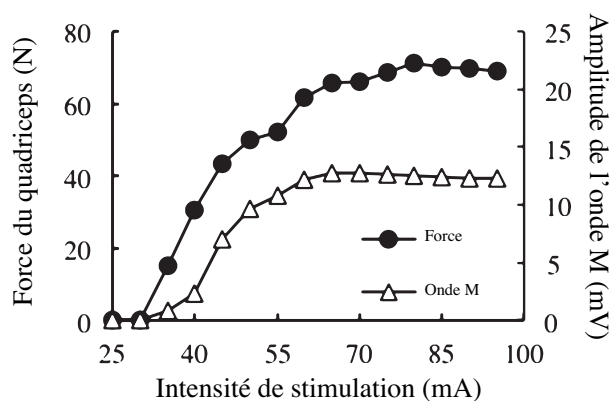


Figure 4. Exemple de la réponse mécanique et électrique du muscle quadriceps lors d'un test de supramaximalité

L'intensité du courant a été augmentée de 5mA toutes les trente secondes jusqu'à obtenir un plateau de réponse mécanique et électromyographique (70mA). L'amplitude de l'onde M a été mesurée par électromyographie de surface et a été calculée en mesurant l'amplitude pic-à-pic de la réponse électrique du muscle *vastus lateralis* à la stimulation électrique. *Figure créée à partir de nos données expérimentales.*

Il est à noter qu'il existe également d'autres méthodes permettant d'évoquer une réponse mécanique du muscle. Par exemple, il est possible de dépolariser le nerf moteur du muscle par stimulations magnétiques. Ce type de stimulation présente l'avantage d'être moins douloureux pour l'individu sujet (Polkey *et al.*, 1996; Verges *et al.*, 2009), mais a l'inconvénient de posséder un niveau de stimulation limitée. En effet, chez certains sujets, l'intensité maximale délivrée par le stimulateur magnétique ne permet pas d'obtenir un plateau de force. Le recrutement des unités motrices est alors incomplet et la participation des sujets au protocole d'étude impossible (Hamnegård *et al.*, 2004). De plus, le champ magnétique envoyé est large et diffus (Man *et al.*, 2004), augmentant ainsi le risque d'activation de muscles antagonistes (Wragg *et al.*, 1994). Enfin, au lieu de stimuler le nerf moteur, il est également possible de stimuler directement le muscle (Martin *et al.*, 2004b; Verges *et al.*, 2009). Dans le cadre de nos études, cette méthode est cependant moins

pertinente puisqu'elle ne stimule le muscle qu'en superficie (Lexell *et al.*, 1983) et ne respecte pas le principe de taille puisque recrute préférentiellement les unités motrices rapides (Trimble & Enoka, 1991).

a. La contraction téτανique évoquée par stimulations électriques du nerf moteur

La contraction téτανique évoquée par stimulations électriques supramaximales du nerf moteur (ou téτανos) représente la méthode de référence pour étudier les paramètres neuromusculaires associés à la fatigue périphérique. Le principe est de délivrer un train de stimulations électriques à une fréquence de stimulation donnée au niveau du nerf moteur du muscle étudié (Edwards *et al.*, 1973; 1977). Différentes fréquences de stimulations sont utilisées dans le but de distinguer les différents mécanismes de fatigue intervenant spécifiquement à de hautes ou basses fréquences de stimulation (Edwards *et al.*, 1977; Martin *et al.*, 2004b; Verges *et al.*, 2009). Par exemple, Edwards *et al.* (1977) ont observé une réduction supérieure de la force d'une contraction téτανique à 20 Hz par rapport à une contraction téτανique à 50 Hz après une MVC du muscle abducteur du pouce réalisée jusqu'à épuisement. Ce résultat témoigne ainsi d'une altération des mécanismes de production de force impliqués lors de contraction à basses fréquences de stimulation. Cependant, bien qu'étant la méthode permettant de s'approcher au plus près de la force maximale absolue du muscle, celle-ci reste très peu utilisée. En effet, le téτανos est extrêmement inconfortable/douloureux pour le sujet, pouvant même dans certains cas causer une dislocation de la rotule (Edwards *et al.*, 1975; Bigland-Ritchie & Woods, 1984). L'emploi de stimulations simples ou doubles est alors préféré à celui du train de stimulations et de ce fait plus largement utilisé dans les études évaluant la fonction neuromusculaire à l'exercice.

b. La stimulation simple du nerf moteur sur muscle relâché

La stimulation simple du nerf moteur sur muscle relâché est certainement la méthode la plus utilisée aujourd'hui pour quantifier la fatigue d'origine périphérique (e.g., Reid, 1928; Merton, 1954; Bigland-Ritchie *et al.*, 1986b; Millet *et al.*, 2003b; Martin *et al.*, 2004b; Froyd *et al.*, 2013; Thomas *et al.*, 2015). Cette méthode consiste à envoyer une stimulation électrique ou magnétique au niveau du nerf moteur pour déclencher une réponse de force appelée secousse musculaire. Plusieurs paramètres de cette secousse musculaire peuvent être étudiés pour quantifier la fatigue périphérique (Fig. 5, Lepers *et al.*, 2004). Parmi ces paramètres, la réduction du pic de force maximale est l'indice principalement utilisé pour évaluer le niveau de fatigue périphérique (Reid, 1928; Merton, 1954; Edwards *et al.*, 1977; Gandevia *et al.*, 1996). D'autres paramètres secondaires comme le temps de contraction, le temps de demi-relaxation et la vitesse maximale de contraction sont également calculés dans le but de caractériser les processus altérés au cours de l'exercice fatigant. Par exemple, une altération du temps de relaxation peut être associée à une altération de la cinétique des cycles

actines-myosines (Jones *et al.*, 2006) ou de la capacité des réticulums sarcoplasmiques à recapter le calcium (Westerblad & Allen, 1994).

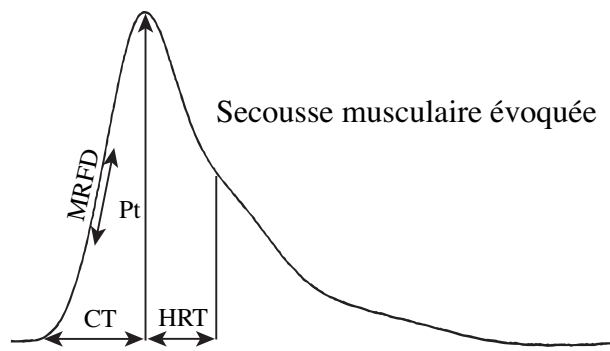


Figure 5. Caractéristiques de la secousse musculaire évoquée par stimulation simple du nerf moteur

Les différents paramètres mesurés sont utilisés pour estimer les mécanismes responsables d'une réduction de la force maximale évoquée (Pt). MRFD, vitesse maximale de contraction ; Pt, force maximale; CT, temps de contraction ; HRT, temps de demi-relaxation. Figure créée à partir de nos données expérimentales.

Par rapport au tétanos, la stimulation simple du nerf moteur ne présente aucun risque de blessure et possède l'avantage d'être nettement moins douloureuse. Cette méthode favorise plus facilement l'adhésion des sujets aux protocoles d'étude de la fatigue neuromusculaire. La stimulation électrique du nerf moteur est également une méthode de mesure objective de la force très reproductible. Place *et al.* (2007) ont rapporté des coefficients de variations et de corrélations intraclasse inter- et intrajournalières inférieurs à 5,5 % et supérieurs à 0,92 pour des secousses musculaires potentiées, respectivement. Kufel *et al.* (2002) ont rapporté des coefficients de variations intrajournaliers de 5,6 % pour des secousses musculaires potentiées et de 7,5 % pour des secousses musculaires non-potentiées. Enfin, Tofari *et al.* (2016) ont rapporté des coefficients de variations interjournaliers et de corrélations intraclasse inférieurs à 7,9 % et supérieurs à 0,82 pour des secousses musculaires potentiées. Dans le cadre de nos études, nous avons rapporté un coefficient de variation inter- et intrajournalier inférieur à 3,8 et un coefficient de corrélation intraclasse supérieur à 0,95, démontrant une excellente reproductibilité.

c. La stimulation double du nerf moteur sur muscle relâché

Si la stimulation simple du nerf moteur est un indicateur majeur d'une fatigue d'origine périphérique, cette méthode ne permet pas d'objectiver une éventuelle altération du recrutement temporel des unités motrices (Bigland-Ritchie & Woods, 1984; Moritani *et al.*, 1986; Gandevia, 2001; Duchateau & Enoka, 2011). Outre l'utilisation du tétanos, il est possible d'obtenir ces informations en utilisant une double stimulation du nerf moteur (ou doublets). Pour tenter de mettre en évidence une fatigue haute ou basse fréquence, deux stimulations électriques sont envoyées au niveau du nerf moteur à une fréquence haute (souvent entre 80 Hz et 100 Hz) ou basse (souvent entre 10 Hz et 20 Hz) afin de dépolariser l'axone moteur et déclencher la réponse de force (Babcock *et al.*, 1998; Martin *et al.*, 2004b; Romer *et al.*, 2006; Amann *et al.*, 2006b; Verges *et al.*, 2009).

La fatigue haute fréquence est définie comme une réduction de force résultant de stimulations à fréquence élevée, dont la récupération est très rapide et accompagnée d'une altération de l'amplitude et de la durée du potentiel d'action évoqué (Bigland-Ritchie *et al.*, 1979; Jones *et al.*, 1979; Jones, 1996). La fatigue haute fréquence se traduit par une réduction de la réponse de force lors de contractions évoquées à haute fréquence, serait le témoin d'une altération de l'excitabilité membranaire (Fuglevand *et al.*, 1993; Jones, 1996) et peut être observée après un protocole de dix ou vingt secondes de stimulations musculaires à 50 Hz ou 30 Hz (Bigland-Ritchie *et al.*, 1986b; Sacco *et al.*, 1994). Ce type de fatigue n'a cependant jamais été mis en évidence au cours d'activités « normales », suggérant qu'elle n'intervient pas dans les différents exercices réalisés en conditions écologiques (Sacco *et al.*, 1994; Jones, 1996).

La fatigue basse fréquence est quant à elle définie comme une réduction de force en réponse à des stimulations à faibles fréquences (Edwards *et al.*, 1977; Jones *et al.*, 1982; Jones, 1996; Avela *et al.*, 1999; Keeton & Binder-Macleod, 2006). La récupération de ce type de fatigue est généralement longue (*i.e.* plusieurs heures), nécessitant parfois plusieurs jours dans le plus sévère des cas (Edwards *et al.*, 1977; Jones *et al.*, 1989; Avela *et al.*, 1999; Strojnik & Komi, 2000; Millet *et al.*, 2011). Par exemple, dans l'étude d'Edwards *et al.* (1977), la baisse de force observée lors de contractions téaniques à 20 Hz après une MVC réalisée jusqu'à épuisement persistait jusqu'à vingt-deux heures après l'effort. À l'instar de la fatigue haute fréquence, ce type de fatigue peut être induite par un train de stimulation dont la fréquence de stimulation sera ici basse. Néanmoins, ce type de fatigue est aussi observé au cours d'activités de la vie courante (Strojnik & Komi, 2000; Millet *et al.*, 2003b; Petersen *et al.*, 2007; Millet *et al.*, 2011). Pour l'estimer, il est préconisé de calculer le ratio entre le pic de force d'un doublet basse fréquence et le pic de force d'un doublet haute fréquence. Une diminution du ratio témoignant d'une fatigue basse fréquence (Martin *et al.*, 2004b; Verges *et al.*, 2009; Millet *et al.*, 2011). Il est communément admis que ce type de fatigue serait la conséquence d'une défaillance du couplage excitation-contraction résultant d'une augmentation de la concentration en métabolites intramusculaires induite par l'exercice (Jones *et al.*, 1989; Chin & Allen, 1996; Allen *et al.*, 2008a; 2008b). Néanmoins, la baisse de force persisterait même lorsque le niveau de métabolites intramusculaires est revenu au niveau de repos, suggérant que d'autres mécanismes – comme les dommages musculaires – seraient impliqués dans la fatigue basse fréquence (Strojnik & Komi, 1998; 2000; Martin *et al.*, 2004a; Allen *et al.*, 2005; Millet *et al.*, 2011; Skurvydas *et al.*, 2011).

d. Interaction entre fatigue et potentiation post-activation.

En quantifiant la différence de force avant et après l'effort fatigant, les mesures de force musculaire sont les méthodes préférentielles permettant d'estimer la fatigue neuromusculaire. Néanmoins, la force musculaire n'est pas seulement influencée

négativement par la fatigue, d'autres mécanismes l'influencent aussi, mais à l'inverse, positivement (Fig. 6). Ce phénomène, appelé « potentiation post-activation », se caractérise par une augmentation transitoire du niveau de force et de la vitesse de contraction consécutive à une contraction dite de « conditionnement » (Fig. 6, Manning & Stull, 1982; Moore & Stull, 1984; Sale, 2002). Par exemple, Rixon *et al.* (2007) ont rapporté une augmentation de 3 % de la hauteur de saut et de 9 % de la puissance maximale développée trois minutes après trois répétitions maximales de squats. De même, Hamada *et al.* (2000) ont rapporté une augmentation moyenne de 71 % de la force maximale du quadriceps, évoquée par stimulation simple du nerf moteur, cinq secondes après une MVC de dix secondes.

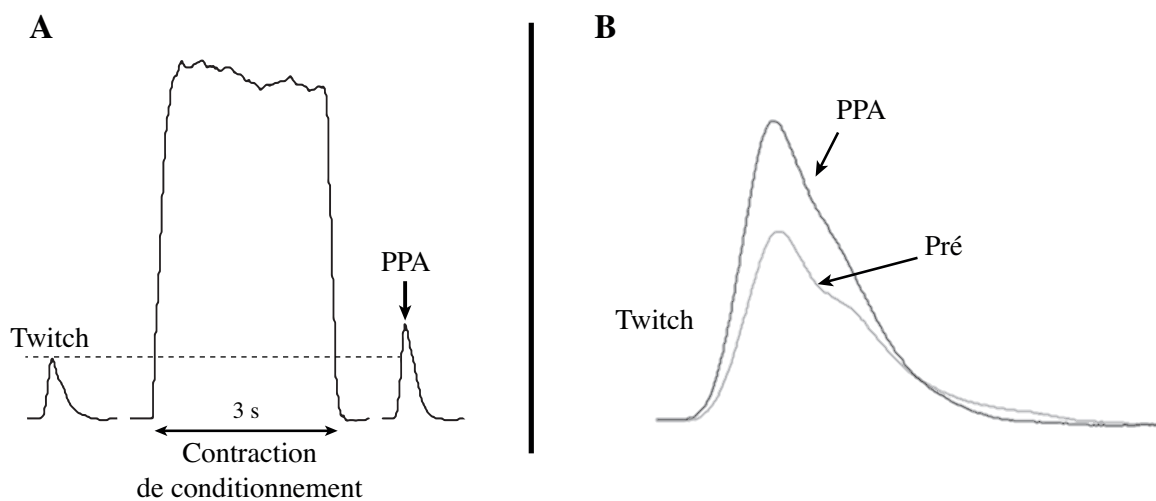


Figure 6. Exemples de signaux de force illustrant le phénomène de potentiation post-activation à l'issue d'une contraction de conditionnement

Dans un premier temps, une réponse de force est évoquée au repos par une stimulation électrique du nerf moteur du muscle (Pré ; A et B). Celle-ci est suivie d'une contraction de conditionnement (*e.g.* une contraction maximale volontaire, A) et d'une autre stimulation du nerf moteur du muscle au repos quelques secondes après la MVC. La réponse de force est alors significativement augmentée par rapport à la mesure Pré (PPA, A et B). La superposition des réponses de forces évoquées avant et après la contraction (B) donne un aperçu plus précis de l'augmentation de la force maximale et de la vitesse de contraction. *Figures créées à partir de nos données expérimentales.*

Deux mécanismes principaux seraient responsables de cette augmentation de la performance musculaire. Le premier serait la conséquence d'une phosphorylation des chaînes légères régulatrices de myosine (Manning & Stull, 1982; Moore & Stull, 1984; Houston *et al.*, 1987; Stuart *et al.*, 1988; Houston & Grange, 1990; Grange & Houston, 1991; Houston & Grange, 1991). Spécifiquement, ce type de phosphorylation est catalysé par l'enzyme *myosin light-chain kinase*, activé lorsque le Ca^{2+} est relâché par le réticulum sarcoplasmique au cours de contractions musculaires (Manning & Stull, 1982; Szczesna *et al.*, 2002; Szczesna, 2003). Cette modification des chaînes légères régulatrices de myosine augmenterait la force musculaire en modifiant la structure des têtes de myosine (Szczesna, 2003; Hodgson *et al.*, 2005; Tillin & Bishop, 2009) et en augmentant la sensibilité des fibres musculaires au Ca^{2+} myoplasmique (Szczesna *et al.*, 2002; Sale, 2004). Le second mécanisme responsable de la

potentiation post-activation serait une augmentation du recrutement d'unités motrices plus larges (Güllich & Schmidtbleicher, 1996; Chiu *et al.*, 2003; Hodgson *et al.*, 2005; Tillin & Bishop, 2009). La contraction de conditionnement pourrait en effet augmenter l'amplitude du potentiel post-synaptique pour un même potentiel pré-synaptique (Lüscher *et al.*, 1983; Gossard *et al.*, 1994; Güllich & Schmidtbleicher, 1996), permettant ainsi d'augmenter la contribution d'unités motrices plus larges, produisant une force supérieure. Dans le cas de l'étude de la fatigue par stimulation électrique supramaximale du nerf moteur, le premier mécanisme est le principal facteur responsable de la potentiation post-activation, puisque l'intensité de stimulation électrique supramaximale favorise un recrutement spatial complet des unités motrices. Une augmentation du recrutement des unités motrices n'est alors pas attendue.

Dans le cadre expérimental, la potentiation post-activation et la fatigue coexistent (Fig. 7). En effet, le niveau de force résultant de la contraction de conditionnement va dépendre de la balance existant entre les mécanismes réduisant la force musculaire (*i.e.* la fatigue) et ceux l'augmentant (Sale, 2002; 2004; Tillin & Bishop, 2009; Froyd *et al.*, 2014). Dans le cadre de l'étude de la fatigue neuromusculaire, il apparaît donc important de contrôler/normaliser le niveau de potentiation post-activation dans le but de pouvoir interpréter toute différence de force induite par l'exercice comme indice de fatigue neuromusculaire.

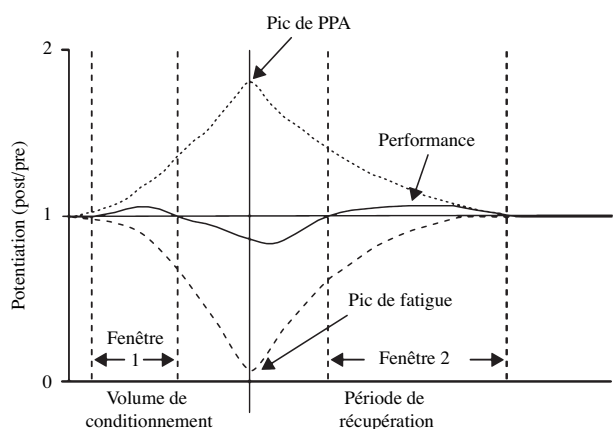


Figure 7. Modèle hypothétique déterminant la relation entre la potentiation post-activation (PPA) et la fatigue suivant une contraction de conditionnement

Lorsque le volume de conditionnement est faible, la PPA domine par rapport au processus de fatigue et la performance musculaire augmente immédiatement par rapport au niveau contrôle (Fenêtre 1). Lorsque le volume de conditionnement augmente, la fatigue devient dominante, affectant négativement la performance. Cependant, les processus de fatigue récupérant plus rapidement que la PPA, une augmentation de la performance est alors observée en période de récupération. *Figure traduite de Tillin et Bishop (2009).*

Pour réaliser cet objectif, deux méthodes ont été utilisées. La première consiste à limiter la survenue du phénomène de potentiation post-activation. Pour cela, aucune contraction ne doit être réalisée entre les mesures de forces musculaires. Cette méthode possède plusieurs limites. Si avant l'épreuve les mesures de forces musculaires peuvent être réalisées de manière non-potentiées, ce ne sera pas le cas lors des mesures réalisées après l'effort, puisque l'exercice fatigant conditionnera les mesures de force évoquées. Ces données seront donc difficilement comparables puisque la balance fatigue/potentiation post-activation sera différente entre les mesures. De plus, la comparaison du niveau de fatigue périphérique induit par différents efforts fatigants ne serait pas possible puisque chacun produirait

vraisemblablement un niveau de potentiation post-activation différent (Vandervoort *et al.*, 1983; Kufel *et al.*, 2002). L'autre solution consiste à contrôler la potentiation post-activation en la maximisant avant chaque secousse musculaire. Cela pourrait être obtenu en réalisant par exemple une MVC de quelques secondes avant de stimuler le nerf moteur et permettrait de normaliser le niveau de potentiation post-activation à chaque mesure, facilitant ainsi la comparaison avant *vs.* après effort ou entre plusieurs conditions induisant différents niveaux de potentiation post-activation. Les travaux de Kufel *et al.* (2002) ont par ailleurs montré que la reproductibilité de la secousse potentiée était au moins aussi bonne que la reproductibilité de la secousse non-potentiée comme indice de fatigue, tout en étant plus sensible pour détecter de petites variations de force.

e. Le potentiel d'action évoqué

En plus des paramètres mécaniques, il est possible d'enregistrer l'activité électrique du muscle pendant les contractions évoquées (Bigland-Ritchie *et al.*, 1979; Fuglevand *et al.*, 1993; Cupido *et al.*, 1996; Rodriguez-Falces *et al.*, 2015). La dépolarisation du nerf lors de la stimulation va produire un potentiel d'action synchronisé des fibres musculaires recrutées qui peut être enregistré par électromyographie de surface. La combinaison de ces potentiels d'actions forme une onde appelée onde M (Fig. 8). Les caractéristiques de l'onde M (son amplitude, sa durée ou sa surface) sont susceptibles de varier au cours de l'exercice. Une diminution de l'un de ses paramètres est le témoin d'une altération de la propagation du potentiel d'action ou de l'excitabilité membranaire des fibres sollicitées serait à l'origine (Fuglevand *et al.*, 1993; Allen *et al.*, 2008a). Les effets de l'exercice sur l'onde M et les mécanismes d'altérations de l'excitabilité membranaire sont développés *section 2.3.4 et 3.1.4.*

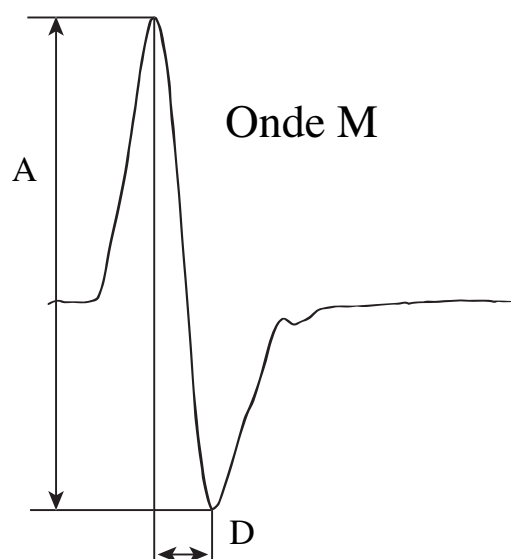


Figure 8. Caractéristiques de l'onde M

L'étude des caractéristiques de l'onde M permet d'objectiver une altération de la propagation neuromusculaire ou de l'excitabilité membranaire. L'amplitude pic-à-pic (A) ou la durée pic-à-pic sont les paramètres les plus communément utilisés. *Figure créée à partir de nos données expérimentales.*

2.3.3 Mesure de la fatigue d'origine centrale

Bien que l'emploi de stimulations électriques pour mesurer le niveau de fatigue périphérique soit utilisé depuis plusieurs décennies (Reid, 1928), les techniques de mesure directe de la fatigue centrale et de ses mécanismes n'ont été développées que bien plus tard (Merton, 1954). Parmi ces méthodes, les techniques de stimulation surimposée du nerf périphérique (Merton, 1954), du cortex moteur (Merton, 1954; Gandevia *et al.*, 1996; Sidhu *et al.*, 2009; Gruet *et al.*, 2014) et de la région cervicomédullaire (Ugawa *et al.*, 1991; Martin *et al.*, 2006; 2008b; Sidhu *et al.*, 2012a) sont les plus utilisées.

a. La stimulation surimposée du nerf moteur périphérique

La fatigue centrale est définie comme une altération de la capacité du sujet à activer volontairement un muscle ou groupe musculaire. Une diminution de l'activation volontaire maximale d'un sujet serait alors un témoin de cette fatigue centrale. Pour quantifier ce déficit d'activation, Merton (1954) a repris la technique de stimulation électrique du nerf moteur, normalement réalisée sur muscle relâché, en la surimposant à une MVC (Fig. 9A). Le raisonnement était le suivant [*sic*] : « *If all the muscles fibres are fully activated an extra motor volley will not superimpose any twitch on the tension record. Thus the presence or absence of a twitch decides whether or not a voluntary contraction is equivalent to a maximal tetanus.* »¹. En utilisant cette technique, Merton (1954) montra que l'amplitude de la secousse surimposée à une contraction volontaire isométrique diminuait proportionnellement à l'augmentation de la force de la contraction, et ce jusqu'à ce que l'amplitude de la secousse surimposée devienne presque nulle (Fig. 9B). Les variations de l'amplitude de la secousse surimposée pourraient donc être considérées comme un indice de la « quantité » de muscle activé. Seulement, en condition d'exercice, une variation de l'amplitude de la secousse surimposée à la contraction volontaire pourrait également être le résultat de processus liés à la fatigue périphérique ou la potentiation. Ainsi, pour pallier cette limitation, l'amplitude de la secousse surimposée doit être comparée à l'amplitude d'une secousse musculaire évoquée lorsque le muscle est relâché (Bellemare & Bigland-Ritchie, 1984). L'activation volontaire d'un muscle est alors estimée par le ratio entre l'amplitude de la secousse surimposée à la contraction volontaire et l'amplitude de la secousse musculaire évoquée sur muscle relâché (Équation 2, Fig. 9) (Bellemare & Bigland-Ritchie, 1984; Todd *et al.*, 2003; 2004a).

$$(2) VA(\%) = \left(1 - \frac{QT_{sup}}{QT_{rep}}\right) \times 100$$

Équation 2. Calcul de l'activation volontaire mesurée au cours d'une contraction

VA représente le pourcentage d'activation volontaire, QT_{sup} représente l'amplitude de la secousse surimposée à la contraction volontaire (N), QT_{rep} représente l'amplitude de la secousse musculaire mesurée sur muscle relâché (N). Adaptée de Gandevia (2001).

¹ « Si [au cours d'une contraction] l'ensemble des fibres musculaires est activé, alors une stimulation électrique supplémentaire ne produira pas de secousse surimposée à la contraction. L'absence ou la présence d'une secousse surimposée à la contraction permet donc de savoir si la contraction volontaire est maximale. »

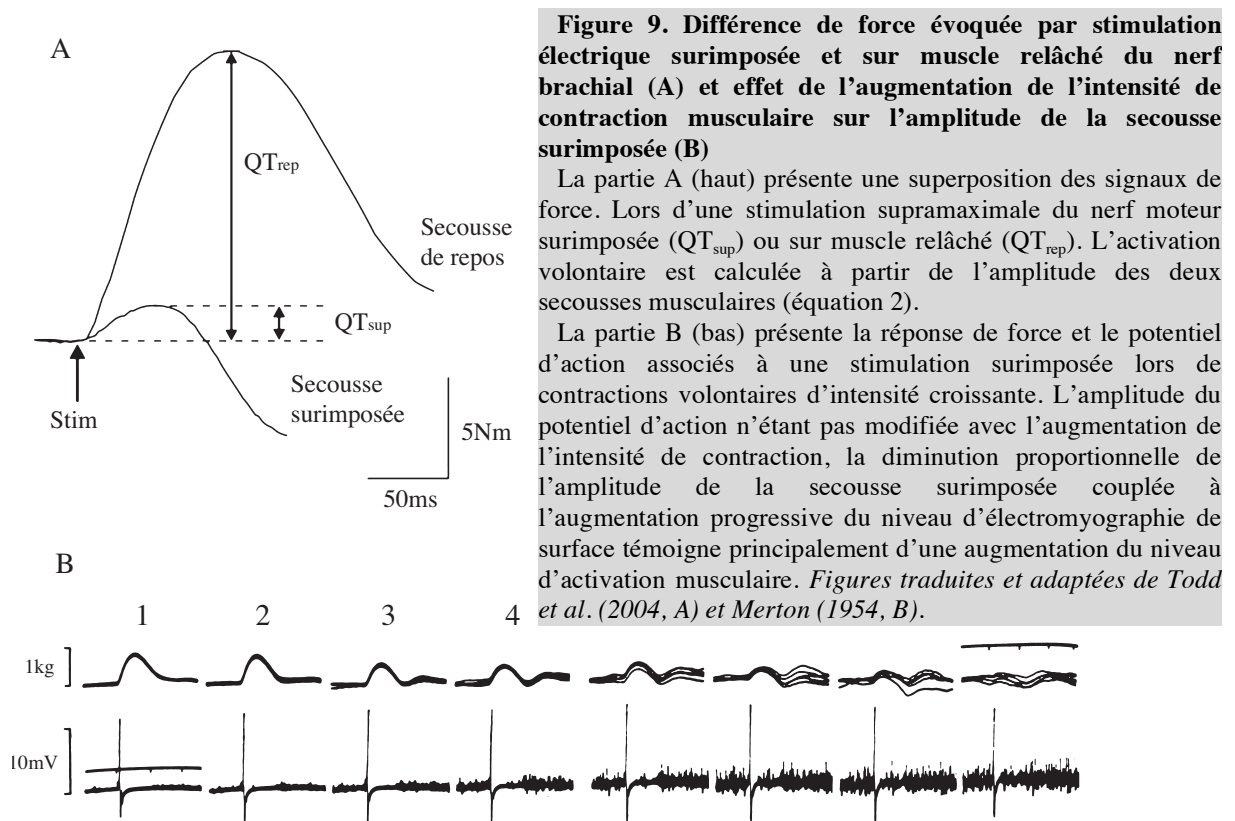


Figure 9. Différence de force évoquée par stimulation électrique surimposée et sur muscle relâché du nerf brachial (A) et effet de l'augmentation de l'intensité de contraction musculaire sur l'amplitude de la secousse surimposée (B)

La partie A (haut) présente une superposition des signaux de force. Lors d'une stimulation supramaximale du nerf moteur surimposée (QT_{sup}) ou sur muscle relâché (QT_{rep}). L'activation volontaire est calculée à partir de l'amplitude des deux secousses musculaires (équation 2).

La partie B (bas) présente la réponse de force et le potentiel d'action associés à une stimulation surimposée lors de contractions volontaires d'intensité croissante. L'amplitude du potentiel d'action n'étant pas modifiée avec l'augmentation de l'intensité de contraction, la diminution proportionnelle de l'amplitude de la secousse surimposée couplée à l'augmentation progressive du niveau d'électromyographie de surface témoigne principalement d'une augmentation du niveau d'activation musculaire. *Figures traduites et adaptées de Todd et al. (2004, A) et Merton (1954, B).*

Bien que l'évaluation de la fatigue centrale par cette méthode soit fréquemment utilisée dans la littérature (Jakobi & Rice, 2002; Amann *et al.*, 2006a; Kennedy *et al.*, 2014; Hureau *et al.*, 2014; Gruet *et al.*, 2014; Blain *et al.*, 2016), celle-ci a fait l'objet d'un vif débat quant à sa validité pour mesurer avec fiabilité le niveau d'activation volontaire (de Haan *et al.*, 2009; Taylor, 2009). En effet, la technique de la stimulation surimposée présente plusieurs limites. Tout d'abord, pour mesurer l'activation volontaire maximale, il est nécessaire de s'assurer que la contraction musculaire durant laquelle la stimulation est surimposée soit maximale (voir section 2.3.3) et de stimuler le nerf moteur au moment du pic de force (Merton, 1954; Suter & Herzog, 2001; Gandevia, 2001; Shield & Zhou, 2004). Si la stimulation intervient à un niveau de force sous-maximal, l'activation volontaire sera nécessairement sous-estimée. De plus, la relation entre la réponse de force surimposée et le pic de force de la MVC est supposée négative et linéaire. Or, pour certains groupes musculaires (notamment le quadriceps), cette linéarité n'est pas toujours vérifiée (Allen *et al.*, 1998; Todd *et al.*, 2003; Kooistra *et al.*, 2007). Différents facteurs seraient à l'origine de cette absence de linéarité. Par exemple, lorsque la stimulation surimposée active les muscles antagonistes (Gandevia & McKenzie, 1988; Allen *et al.*, 1998; Connelly *et al.*, 1999), lorsque l'amplitude de la stimulation surimposée est comparée à l'amplitude d'une stimulation non-potentiée (Herbert & Gandevia, 1999; Gandevia, 2001), lorsque la longueur musculaire pendant la contraction est modifiée (Loring & Hershenson, 1992; Gandevia, 2001; Shield &

Zhou, 2004) ou lorsque certaines unités motrices sont en période réfractaire au moment de la stimulation (Jakobi & Rice, 2002; Duchateau, 2009).

Plusieurs précautions peuvent être prises pour améliorer ce phénomène. Tout d'abord, le positionnement des électrodes de stimulation doit permettre de ne pas ou peu activer les muscles antagonistes pour ainsi limiter le phénomène de co-contraction. Ensuite, l'amplitude de la stimulation surimposée doit systématiquement être comparée à l'amplitude d'une secousse potentiée. Enfin, pour s'assurer de recruter les unités motrices pouvant être en période réfractaire lors d'une stimulation surimposée simple, le nombre de stimuli surimposés peut être augmenté (Gandevia, 2001; Shield & Zhou, 2004; Duchateau, 2009). En effet, des trains de stimuli à haute fréquence allant de deux à cinq stimulations sont régulièrement utilisés dans la littérature scientifique (Bigland-Ritchie *et al.*, 1992; Strojnik & Komi, 1998; Allen *et al.*, 1998; Strojnik & Komi, 2000; Suter & Herzog, 2001; Jakobi & Rice, 2002; Pageaux *et al.*, 2015; Johnson *et al.*, 2015; Blain *et al.*, 2016). En utilisant une fréquence de stimulation élevée, l'utilisation de stimuli surimposés permet, à l'inverse de la stimulation surimposée simple telle que préconisée par Merton (1954), de s'affranchir de l'influence de mécanismes responsables d'une altération du couplage excitation-contraction (Westerblad *et al.*, 2000; Allen *et al.*, 2008a; 2008b) et de limiter le nombre de facteurs confondant. Le nombre de stimulations doit néanmoins être limité, puisque lorsque le nombre de stimulations augmente, le nombre de collisions antidromique ou l'activation de cellules de Renshaw augmente proportionnellement, réduisant ainsi l'amplitude de la secousse musculaire surimposée (Gandevia, 2001). Par conséquent, l'utilisation de doublets de stimulations surimposées à une fréquence de 100Hz semble donc être le meilleur compromis permettant de favoriser une mesure fiable de l'activation volontaire.

Il a récemment été montré qu'une augmentation de l'amplitude de la secousse surimposée, témoin d'une fatigue centrale, peut être affectée par des facteurs intervenant au niveau périphérique (Place *et al.*, 2008; Gandevia *et al.*, 2013; Neyroud *et al.*, 2016). Il est en effet possible d'observer en condition de fatigue des variations d'amplitude d'une secousse surimposée lors de contractions téaniques sur fibres musculaires isolées de rat (Place *et al.*, 2008; Neyroud *et al.*, 2016). Ces fibres musculaires isolées de rat étant totalement dépourvues de système nerveux central, ce résultat montre que les variations de la secousse surimposée ne pouvaient être le résultat de perturbation de la composante centrale de la contraction musculaire. Si ces observations ont en partie été confirmées chez l'humain (Gandevia *et al.*, 2013; Neyroud *et al.*, 2016), Gandevia *et al.* (2013) ont montré que ce phénomène avait peu d'effet et que la technique de la secousse surimposée restait valide pour mesurer un éventuel déficit d'activation volontaire.

b. La stimulation surimposée du cortex moteur

Si la mesure de l'activation volontaire par stimulation périphérique permet de quantifier le niveau de fatigue centrale résultant d'un exercice, cette variable ne donne pas d'information sur l'origine des mécanismes de fatigue centrale (Gandevia, 2001). La baisse d'activation volontaire pourrait en effet être la conséquence d'altérations des processus intervenants au niveau spinal ou supraspinal (Fig. 10). Pour déterminer la contribution de facteurs spinaux ou supraspinaux sur l'altération des processus d'activation musculaire, des techniques de stimulation transcranienne du cortex moteur (TMS, Fig. 10) et de la région cervicomédullaire ont été développées (Ugawa *et al.*, 1991; Gandevia *et al.*, 1996; Goodall *et al.*, 2009). Le principe consiste à activer, par une stimulation magnétique surimposée du cortex moteur, le pool de motoneurons qui n'aurait pas été recruté lors d'une MVC. Suite à cette stimulation, la présence d'une augmentation de la force développée par le sujet témoigne d'une sous-activation du pool de motoneurons innervant le muscle étudié (Gruet *et al.*, 2013). Pour déterminer si la baisse d'activation volontaire est la conséquence de processus situés au niveau supraspinal, la mesure de l'activation volontaire par TMS est comparée à la mesure par stimulation du nerf périphérique (Gandevia *et al.*, 1996; Taylor *et al.*, 1996; Gruet *et al.*, 2014; Sidhu *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2015). Néanmoins, il est à noter que pour estimer le niveau d'activation volontaire mesuré par TMS, la valeur de la secousse musculaire mesurée au repos doit être estimée (Todd *et al.*, 2003; 2004b; Sidhu *et al.*, 2009; Goodall *et al.*, 2009). En effet, l'excitabilité corticospinale est très faible lorsque le muscle est au repos et augmente lorsque le muscle est activé (Ugawa *et al.*, 1995; Di Lazzaro *et al.*, 1998). La comparaison entre une secousse surimposée et une secousse musculaire évoquée sur muscle relâché par TMS est donc impossible. La relation secousse surimposée vs. force volontaire est alors le plus souvent construite à partir de trois contractions de niveau de force différent, une MVC, une contraction à 75 % de la MVC et une contraction à 50 % de la MVC (Todd *et al.*, 2004b; Sidhu *et al.*, 2009; Goodall *et al.*, 2009; Sidhu *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2015). La force théorique évoquée par TMS sur muscle relâché est donc extrapolée à partir de cette relation. Cette méthode apparaît valide, reproductible pour l'étude de la fatigue centrale et peut être utilisée sur de nombreux muscles, notamment le quadriceps (Sidhu *et al.*, 2009; Goodall *et al.*, 2009).

c. Mesures électrophysiologiques dérivées de la stimulation des voies spinales corticospinales

Au-delà de la réponse mécanique associée à la TMS du cortex moteur, il est également possible d'étudier l'évolution du potentiel d'action moteur évoqué (MEP). La MEP évoquée par TMS est l'analogie de l'onde M évoquée par stimulation du nerf périphérique. Une modification de l'amplitude ou de la surface de la MEP est un témoin d'une altération de l'excitabilité corticospinale (Ugawa *et al.*, 1995; Gandevia *et al.*, 1996; Di Lazzaro *et al.*,

1998; Gandevia *et al.*, 1999; Taylor *et al.*, 2000*b*; Sidhu *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2015). La MEP étant enregistré par EMG de surface, il est nécessaire de la normaliser par l'onde M mesurée au même instant pour s'affranchir d'éventuelles altérations de l'excitabilité membranaire (Gandevia *et al.*, 1999; Taylor *et al.*, 2000*b*; Gandevia, 2001; Gruet *et al.*, 2013).

Si la MEP reflète les modifications de l'excitabilité corticospinale, l'origine de ces modifications – qu'elles soient spinales ou supraspinales – est inconnue. Ainsi, l'enregistrement de la MEP par TMS peut être accompagné par celui de potentiels d'action évoqués cervicomédullaire (CMEP, Fig. 10). Très douloureuse, la stimulation électrique cervicomédullaire dépolarise les motoneurones α et évoque un potentiel d'action enregistré par électromyographie de surface (Ugawa *et al.*, 1991; Gandevia *et al.*, 1999; Martin *et al.*, 2006; 2008*b*; Sidhu *et al.*, 2012*b*; Pageaux *et al.*, 2015). Comme la MEP, la CMEP doit être normalisée par l'onde M pour s'affranchir d'une potentielle altération de l'excitabilité membranaire (Martin *et al.*, 2006; 2008*b*; Gruet *et al.*, 2013). Une modification de l'amplitude ou de la surface de la CMEP témoigne d'une altération spécifique de l'excitabilité spinale (Ugawa *et al.*, 1991; Gandevia *et al.*, 1999).

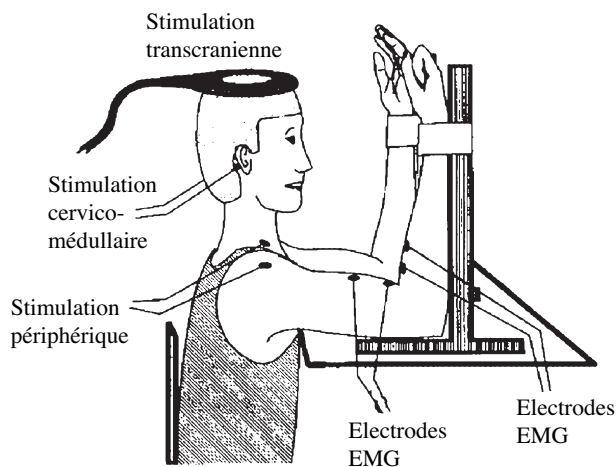


Figure 10. Exemple d'installation utilisant la stimulation transcranienne, la stimulation cervicomédullaire et la stimulation du nerf moteur périphérique pour l'étude de la fatigue du biceps brachialis
Figure traduite de Gandevia et al. (1999).

2.3.4 Méthodes d'analyses des indices dérivés de l'électromyographie de surface

a. Au cours de l'exercice

Différentes méthodes d'analyses du signal EMG enregistré au cours de l'exercice sont communément utilisées pour évaluer l'amplitude, la composition fréquentielle ou la complexité du signal EMG. Lorsqu'il s'agit d'analyser l'amplitude du signal EMG, deux méthodes se dégagent : le calcul de l'intégral du signal redressé ou le calcul de la racine de la moyenne des carrés (De Luca & van Dyk, 1975; González-Izal *et al.*, 2012). D'autres méthodes permettent également d'analyser la composition fréquentielle du signal EMG

(Stulen & De Luca, 1981; De Luca, 1997) ou la complexité non-linéaire du signal EMG (i.e. l'entropie, Pincus, 1991; Richman & Moorman, 2000).

L'amplitude du signal EMG est un indicateur de la quantité d'activité électrique enregistrée au niveau d'un muscle actif. Intrinsèquement, cette valeur est principalement influencée par le nombre d'unités motrices recrutées et par la fréquence de décharge de celles-ci (Moritani *et al.*, 1986; De Luca, 1997). Ces caractéristiques en font un indice particulièrement utilisé dans les études mesurant la fatigue neuromusculaire puisque ces deux mécanismes varient au cours de l'exercice. Comme expliqué ci-dessus, deux méthodes existent pour quantifier l'amplitude du signal. Les études calculent soit l'intégral moyen du signal redressé (équation 3) ou la RMS du signal brut (équation 4) de chaque bouffée d'activation. Ces deux méthodes sont similaires, bien que la RMS ne nécessite pas de redresser le signal au préalable. D'un jour à l'autre, l'amplitude du signal EMG peut varier en fonction de différents facteurs externes, tels que la position des électrodes ou l'impédance de la peau des sujets (Keen *et al.*, 1994; De Luca, 1997). Par conséquent, l'amplitude du signal EMG au cours de l'exercice, qu'elle soit calculée par l'intégral ou la RMS du signal doit être normalisée. Celle-ci est en général normalisée par l'intégral ou la RMS du signal EMG mesuré au cours de contractions maximales volontaires. Lorsque la RMS est calculée, celle-ci peut également être normalisée par l'amplitude de l'onde M évoquée par une stimulation supramaximale du nerf moteur.

$$(3) iEMG = \frac{\sum_n |X_n|}{n} \quad (4) RMS = \sqrt{\frac{\sum_n X_n^2}{n}}$$

Équations 3 et 4. Calcul de la puissance du signal électrique par l'intégral (iEMG) ou la racine de la moyenne des carrés (RMS) du signal

X_n représente les valeurs du signal électrique et n représente le nombre de valeurs (González-Izal *et al.*, 2012).

b. Au cours de contractions évoquées

La stimulation électrique ou magnétique d'un nerf moteur ou d'une aire motrice entraîne une dépolarisation synchronisée des unités motrices composant le muscle étudié. Le potentiel d'action résultant est alors enregistré par EMG de surface et permet d'estimer une éventuelle modification de l'excitabilité membranaire ou des voies corticospinales. Dans le cadre de cette partie et puisqu'elle est rapportée dans nos différentes études, nous nous intéresserons particulièrement à l'analyse du potentiel d'action résultant de la stimulation du nerf moteur, autrement appelé onde M.

Les principaux paramètres estimés de l'onde M sont l'amplitude et la durée pic-à-pic (Fig. 8). Le temps de conduction, représentant le temps entre l'apparition du stimulus et le début de l'onde M, est parfois rapporté. Le signal EMG étant de faible amplitude, une préparation adéquate de la peau est alors nécessaire pour réduire l'impédance entre les

électrodes et limiter l'apparition d'artefact de mesure (Keenan *et al.*, 2005). Lorsque ces précautions méthodologiques sont prises, les paramètres de l'onde M possèdent une excellente reproductibilité intrajournalière. Place *et al.* (2007) rapportent par exemple un coefficient de variation intrajournalier de l'amplitude de l'onde M du *vastus lateralis* de $2,7 \pm 2,8 \%$ et un coefficient de corrélation intraclasse de 0,99. Lorsque la comparaison est réalisée entre les sessions (*i.e.* la variation interjournalière), le coefficient de variation augmente de façon importante ($14,6 \pm 13,5 \%$) et le coefficient de corrélation intraclasse chute considérablement (0,71). Ce phénomène peut probablement être expliqué par une variation de position des électrodes d'un jour à l'autre entraînant une modification d'amplitude (plus que de la durée de l'onde M). Ainsi, lorsque différentes sessions sont comparées, une précaution particulière doit être prise pour repositionner les électrodes au même endroit que lors de la session précédente. Il semble également pertinent de normaliser les valeurs mesurées post-effort par les valeurs mesurées pré-effort pour faciliter les comparaisons interjournalières. Techniquement, l'analyse des maximum et minimum de l'onde est très simple, bien que l'apparition d'artefact de mesure peut en biaiser l'estimation. Par ailleurs, certaines études rapportent en complément la surface ou la RMS de l'onde M, ce qui permet d'obtenir une estimation plus globale des caractéristiques l'onde M.

L'exercice peut entraîner une modification des paramètres de l'onde M. Par exemple, Lepers *et al.* (2002) ont observé une diminution de 20 % de l'amplitude et une augmentation de 12 % de l'onde M du *vastus medialis* après un exercice sur ergocycle de deux heures. Ces modifications des paramètres de l'onde M indiquent une altération de l'excitabilité membranaire ou de la propagation du potentiel d'action (Fuglevand *et al.*, 1993). Les mécanismes sous-jacents seront décrits *section 3.1.4*.

3 MÉCANISMES DE LA FATIGUE

3.1 FATIGUE « PÉRIPHÉRIQUE »

Au niveau périphérique, plusieurs mécanismes peuvent expliquer la diminution de la capacité intrinsèque du muscle à produire une force. Par exemple, le niveau de fatigue périphérique induit par l'exercice peut être expliqué par une diminution du couplage excitation-contraction, de la propagation neuromusculaire ou par une dégradation des protéines contractiles. La typologie musculaire influence également le niveau maximal de fatigue périphérique induit par l'exercice.

3.1.1 Étiologie de la fatigue périphérique du quadriceps

a. *Exercice analytique sur muscle ou groupe musculaire isolé*

Plusieurs études ont montré qu'à l'issue d'un exercice de contractions isométriques intermittentes du quadriceps réalisées à une intensité fixe correspondant à 50 % de la MVC jusqu'à épuisement, la capacité de force du quadriceps diminuait linéairement jusqu'à l'arrêt de l'effort pour atteindre des valeurs comprises entre 36 % et 25 % des valeurs de repos (i.e. une réduction de force comprise entre 64 % et 75 %, Bigland-Ritchie *et al.*, 1986c; Plaskett & Cafarelli, 2001; Gruet *et al.*, 2014). Au cours de ce type d'épreuve, l'intensité ou la durée de l'exercice ne semble pas jouer un rôle important sur le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'arrêt de l'effort. Par exemple, Burnley *et al.* (2012) ont comparé le niveau de fatigue périphérique entre des exercices de contractions intermittentes du quadriceps d'intensité comprise entre 38 % et 55 % de la MVC. Ces auteurs ont montré que bien que la cinétique d'apparition de la fatigue périphérique était accélérée lorsque l'intensité d'effort était augmentée, le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'arrêt de l'effort n'était pas différent d'une condition à l'autre.

Des niveaux de fatigue périphérique similaires sont atteints lorsque la gestion de l'intensité d'effort n'est plus imposée, mais laissée libre aux sujets comme lors d'un exercice de contre-la-montre (i.e. des conditions se rapprochant plus des conditions de terrain). Par exemple, Froyd *et al.* (2013) ont observé une réduction d'environ 65 % de la force de la secousse potentiée simple après un contre-la-montre de contractions concentriques d'extension de genou d'une durée moyenne de six minutes. Par ailleurs, l'intensité et la durée d'effort ne semblent encore ici pas avoir d'effet sur le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'arrêt de l'effort. En effet, à l'issue de contre-la-montre de contractions concentriques d'une durée comprise entre trois et quarante minutes, le niveau de fatigue périphérique n'était pas différent d'une condition à l'autre lorsqu'évalué par secousse potentiée simple (Froyd *et al.*, 2016a). Cependant, l'accumulation de la fatigue périphérique au cours de l'effort n'était cette

fois-ci pas linéaire, mais curvillinéaire : la vitesse d'accumulation de fatigue périphérique était plus importante lors des premiers 40 % de l'exercice comparés aux 60 % restants (Fig. 11, Froyd *et al.*, 2013; 2014). Ce résultat laisse supposer que lorsque la gestion d'effort des sujets est laissée libre, le niveau de fatigue périphérique est principalement conditionné par les contractions musculaires intervenant lors des premiers instants de l'effort, lorsque l'intensité d'exercice est la plus élevée. L'ensemble de ces résultats montre que les exercices sur muscle ou groupe musculaire isolé entraînent une fatigue périphérique importante, dont les niveaux sont déterminés par l'intensité et la stratégie de gestion d'effort des sujets.

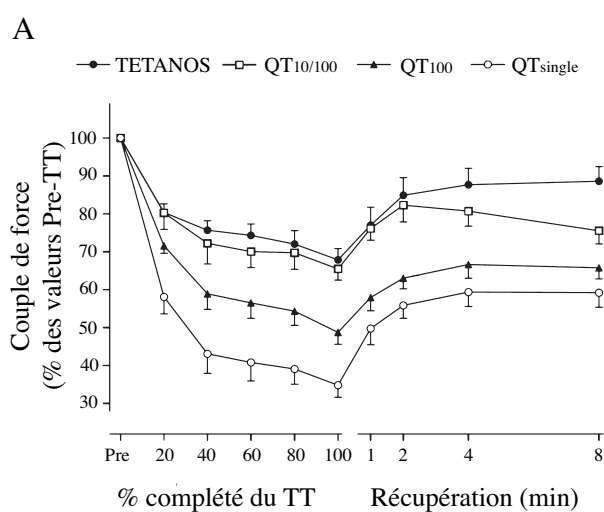


Figure 11. Niveaux de fatigue périphérique évalués pendant et après un exercice d'extension du quadriceps

La figure représente l'évolution de la fatigue périphérique au cours et après huit minutes de récupération d'un exercice de type contre-la-montre au cours duquel le sujet devait produire 30 kJ le plus rapidement possible à partir de contractions concentriques. Chaque indice de fatigue périphérique a été mesuré par stimulation électrique supramaximale du nerf moteur. TETANUS, pic de force atteint lors de contractions téaniques à 100 Hz d'une durée comprise entre 350 – 600 ms ; QTsingle, pic de force évoqué par une stimulation simple du nerf fémoral ; QT100, pic de force évoqué par un doublet à 100 Hz du nerf fémoral ; QT10/100, ratio entre la réponse de force évoquée à 10 Hz et 100 Hz. Figure traduite et adaptée de Froyd *et al.* (2013).

b. Exercice de type corps entier

En comparaison avec les exercices impliquant la contraction d'un muscle ou d'un groupe musculaire isolé, le niveau de fatigue périphérique résultant d'exercice de type corps entier est plus faible. De nombreuses études ont par exemple observé une réduction d'environ 35% de la force du quadriceps, évaluée par la secousse simple potentiée, à la suite d'un exercice de contre-la-montre de cinq kilomètres (Amann *et al.*, 2006a; Amann & Dempsey, 2008; Amann *et al.*, 2009; Blain *et al.*, 2016) ou d'un exercice de type « temps limite » à charge constante à environ 80% de la puissance maximale aérobie (PMA, Amann *et al.*, 2006b; 2007; Amann & Dempsey, 2008; Decorte *et al.*, 2012; Goodall *et al.*, 2012; Johnson *et al.*, 2015; Thomas *et al.*, 2016). La différence de niveau de fatigue périphérique entre les exercices de contractions isolées par rapport aux exercices de type corps entier est probablement la conséquence d'une masse musculaire impliquée dans l'exercice supérieure au cours des efforts de type corps entier (Rossman *et al.*, 2012; Amann *et al.*, 2013; Rossman *et al.*, 2014). Par exemple, Rossman *et al.* (2014) ont comparé les niveaux de fatigue périphérique induits par des exercices d'extensions du genou conduits jusqu'à épuisement à une intensité correspondant à 85% de la PMA lorsque ces derniers étaient réalisés avec une ou

avec les deux jambes (*i.e.* un exercice impliquant une masse musculaire supérieure). Ces auteurs ont alors rapporté une réduction de 44 % de la force de la secousse simple potentiée lorsqu'une seule jambe était impliquée dans l'exercice contre 33% lorsque les deux jambes étaient impliquées.

Contrairement, aux exercices sur muscle ou groupe musculaire isolés, l'intensité et la durée d'effort semblent jouer un rôle important sur le niveau de fatigue périphérique résultant d'un exercice de type corps entier. En effet, au cours d'épreuves de contre-la-montre ou de type « temps limite » à charge constante, Thomas *et al.* (2015; 2016) ont montré que plus l'intensité d'effort était élevée et la durée d'effort faible, plus le niveau de fatigue périphérique était important. Une réduction de 40 % de la secousse simple potentiée était par exemple mesurée après un contre-la-montre de quatre kilomètres contre une réduction de 31 % et 29 % après un contre-la-montre de vingt et de quarante kilomètres, respectivement. Ces différences de niveau de fatigue périphérique pourraient s'expliquer par un recrutement d'unités motrices supérieur lorsque l'intensité d'effort augmente, conduisant à une accumulation de métabolites intramusculaires plus importante. Cette hypothèse reste cependant à vérifier.

L'une des principales limites des exercices de type corps entier réside dans le fait qu'il n'est pas possible de mesurer directement le niveau de fatigue périphérique au cours de l'effort. Aucune donnée n'est donc pour l'instant disponible quant à la cinétique d'apparition de la fatigue neuromusculaire au cours d'un exercice de type corps entier. Néanmoins, Decorte *et al.* (2012) ont essayé de s'affranchir de cette limite en estimant les niveaux de fatigue neuromusculaire au cours d'un exercice de cyclisme intermittent. Pour cela, au lieu de réaliser un exercice à charge constant à 80 % de la puissance maximale aérobie sans interruption jusqu'à épuisement, tel qu'il est traditionnellement réalisé dans la littérature, l'exercice était « découpé » en série de six minutes d'exercices séparées par quatre minutes de récupération. Les sujets avaient alors pour consignes de réaliser un maximum de séquence d'exercice jusqu'à épuisement et la fatigue neuromusculaire accumulée pendant chaque séquence était alors mesurée lors des périodes de récupération. Tout comme Froyd *et al.* (2013), cette étude a montré que la fatigue périphérique accumulée au cours de l'effort présentait une évolution curvillinéaire, importante au cours des premiers 40% de l'effort puis plus limité jusqu'à la fin de l'exercice. Ce résultat suggère une fois de plus que le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'arrêt d'un effort maximal est principalement conditionné par les contractions musculaires intervenant lors des premiers instants de l'exercice.

3.1.2 Accumulation de métabolites intramusculaires

Dans le cas où, la réponse de force est altérée sans modification de l'onde M, témoin de l'excitabilité membranaire, il est alors considéré que l'origine de la baisse de force s'explique par une altération des processus situés à l'intérieur de la cellule musculaire. En d'autres termes, la réponse contractile de la fibre musculaire à un signal d'excitation donné diminue. Par exemple, Hureau *et al.* (2016a) ont observé une diminution d'environ 50 % de la réponse de force du quadriceps, évoquée par stimulation simple du nerf moteur, sans modification de l'onde M après dix sprints de dix secondes espacés de trente secondes de récupération. Au niveau cellulaire, la tension développée par la fibre musculaire est dépendante du nombre et de la tension des ponts actine-myosine (Murphy *et al.*, 1974; VanBuren *et al.*, 1994; 1995). Deux mécanismes peuvent être à l'origine d'une réduction du nombre de ponts actine-myosine activés : une diminution de la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique ou une diminution de la sensibilité de la troponin-C au Ca^{2+} . Une réduction de la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique va limiter le nombre de protéines troponin-C activées (el-Saleh *et al.*, 1986; Ashley *et al.*, 1991; Gordon *et al.*, 2000; Allen *et al.*, 2008a). L'activation de la troponin-C permettant de libérer le site de liaison, et donc l'interaction actine-myosine (el-Saleh *et al.*, 1986; Ashley *et al.*, 1991; Gordon *et al.*, 2000), une diminution de la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique réduit *de facto* le nombre de ponts actifs. Une diminution de la sensibilité au Ca^{2+} peut également amplifier ce mécanisme (Fabiato & Fabiato, 1978; Donaldson *et al.*, 1978; Debold *et al.*, 2006; Allen *et al.*, 2008a; Debold *et al.*, 2016). En effet, lorsque le cytoplasme de la fibre musculaire n'est pas saturé en Ca^{2+} , une réduction de la sensibilité de la troponin-C au Ca^{2+} implique que pour produire une force donnée, une quantité plus importante de Ca^{2+} devra être libérée par le réticulum sarcoplasmique (Fig. 12). Si la quantité de Ca^{2+} libérée n'est pas augmentée, la force produite par la fibre sera alors fortement réduite (Fig. 12). Au cours de l'exercice, différents produits dérivés des métabolismes issus de la dégradation de l'ATP ou des substrats énergétiques (*i.e.* les métabolites) vont s'accumuler au sein de la cellule musculaire. Cette accumulation de métabolites peut moduler le cycle de libération et de recaptage du Ca^{2+} , la sensibilité de la troponin-C au Ca^{2+} ainsi que la capacité de force intrinsèque de chaque pont d'actine-myosine. Parmi les métabolites s'accumulant au cours de l'exercice, les phosphates inorganiques (Pi), les protons H^+ , le lactate et les espèces réactives de l'oxygène/nitrogène (ROS/RNS) sont les plus connus.

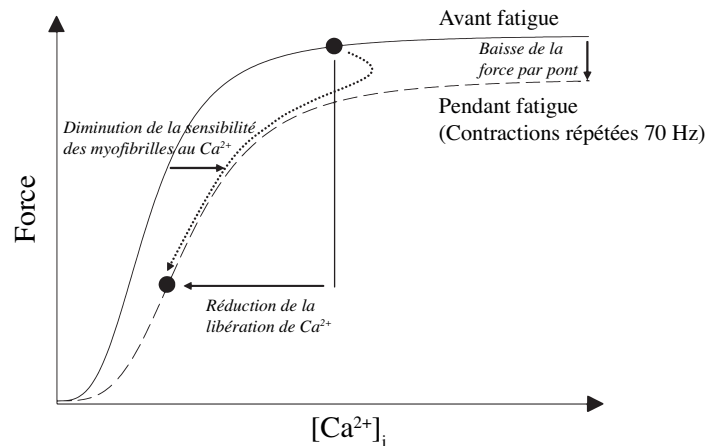


Figure 12. Représentation schématique de la relation Tension- Ca^{2+} d'une fibre isolée de souris en condition de repos et de fatigue

La relation entre la tension produite par la fibre musculaire et la quantité de Ca^{2+} a été déterminée à partir de contractions téaniques à différentes fréquences de stimulation et d'une durée de 350ms. La courbe sigmoïdale pleine est issue de mesures réalisées en condition de repos et la courbe sigmoïdale pointillée est issue de mesures réalisées en condition de fatigue. La fatigue musculaire a été induite par une répétition de contractions téaniques à 70 Hz. Les principales conséquences de l'exercice fatigant sur la relation tension- Ca^{2+} sont annotées sur la figure et indiquées par des flèches. Spécifiquement, la diminution de la sensibilité des myofibrilles aux Ca^{2+} en condition de fatigue indique qu'une quantité supérieure de Ca^{2+} doit être libérée par le reticulum sarcoplasmique pour produire une force équivalente à celle obtenue en conditions de repos. La réduction de la quantité de Ca^{2+} libérée indique que, pour une même fréquence de stimulation, la tension créée par la fibre sera réduite. Enfin, la baisse de la force développée par chaque pont indique que lorsque le cytoplasme de la fibre musculaire est saturé en Ca^{2+} , la tension créée par la fibre est réduite. *Figure tirée de Place (2010), elle-même adaptée des résultats de Westerblad et Allen (1993).*

a. Phosphates inorganiques

Au cours de l'exercice, la forte augmentation de l'utilisation de l'ATP et de la créatine phosphate entraîne une augmentation importante de la concentration en phosphates inorganiques (Pi) intramusculaires. Les niveaux de Pi accumulés au cours d'un exercice intense peuvent atteindre 30mM contre 6mM au repos (Wilson *et al.*, 1988; Cady *et al.*, 1989; Debold *et al.*, 2016). Cette augmentation de Pi s'accompagne d'une diminution simultanée de la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique (Duke & Steele, 2001; Allen & Westerblad, 2001; Steele & Duke, 2003; Dutka *et al.*, 2005), de la sensibilité de la fibre musculaire au Ca^{2+} (Millar & Homsher, 1990; Martyn & Gordon, 1992; Debold *et al.*, 2006) et de la capacité de production de force des ponts actine-myosine (Pate & Cooke, 1989; Millar & Homsher, 1990; Dantzig *et al.*, 1992; Coupland *et al.*, 2001; Debold *et al.*, 2004a). Par exemple, Duke et Steele (2001) ont observé que la quantité de Ca^{2+} libérée par le reticulum sarcoplasmique était réduite d'environ 80 % en présence de 20 mM de Pi , entraînant une réduction similaire de la force développée par la fibre musculaire.

Deux mécanismes seraient à l'origine de ce phénomène : une inhibition par fixation des Pi sur les récepteurs à la ryanodine dont le rôle est d'initier le relâchement du Ca^{2+} par le reticulum sarcoplasmique (Duke & Steele, 2001; Steele & Duke, 2003) ou une réduction de la quantité totale de Ca^{2+} disponible provoquée par l'association Pi-Ca^{2+} libre en un précipité

solide à l'intérieur du réticulum sarcoplasmique (Inesi & de Meis, 1989; Fryer *et al.*, 1995; Allen & Westerblad, 2001; Steele & Duke, 2003; Dutka *et al.*, 2005). Les conséquences de la réduction de la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique sur la tension produite par la fibre sont d'autant plus importantes à l'exercice que l'accumulation de Pi entraîne également un décalage vers la droite de la courbe Force- Ca^{2+} de la cellule musculaire (Fig. 13, Millar & Homsher, 1990; Martyn & Gordon, 1992; Debold *et al.*, 2006). De fait, pour produire une tension équivalente à celle développée à l'état de repos, une quantité plus importante de Ca^{2+} doit être libérée en condition de fatigue par le réticulum sarcoplasmique. Inversement, si en condition de fatigue une même quantité de Ca^{2+} est libérée qu'en condition de repos, la tension produite par la fibre musculaire sera alors fortement réduite par rapport aux valeurs de repos (Fig. 12 et 13). Par exemple, Debold *et al.* (2006) ont estimé qu'une variation du pCa² de 5 à 6 (*i.e.* une réduction de la quantité de Ca^{2+} libérée typiquement observée en condition de fatigue) en présence de 30 mM de Pi se traduirait par une réduction d'environ 50 % et 90 % de la tension produite par les fibres musculaires de type I et II, respectivement. Enfin, dans l'hypothèse où la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique serait suffisante pour saturer le sarcoplasme de la cellule musculaire, une quantité de 30mM de Pi entraînerait tout de même une réduction d'environ 5 - 19 % de la force produite par la cellule musculaire, à une température proche des valeurs physiologiques (*i.e.* >30 °C, Coupland *et al.*, 2001; Debold *et al.*, 2004b). Ce résultat s'expliquerait par un effet inhibiteur direct des Pi sur la capacité intrinsèque des ponts actine-myosine des fibres musculaires à produire une force. De par ces différentes actions sur les mécanismes de régulation du Ca^{2+} intracellulaire et sur la tension générée par les ponts actine-myosine, le phosphate inorganique est par conséquent considéré comme l'un, sinon le facteur le plus important à l'origine de la fatigue périphérique. De récents résultats suggèrent que les effets du Pi sur les mécanismes de production de force de la cellule musculaire seraient accentués en présence d'autres métabolites comme le proton H^+ .

² Le pCa est une unité de mesure représentant la quantité de calcium libérée par le réticulum sarcoplasmique. À l'instar du pH, calculé selon le cologarithme de la concentration en ion H_3O^+ (*i.e.* l'opposé du logarithme de $[\text{H}_3\text{O}^+]$), le pCa est calculé selon le cologarithme de la concentration en Ca^{2+} libérée. Par conséquent, tout comme le pH augmente lorsque la concentration en ion H_3O^+ diminue, la valeur du pCa augmente lorsque la quantité de Ca^{2+} libérée diminue.

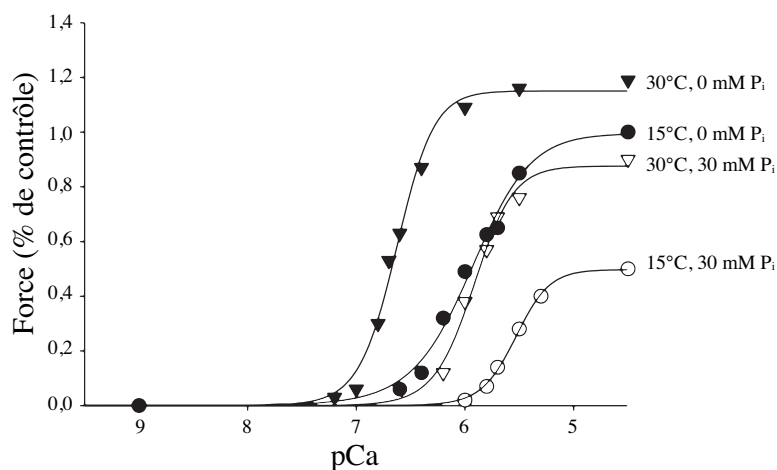


Figure 13. Influence de la concentration en phosphate inorganique et de la température d'étude sur la sensibilité au calcium d'une cellule musculaire de type I

Cette figure représente la tension produite par une fibre de type I isolée et pelée chimiquement lorsque celle-ci était exposée à différentes concentrations en Ca^{2+} . La réponse de la fibre a été étudiée sous quatre conditions expérimentales faisant varier la concentration en P_i (0 mM ou 30 mM) ou la température d'étude (15°C ou 30°C). La force est représentée en pourcentage d'une valeur contrôle obtenue à 15°C, 0 mM P_i et $\text{pCa} = 4,5$. Une équation de Hill a été utilisée pour modéliser la réponse Force- Ca^{2+} . L'augmentation de la concentration en P_i entraîne, quelque soit la température d'étude, un décalage vers la droite la courbe Force- Ca^{2+} . Ce résultat indique qu'une plus grande quantité de Ca^{2+} est nécessaire pour produire une même force en condition d'exposition à une concentration élevée en P_i . De plus, même lorsque la fibre est saturée en Ca^{2+} (*i.e.* lorsqu'une augmentation de la concentration en Ca^{2+} n'entraîne plus d'augmentation de la force), la force produite par la fibre, lorsque la quantité de P_i augmente, était diminuée, indiquant que la capacité intrinsèque des ponts actine-myosine à produire une force était directement réduite par l'accumulation de P_i . *Figure traduite de Debold et al. (2006).*

b. Lactate et proton H^+

L'acide lactique (lactate + H^+) est probablement le métabolite le plus couramment associé à la fatigue d'origine musculaire dans la culture populaire. Inexistant sous la forme « acide lactique » dans l'organisme, cette molécule est séparée en deux sous-produits : une molécule de lactate et un proton H^+ (Westerblad *et al.*, 2002). Une accumulation de protons H^+ dans un milieu est responsable de la diminution du pH du milieu, c'est-à-dire d'une augmentation de l'acidité. Ces métabolites sont produits lors de la resynthèse et l'hydrolyse de la molécule d'ATP par la glycogénolyse/glycolyse (voie non-oxydative) et vont s'accumuler dans le muscle au cours d'exercices intenses, lorsque la capacité de l'organisme à les éliminer est inférieure à leur production. La concentration en lactate peut s'élever dans le muscle à plus de 26 mM.kg de muscle sec^{-1} (contre environ 2 mM.kg de muscle sec^{-1} au repos, Bangsbo *et al.*, 1993; 1996) et le pH peut atteindre des valeurs inférieures à 6,6 selon l'exercice (environ 7.1 au repos, Burnley *et al.*, 2010).

Si historiquement le lactate et l'acidose musculaire (*i.e.* la baisse de pH dans le muscle) ont été considérés comme les déterminants majeurs de la fatigue périphérique (Fletcher, 1907; Hill & Kupalov, 1929; Sahlin *et al.*, 1976; Fitts, 1994; Allen *et al.*, 2008a), leurs contributions quant à l'inhibition de la capacité de production de force musculaire sont

aujourd'hui plus contestés. Par exemple, des études sur fibres musculaires isolées, dont la membrane a été chimiquement ou mécaniquement retirée, ont montré qu'une augmentation de la concentration en lactate (jusqu'à 50mM) n'avait pas ou peu d'effet sur la production de force par les ponts actine-myosine (Chase & Kushmerick, 1988; Andrews *et al.*, 1996; Dutka & Lamb, 2000; Posterino *et al.*, 2001), sur la sensibilité de la fibre au Ca^{2+} (Chase & Kushmerick, 1988; Andrews *et al.*, 1996; Dutka & Lamb, 2000; Posterino *et al.*, 2001) ou sur la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique (Favero *et al.*, 1997; Dutka & Lamb, 2000; Posterino *et al.*, 2001).

Les résultats sont plus contrastés concernant l'influence de l'acidose sur la fonction musculaire. En effet, si un pH de 6,2 ne semble pas affecter significativement la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique (Lamb *et al.*, 1992; Lamb & Stephenson, 1994; Balog & Fitts, 2001), cela pourrait entraîner une altération considérable de la sensibilité de la troponin-C au Ca^{2+} (Fabiato & Fabiato, 1978; Donaldson *et al.*, 1978; Palmer & Kentish, 1994; Parsons *et al.*, 1997; Nelson & Fitts, 2014). Les ions H^+ entreraient en « compétition » avec le Ca^{2+} pour se fixer avec la troponin-C, limitant ainsi la libération des sites de fixation des têtes de myosine sur les filaments d'actine (Palmer & Kentish, 1994; Parsons *et al.*, 1997). Cependant, si une baisse de l'affinité de la troponin-C avec le Ca^{2+} en condition d'acidose musculaire est avérée, la baisse du pH réduit également l'affinité du Ca^{2+} avec l'ensemble des sites où le Ca^{2+} peut se lier. Par exemple, il a été constaté que l'affinité du Ca^{2+} avec les pompes calciques du réticulum sarcoplasmique était diminuée par un facteur cinq (Wolosker *et al.*, 1997; Allen *et al.*, 2008a), alors que l'affinité avec la troponin-C était diminuée par un facteur deux (Fabiato & Fabiato, 1978; Baker *et al.*, 1995; Allen *et al.*, 2008a). Ces différents mécanismes auraient alors pour conséquences de favoriser la quantité totale de Ca^{2+} disponible pour se fixer sur la troponin-C en condition d'acidose musculaire. Enfin, s'il a été montré qu'une baisse du pH diminuait la tension maximale de la fibre musculaire d'environ 30 % lorsque la fibre isolée est exposée à des températures inférieures ou égales à 15 °C (Cooke *et al.*, 1988; Chase & Kushmerick, 1988; Knuth *et al.*, 2006), l'effet inhibiteur du pH sur la production de tension de la fibre diminue fortement (4-18%) si la température d'étude se rapproche de valeurs plus physiologiques (i.e. >30 °C, Pate *et al.*, 1995; Knuth *et al.*, 2006). Une étude a même rapporté une potentiation d'environ 25 % de la tension produite par une fibre d'extenseur long du doigt de rats pour une baisse du pH de 7,5 à 6,5 à une température supérieure à 30°C alors qu'une diminution d'environ 50 % est observée à une température de 15°C (Ranatunga, 1987). Par ailleurs, Allen *et al.* (2008a) ont dénombré plusieurs arguments qui laissent supposer que l'acidose n'a pas ou peu d'effet direct sur la force musculaire : 1) la fatigue musculaire peut apparaître sans acidose (Westerblad & Allen, 1992; Baker *et al.*, 1994; Bangsbo *et al.*, 1996; Bruton *et al.*, 1998; e.g. Hogan *et al.*, 1999), 2) la récupération de force musculaire est plus rapide que la récupération du pH (Sahlin & Ren, 1989; Cady *et al.*, 1989; Thompson *et al.*, 1992; Baker *et al.*, 1993), 3)

une limitation de la production d'ions H^+ ne limite pas la fatigue périphérique (Stary & Hogan, 2005), et enfin 4) la cinétique d'apparition de la baisse de la tension de la fibre musculaire est accélérée chez des patients atteints de la maladie de McArdle – patients ne produisant pas ou peu d'ions H^+ – comparés à des sujets sains (Cady *et al.*, 1989). L'ensemble de ces données laisse donc supposer que les ions H^+ ne jouent pas un rôle important dans le processus de fatigue musculaire. De récentes études suggèrent néanmoins que les ions H^+ pourraient jouer un rôle important si ces derniers sont associés aux Pi (Karatzaferi *et al.*, 2008; Nelson & Fitts, 2014; Nelson *et al.*, 2014). Par exemple, l'accumulation combinée de Pi et d'ions H^+ (augmentation des Pi à 30mM et baisse du pH à 6.2) réduit la force maximale tétanique de fibres musculaires de rats de 36 à 46 % à 30 °C (Fig. 14, Nelson & Fitts, 2014). Cette diminution marquée de la tension produite par les fibres était supérieure à la somme des effets isolés de chaque métabolite, suggérant une interaction entre Pi et ions H^+ . Par ailleurs, la sensibilité au Ca^{2+} des fibres musculaires serait également très largement diminuée sous l'effet combiné des Pi et d'ions H^+ (Karatzaferi *et al.*, 2008; Nelson *et al.*, 2014). Si le proton H^+ n'apparaît pas comme le déterminant majeur de la fatigue périphérique, ce métabolite semble ainsi contribuer à l'inhibition de la fonction musculaire en condition d'exercice intense, où la concentration des différents métabolites augmente de façon concomitante.

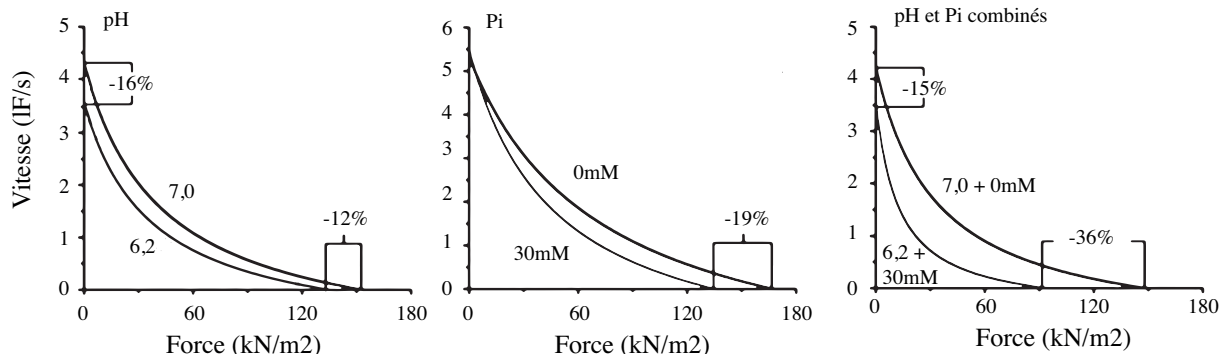


Figure 14. Effets individuels et combinés de l'accumulation de Pi et de la baisse de pH sur la vitesse et la force de contraction de fibres isolées de rats

Les courbes de force-vitesse ont été obtenues à partir de fibres isolées de type I de rats en condition contrôle (pH = 7,0, Pi = 0mM), d'acidose (pH = 6,2), de concentration élevée en Pi (30mM) et d'acidose combinée à une concentration en Pi élevée (pH = 6,2, Pi = 30mM). La vitesse de contraction (longueur de fibre/secondes) est exprimée en fonction de la force produite par la fibre en fonction de sa surface de section (kN/m²). Les effets sur les fibres de type II sont qualitativement similaires. *Figure traduite et adaptée de Debold et al. (2016).*

c. Espèces réactives de l'oxygène/du nitrogène

Les espèces réactives de l'oxygène/nitrogène (ROS/RNS) sont des radicaux libres produits au repos et au cours de l'exercice. Dans ce dernier cas, leur accumulation augmente directement avec l'intensité de l'effort (Reid *et al.*, 1992; 1994; Close *et al.*, 2005). Les radicaux libres sont des molécules ou des ions dont un ou plusieurs électrons de valence ne

sont pas appareillés, les rendant particulièrement instables et réactifs (Halliwell & Gutteridge, 1984; Cheng *et al.*, 2016). Une augmentation importante de la concentration de radicaux libres peut ainsi créer des dommages structuraux sévères dans les tissus dans lesquels ils sont accumulés (Dillard *et al.*, 1978; Davies *et al.*, 1982; Duthie *et al.*, 1990; Powers *et al.*, 2011). Parmi les radicaux libres les plus présents dans le muscle, on peut citer la molécule superoxyde ($O_2^{\bullet-}$), l'hydrogène peroxyde (H_2O_2) et le peroxinitrite ($ONOO^{\bullet-}$). Bien que la production de ces derniers soit de sources multiples, les ROS/RNS seraient majoritairement produites pendant la chaîne de transport des électrons de la mitochondrie (Wei *et al.*, 2011; Cheng *et al.*, 2015) et le complexe NADPH oxydase (Michaelson *et al.*, 2010; Pal *et al.*, 2013; Sakellariou *et al.*, 2013). Il est unanimement admis que l'accumulation de ROS/RNS altère la fonction neuromusculaire et module le niveau de fatigue périphérique (Allen *et al.*, 2008a; Powers *et al.*, 2011; Cheng *et al.*, 2016). Par exemple, Andrade *et al.* (1998a) ont montré une altération dose-dépendante de la force isométrique mesurée lors de contraction tétanique sous-maximale de fibres intactes de rongeurs après une exposition prolongée à H_2O_2 . Cette chute de force était réversible par exposition à un agent antioxydant. De même, la cinétique d'apparition de la fatigue périphérique du muscle diaphragme isolé, perfusé, au cours de contractions tétaniques évoquées par trains de stimulations à 20 Hz était significativement ralentie lorsque un agent antioxydant (N-acetylcysteine) était injecté dans la circulation (Shindoh *et al.*, 1990). Ces altérations semblent néanmoins dépendantes de la méthodologie utilisée. Par exemple, Reid *et al.* (1994) ont montré chez l'humain que l'antioxydant N-acetylcysteine permettait de limiter l'accumulation de fatigue lors de contractions tétaniques du *tibialis anterior* à 10 Hz, mais pas à 40 Hz.

Si ces études montrent que les ROS/RNS contribuent significativement au processus de fatigue musculaire, il est important de noter que ces modifications sont observées uniquement lors d'exercices sous-maximaux. En effet, aucune modification de la performance n'a été observée lors de contractions maximales suggérant que les mécanismes à l'origine de la fatigue diffèrent selon l'intensité d'exercice (Diaz *et al.*, 1994; Medved *et al.*, 2003; Matuszczak *et al.*, 2005). Par ailleurs, la fonction des ROS/RNS dans la modulation de la fonction musculaire reste encore largement méconnue. Par exemple, une durée d'exposition courte aux ROS/RNS améliorerait la production de force des ponts actines-myosines, alors qu'une exposition plus prolongée aurait un effet inhibiteur (Andrade *et al.*, 1998a; Plant *et al.*, 2001) ou neutre sur ce processus (Callahan *et al.*, 2001; Lamb & Posterino, 2003). Les mêmes observations peuvent être faites sur l'effet des ROS/RNS sur la sensibilité de la fibre musculaire au Ca^{2+} . Une courte exposition aux ROS/RNS semble améliorer la sensibilité des fibres musculaires au Ca^{2+} , alors qu'une exposition plus longue la diminuerait (Andrade *et al.*, 1998a; 2001; Murphy *et al.*, 2008). Ceci expliquerait pourquoi certaines études rapportent une amélioration de la sensibilité des fibres musculaires au Ca^{2+} (Andrade *et al.*, 1998a; 2001; Lamb & Posterino, 2003; Cheng *et al.*, 2015), quand d'autres montrent une altération

(Andrade *et al.*, 1998b; Moopanar & Allen, 2005; Dutka *et al.*, 2011) ou pas de modification (Callahan *et al.*, 2001; Darnley *et al.*, 2001; Bruton *et al.*, 2008) de la sensibilité au Ca^{2+} . Dans leur ensemble, les résultats des études précédentes, même si non-unanimes, suggèrent que les ROS/RNS ont un effet délétère sur la fonction neuromusculaire.

3.1.3 Déplétion en ATP et/ou substrats

a. Déplétion en ATP

L'Adénosine TriPhosphates (ATP) est un substrat énergétique indispensable au fonctionnement de l'organisme. Elle représente la seule source d'énergie chimique directement utilisable par l'organisme. Au niveau musculaire, l'hydrolyse de la molécule d'ATP permet la production de force par le mouvement des têtes de myosine lors de leurs interactions avec les filaments d'actine. La molécule d'ATP permet également, en se fixant sur la tête de myosine, la rupture de la liaison actine-myosine (Geeves *et al.*, 2005; Fitts, 2008). En d'autres termes, la molécule d'ATP permet la contraction et le relâchement musculaire. Il semble dès lors intuitif de penser qu'une déplétion des stocks de ce substrat limite la force musculaire et contribue au phénomène de fatigue périphérique.

Bien que la concentration en ATP soit faible dans l'organisme (7mM, Karatzaferi *et al.*, 2001), il est admis que sa concentration nette ne varie pas ou peu au cours de l'exercice (Allen & Orchard, 1987; Cady *et al.*, 1989; Allen *et al.*, 2008a). En effet, l'hydrolyse d'une molécule d'ATP est immédiatement resynthétisée par l'utilisation de la PhosphoCréatine (PCr) via la Créatine Kinase ($PCr + ADP \leftrightarrow Cr + ATP$) ou par l'utilisation de deux molécules d'Adénosine DiPhosphate (ADP) via l'Adenylate Kinase ($2ADP \leftrightarrow AMP + ATP$). Lorsque les stocks de PCr sont épuisés, les stocks d'ATP peuvent diminuer jusqu'à 60 % au cours d'exercices volontaires ou de contractions évoquées par stimulations électriques (Dawson *et al.*, 1978; Lindinger *et al.*, 1987; Söderlund *et al.*, 1992; Fitts, 1994; Bangsbo *et al.*, 1996; Walter *et al.*, 1999). Par exemple, Walter *et al.* (1999) ont mis en évidence, par une mesure spectrométrique à résonance magnétique, une réduction d'environ 38 % des concentrations en ATP parallèlement à une réduction d'environ 92 % des concentrations de PCr au cours d'une série de trente secondes de contractions concentriques des muscles extenseurs de cheville à une intensité correspondant à 30 % de la MVC. Cependant, cette diminution des concentrations en ATP ne serait pas représentative des changements locaux, à l'intérieur des différents types de fibres musculaires. Il est par exemple possible que certaines fibres musculaires, plus recrutées que d'autres ou ne possédant pas les capacités suffisantes pour subvenir aux besoins liés à l'exercice, épuisent de façon plus importante leurs stocks d'ATP que des fibres musculaires plus adaptées ou moins sollicitées. Dans ce sens, Karatzaferi *et al.* (2001) ont mis en évidence que les concentrations en ATP à l'issue d'un sprint maximal de vingt-cinq secondes sur ergocycle étaient diminuées entre 80 % et 92 % par rapport au repos

dans les fibres de type IIX (0,7 - 1,7 mM vs. ~7 mM au repos) alors qu'elles étaient réduites d'environ 25 % dans les fibres de type I (~4,3 mM vs. ~5,7 mM au repos)

Plusieurs études sur fibres isolées ont montré une réduction d'environ 20% de la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique en présence de 0,5mM d'ATP (Owen *et al.*, 1996; Blazev & Lamb, 1999b; 1999a; Dutka & Lamb, 2004). L'ATP serait, en effet, un régulateur important des récepteurs de la ryanodine (Ørtenblad *et al.*, 2013), présent notamment dans les tubules-T. Une diminution locale des concentrations en ATP aurait alors pour conséquence d'inhiber la libération de Ca^{2+} par les réticulums sarcoplasmiques, contribuant au phénomène de fatigue périphérique. Cependant, Cooke *et al.* (1979) ont montré sur fibres isolées qu'une réduction de la concentration en ATP sous des valeurs inférieures à 20 μM était nécessaire pour observer une altération de la tension maximale développée par les fibres musculaires. Ces concentrations en ATP représentent un niveau environ soixante fois inférieurs aux concentrations mesurées en fin d'effort lors de l'étude de Karatzaferi *et al.* (2001). De ce fait, l'effet d'une réduction partielle des stocks en ATP telle qu'observée chez l'homme sur le phénomène de fatigue périphérique peut être questionné. Lors d'étude sur fibres isolées, il a même été rapporté une potentiation d'environ 10 % de la tension maximale des fibres musculaires lorsque les concentrations en ATP étaient comprises entre 0,5 et 1 mM (Godt & Nosek, 1989; Dutka & Lamb, 2004). De par l'ensemble de ces résultats, le rôle d'une diminution de la concentration en ATP au cours de l'exercice sur la fonction contractile apparaît donc limité.

b. Les stocks de glycogène

Le glycogène est un substrat énergétique composé de molécules de glucose permettant la resynthèse d'ATP par la glycogénolyse (Ørtenblad *et al.*, 2013). Les stocks de glycogène sont majoritairement situés dans le muscle et le foie (Fridén *et al.*, 1989; Marchand *et al.*, 2002; Allen *et al.*, 2008a; Kent *et al.*, 2016). Au niveau intramusculaire, le glycogène se retrouve principalement situé à proximité du sarcolemme, à l'intérieur et entre les myofibrilles (Wanson & Drochmans, 1972; Fridén *et al.*, 1989; Marchand *et al.*, 2002; 2007; Nielsen *et al.*, 2010; 2011; 2014). Historiquement, le glycogène a été considéré comme un facteur majeur de fatigue limitant la performance (Bergström *et al.*, 1967; Hermansen *et al.*, 1967). Une forte corrélation a par exemple été rapportée entre la capacité d'endurance d'un effort de moyenne à longue durée et les stocks de glycogène des individus (Bergström *et al.*, 1967; Hermansen *et al.*, 1967). De même, des études sur muscle isolé ont montré qu'après un exercice de contractions tétaniques entraînant une fatigue musculaire et une déplétion partielle des stocks de glycogène, la récupération de force du muscle était fortement ralentie (Chin & Allen, 1997) et la fatigue musculaire lors d'un second exercice apparaissait plus précocement (Kabbara *et al.*, 2000; Helander *et al.*, 2002) lorsque le milieu dans lequel baignait le muscle était appauvri en glucose, par rapport à un milieu riche en glucose. Bien que les mécanismes

par lesquels le glycogène influence la fatigue musculaire restent largement incertains, il semblerait que la quantité de glycogène ait une action directe sur les mécanismes d'excitation du sarcolemme et de régulation de la concentration en Ca^{2+} intracellulaire (Stephenson *et al.*, 1999; Allen *et al.*, 2008a). Des études menées sur fibres isolées ont en effet permis de montrer que de faibles stocks en glycogène intramyofibrillaire (~25-40 % des valeurs de repos) réduisaient la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique et contribuaient ainsi au phénomène de fatigue périphérique (Nielsen *et al.*, 2009; Ørtenblad *et al.*, 2011; Nielsen *et al.*, 2014). La diminution de la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique consécutive aux faibles stocks en glycogène serait la conséquence d'une altération de l'excitabilité membranaire au niveau des tubules-T (Stephenson *et al.*, 1999). Il est également possible que l'importante réduction des stocks de glycogène ait limité la resynthèse d'ATP par la glycogénolyse (Kent *et al.*, 2016), diminuant ainsi la concentration en ATP (Blazev & Lamb, 1999b), particulièrement dans les Tubules-T. Comme évoqué précédemment, l'ATP étant un régulateur des récepteurs de la ryanodine, une déplétion localisée des stocks en glycogène pourrait de ce fait contribuer indirectement à l'apparition de la fatigue périphérique par une diminution de la concentration en ATP (Ørtenblad *et al.*, 2013).

3.1.4 Altération de l'excitabilité membranaire

Si la force produite par la fibre musculaire peut être diminuée par différents processus situés à l'intérieur du sarcolemme, celle-ci peut également être réduite par une diminution de l'excitabilité du sarcolemme et de fait de la propagation des potentiels d'actions (Bigland-Ritchie *et al.*, 1979; Jones *et al.*, 1979; Bigland-Ritchie & Woods, 1984; Fuglevand *et al.*, 1993; Allen *et al.*, 2008a). Par exemple, Fuglevand *et al.* (1993) ont observé une réduction de la force produite par le muscle abducteur de l'index après un exercice de maintien de force à une intensité correspondant à 20 % de MVC et conduit jusqu'à épuisement. Cette diminution de la capacité de force était associée à une réduction de 24% et une augmentation de 40% de l'amplitude et de la durée de l'onde M, respectivement. Les paramètres de l'onde M étant des indices indirects de l'excitabilité membranaire et de la propagation neuromusculaire, plusieurs auteurs ont suggéré que la diminution de la propagation neuromusculaire et de l'excitabilité membranaire étaient des déterminants majeurs de la fatigue périphérique (Bigland-Ritchie *et al.*, 1979; Jones *et al.*, 1979; Fuglevand *et al.*, 1993; Sejersted & Sjøgaard, 2000).

Le mécanisme majeur responsable de cette diminution de l'excitabilité membranaire musculaire serait l'augmentation de la concentration en potassium extracellulaire qui s'opère à l'exercice ($[\text{K}^+]_e$, Hodgkin & Horowicz, 1959; Chua & Dulhunty, 1988; Cairns *et al.*, 1997; Overgaard *et al.*, 1999; Overgaard & Nielsen, 2001; Cairns *et al.*, 2009). En effet, pour chaque potentiel d'action, la dépolarisation produite par le mouvement des ions Na^+ du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire est repolarisée par le

mouvement opposé d'ions K^+ du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire (Sejersted & Sjøgaard, 2000; Clausen, 2003). Au repos, les ions Na^+ et K^+ déplacés sont principalement «relocalisés» vers leur compartiment d'origine par les pompes Na^+/K^+ (Clausen, 2003). Cependant, au cours de l'exercice, la capacité et la vitesse de ces pompes ne sont pas suffisantes pour maintenir l'homéostasie des concentrations ioniques (Sejersted & Sjøgaard, 2000; Clausen, 2003). Ces limitations entraînent dès lors une augmentation progressive de $[K^+]_e$, qui peut être mesurée dans la circulation sanguine ou directement dans l'espace interstitiel. Par exemple, Medbø et Sejersted (1990) ont observé une augmentation d'environ 120 % de la concentration en ions K^+ dans le plasma veineux après un exercice de course maximale d'une minute (8,34 mM vs. 3,80 mM au repos). Cette augmentation, dépendante de la durée ou de l'intensité d'exercice, était selon les auteurs la conséquence directe de l'activité électrique des muscles à l'exercice. Au niveau cellulaire, des valeurs de $[K^+]_e$ supérieures à celle observée dans la circulation veineuse ont été observées (Juel *et al.*, 2000; Nordsborg *et al.*, 2003; Mohr *et al.*, 2004). Par exemple, Nordsborg *et al.* (2003) ont mesuré par microdialyse une augmentation de $[K^+]_e$ de 4,2 mM à 10,3 mM après un exercice d'extension de genou réalisé jusqu'à épuisement à une intensité correspondant à 60 W.

Au niveau du sarcolemme, l'augmentation de $[K^+]_e$ se traduit par une augmentation du potentiel de membrane limitant l'ouverture des canaux Na^+ (Kirsch & Anderson, 1986; Ruff *et al.*, 1988; Bouclin *et al.*, 1995). Il est également possible que l'augmentation de $[K^+]_e$ entraîne une augmentation du seuil d'excitation nécessaire à la propagation des potentiels d'actions le long du sarcolemme (Cairns *et al.*, 1997). Par exemple, Cairns *et al.* (1997) ont mis en évidence qu'en présence de 8mM de K^+ extracellulaire le potentiel de membrane d'un muscle isolé de *soleus* de souris était augmenté d'environ 20 % (-60 mV vs. -75 mV à 4 mM $[K^+]_e$) et était associé à une réduction similaire de 20 % de la force tétranique évoquée par stimulation électrique à 125 Hz. Lorsque $[K^+]_e$ était élevée jusqu'à 14 mM, le potentiel de membrane était d'environ -55 mV, ce qui rendit le muscle quasiment inexcitable et réduisit la force tétranique à 4% des valeurs mesurées à 4 mM $[K^+]_e$ (Fig. 15).

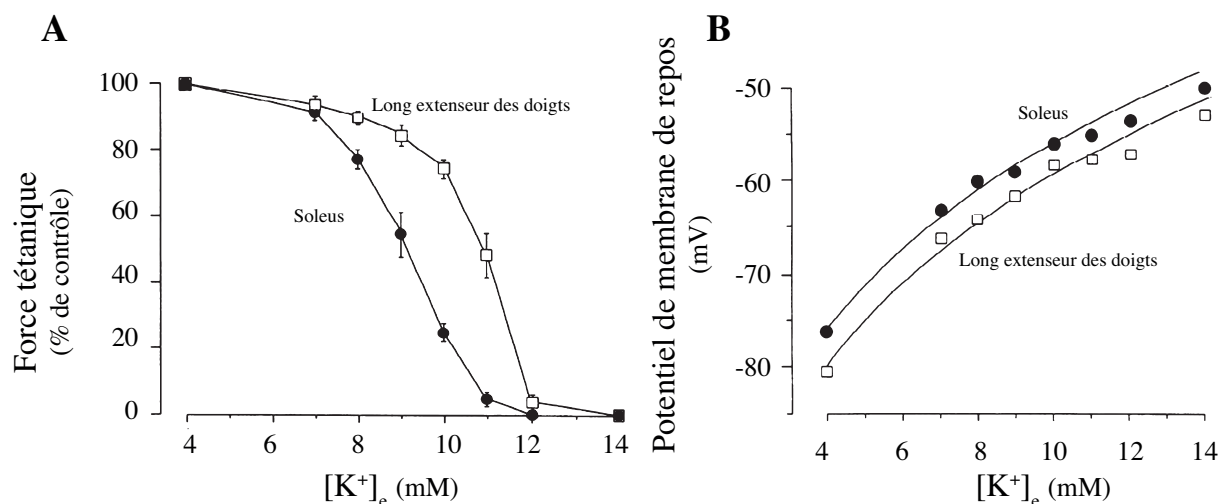


Figure 15. Influence d'une élévation de la concentration en potassium extracellulaire sur la force tétanique (A) et le potentiel de membrane de repos (B) de soleus et de long extenseur des doigts

La force tétanique et le potentiel de membrane de repos ont été mesurés sous différentes concentrations en K^+ extracellulaire (4 mM à 14 mM). La force tétanique a été obtenue par stimulations électriques du muscle étudié à une fréquence de 125 Hz (soleus) et 200 Hz (long extenseur des doigts) et est exprimée en pourcentage d'une valeur contrôle obtenue sous 4 mM de $[K^+]_e$. Ces deux figures montrent que l'augmentation de $[K^+]_e$ entraîne une augmentation du potentiel de membrane et une diminution de la force tétanique. Quel que soit le muscle, l'augmentation de $[K^+]_e$ de 4 mM à 8 mM augmente le potentiel de membrane de repos (~15 mV), mais a peu d'effet sur la force tétanique (~ -15 %). Néanmoins, en présence de $[K^+]_e > 10$ mM, l'augmentation supplémentaire du potentiel de membrane de repos (~5mV) rend le muscle quasiment inexcitable, ce qui réduit presque totalement la force tétanique (> 95 %). Figures traduites et adaptées de Cainrs et al. (1997).

Si plusieurs études ont montré qu'une diminution de l'excitabilité membranaire et de la propagation des potentiels d'actions contribuait significativement aux phénomènes de fatigue périphérique (Bigland-Ritchie et al., 1979; Jones et al., 1979; Fuglevand et al., 1993; Lepers et al., 2002; Millet et al., 2011), il est peu probable que ce phénomène contribue majoritairement au phénomène de fatigue périphérique observé en condition d'exercice écologique chez l'homme. En effet, Bigland-Ritchie et al. (1979) et Jones et al. (1979) ont observé une diminution de l'excitabilité membranaire après une contraction tétanique évoquée par stimulation à haute fréquence. Or cet exercice n'est pas représentatif d'un exercice volontaire. En effet, à l'issue d'un exercice volontaire, de type « corps entier » ou sur muscle isolé, l'amplitude ou la surface de l'onde M ne sont que rarement affectées par l'exercice (Edwards et al., 1977; Bigland-Ritchie et al., 1986a; 1986c; Baker et al., 1993; Gandevia et al., 1996; West et al., 1996; Amann et al., 2006a; Amann & Dempsey, 2008; Hureau et al., 2014). Certaines études rapportent même une potentiation de l'onde M au cours de contractions volontaires unilatérales malgré une fatigue périphérique significative (Bigland-Ritchie et al., 1979; Cupido et al., 1996; Rodriguez-Falces & Place, 2017). Enfin, lorsque la fatigue périphérique induite par un exercice volontaire était associée à une diminution de l'amplitude de l'onde M, les cinétiques d'apparitions ou de récupérations des deux indices n'étaient pas similaires. Par exemple, les données de l'étude de Fuglevand et al. (1993) montrent qu'après dix minutes de récupération, l'amplitude de l'onde M était similaire aux valeurs de repos alors que le niveau de fatigue périphérique persistait. De même, Lepers et al.

(2002) ont observé une réduction progressive de la force évoquée par stimulation électrique du nerf fémoral au cours des trois premières heures d'un exercice de cinq heures de cyclisme, alors qu'une réduction de la surface de l'onde M du *vastus lateralis* et une augmentation de la durée de l'onde M du *vastus medialis* n'étaient observées qu'à partir de la quatrième heure. L'ensemble de ces résultats suggère que d'autres facteurs étaient responsables de la baisse de force observée.

3.1.5 Altérations structurales

Si l'accumulation de métabolites intramusculaires est considérée comme le déterminant majeur de fatigue périphérique, l'altération des protéines structurales du muscle peut parfois y jouer un rôle non négligeable. Par exemple, à l'issue de contractions de type excentrique (*e.g.* lors d'une course en descente ou lorsque le muscle est contracté en phase d'étirement), la force maximale isométrique est sévèrement réduite (jusqu'à 70% des valeurs de repos) et persiste dans le temps (jusqu'à deux semaines) malgré l'absence de perturbations métaboliques intramusculaires (Newham *et al.*, 1987; Clarkson & Dedrick, 1988; Eston *et al.*, 1996; Clarkson & Hubal, 2002; Clarkson *et al.*, 2005; Hubal *et al.*, 2007; Millet *et al.*, 2011; Skurvydas *et al.*, 2011). Les modifications structurales subies par les sarcomères à la suite de répétitions de contractions excentriques seraient un des mécanismes majeurs contribuant à la chute de force observée. En effet, l'étirement musculaire associé à l'extrême tension créée par la contrainte excentrique peut produire de sévères dommages au niveau des protéines musculaires et perturber la mécanique de contraction (Fridén *et al.*, 1981; Schwane *et al.*, 1983; Newham *et al.*, 1983a; 1983b; McNeil & Khakee, 1992; Crenshaw *et al.*, 1994; Fridén & Lieber, 2001; Hamer *et al.*, 2002). Par exemple, Newham *et al.* (1983b) ont montré un étirement important des lignes-Z des fibres musculaires du quadriceps après vingt minutes de contractions excentriques (Fig. 16). Morgan *et al.* (1990) ont également proposé – qu'au cours de la contraction excentrique – certains sarcomères étaient étirés au-delà de leurs limites. Par conséquent, le chevauchement des myofilaments fins d'actine et épais de myosine serait réduit, provoquant une diminution du nombre de ponts actine-myosine disponibles pour produire une force. Il a également été proposé par Warren *et al.* (1993; 2001) que la chute de force observée lors de contraction excentrique était la conséquence d'une défaillance d'excitation. En effet, lorsqu'une fibre isolée dont la membrane a été mécaniquement ou chimiquement éliminée – ce qui la rend insensible à d'éventuels changements d'excitabilité membranaire - est contractée par injection de caféine, la tension développée par les fibres exposées aux contractions excentriques n'était pas différente des fibres « contrôles » (Warren *et al.*, 1993). Ces résultats suggèrent ainsi que la capacité intrinsèque de la fibre à produire une force n'était pas altérée par le travail excentrique en tant que tel, mais que la cause de la diminution de force consécutive à ce type de travail serait en lien avec une altération de la capacité d'être excitable de la fibre musculaire. Si la contribution de ces différents

mécanismes à la fatigue musculaire induite par contractions excentriques a été vivement débattue au début des années 2000 (Warren *et al.*, 2001; Morgan & Proske, 2004), il est aujourd'hui admis que ces mécanismes coexistent.

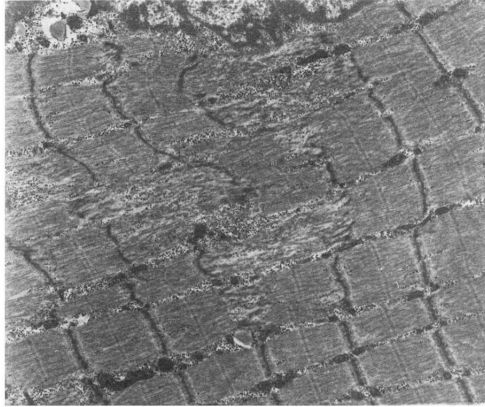


Figure 16. Exemple de dommages musculaires du quadriceps suite à vingt minutes de contractions excentriques.

L'exercice fatigant consistait à monter et descendre une marche d'une hauteur équivalente à 110% de la hauteur entre le sol et le genou du sujet. La montée était réalisée par la jambe droite (contraction concentrique) et la descente était réalisée par la jambe gauche (contraction excentrique). La disruption des lignes Z et des filaments est clairement visible au centre et sur la partie supérieure de la photographie. *Figure issue de Newham et al. (1983).*

3.1.6 La typologie musculaire

Le muscle est composé de différents types de fibres musculaires, possédant chacun des caractéristiques architecturales, enzymatiques et protéiques différentes (Bottinelli & Reggiani, 2000; Schiaffino & Reggiani, 2011). Plusieurs classifications de la typologie des fibres musculaires ont été utilisées depuis les travaux princeps de Needham (1926) mettant en évidence l'existence d'un type de fibres de couleur blanches (très peu vascularisées) et un type de fibres de couleur rouge (très vascularisées). Aujourd'hui, la classification la plus utilisée permet de différencier quatre types de fibres musculaires : les fibres de type I, IIA, IIX et IIB (Schiaffino *et al.*, 1988; 1989; Schiaffino & Reggiani, 2011). Si ces quatre types de fibres sont présents dans les muscles des rongeurs, le type IIB ne semble pas faire partie de la composition musculaire chez l'Homme bien que le gène permettant la transcription des protéines composant les fibres de type IIB soit présent dans le génome humain (Smerdu *et al.*, 1994). Le niveau de force et de vitesse des différents types de fibres musculaires augmentent progressivement depuis le type I jusqu'au type IIB (Linari *et al.*, 2004). À l'inverse, la résistance à la fatigue diminue progressivement du type IIB au type I (Essén *et al.*, 1975; Larsson *et al.*, 1991; Millar & Homsher, 1992; Potma *et al.*, 1995; Nagaraj *et al.*, 2000; Debold *et al.*, 2004b). La plus grande résistance à la fatigue des fibres de type I par rapport aux fibres de type II serait le résultat d'une activité enzymatique oxydative et d'un contenu mitochondrial supérieur (Schiaffino *et al.*, 1970; Essén *et al.*, 1975; Schiaffino & Reggiani, 2011). L'utilisation préférentielle de la voie oxydative dans les fibres de type I limiterait la diminution de stocks en ATP et l'accumulation de métabolites intracellulaire (facteurs responsables de la fatigue périphérique) au détriment d'une vitesse de contraction et d'une force élevées. Karatzaferi *et al.* (2001) ont par exemple montré que la concentration en ATP

des fibres de type I n'était que peu modifiée au cours d'un sprint de vingt-cinq secondes alors qu'elle était réduite de plus de 80 % par rapport à la concentration mesurée au repos dans les fibres de type IIX. De plus, l'effet d'une augmentation de la concentration en métabolites intramusculaire aurait un effet supérieur sur les fibres de type II par rapport au type I (Millar & Homsher, 1992; Potma *et al.*, 1995; Debold *et al.*, 2004b). Par exemple, Millar et Homsher (1992) ont rapporté qu'une concentration de 14mM de Pi altérait la tension isométrique maximale de fibres lentes et rapides d'environ 29% et 47%, respectivement. Par conséquent, en fonction de la distribution des fibres musculaires au sein d'un même muscle, le niveau de fatigue périphérique et la cinétique d'apparition de la fatigue peuvent considérablement varier au cours de l'exercice (Thorstensson *et al.*, 1976; Caffier *et al.*, 1992; Hamada *et al.*, 2003). Par exemple, Hamada *et al.* (2003) ont mis en évidence que la réduction de la MVC (Fig. 17A) et de la secousse musculaire potentiée du quadriceps (Fig. 17B) à la suite d'un exercice de seize MVC étaient plus importantes chez un groupe de sujets dont la typologie musculaire était préférentiellement de type II par rapport à des sujets dont la proportion de fibres de type II était moins importante. Ces résultats pourraient en partie expliquer la différence de niveau et de cinétique d'apparition de la fatigue observés entre des sujets entraînés en endurance et des sujets non-entraînés (Pääsuke *et al.*, 1999; Bachasson *et al.*, 2016).

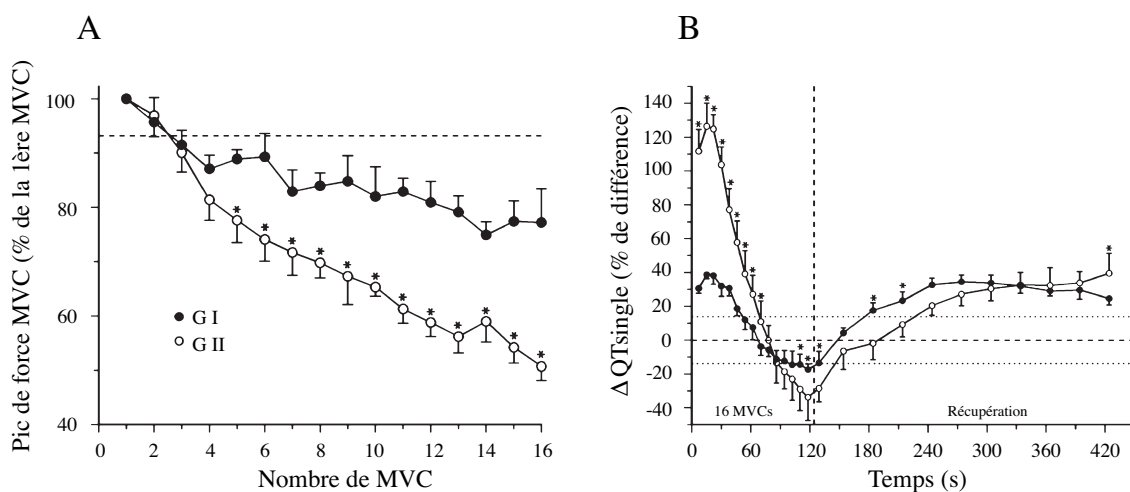


Figure 17. Évolution de la force maximale volontaire (A) et de la force musculaire évoquée (B) au cours d'un effort de seize contractions maximales volontaires

Les sujets de cette étude (n = 20) ont été assignés au groupe I (G I) ou au groupe (G II) selon la proportion de leurs quadriceps (*vastus lateralis*) en fibres de type I et II mesurée par biopsie musculaire. Les sujets possédant la plus forte proportion de fibres de type I étaient attribués au GI (n = 4, 61,4 ± 6,9 % en fibres de type I) et les sujets possédant la plus forte proportion de fibre de type II étaient attribués au G II (n = 4 ; 71,8 ± 9,2 % en fibres de type II). Cette figure montre que le niveau et la cinétique d'apparition de la fatigue, représentées par la chute de force maximale volontaire (MVC, A) et évoquée (QT_{single}, B), sont plus importants chez les sujets du G II par rapport aux sujets du G I et seraient dépendant de la typologie musculaire. * indique une différence significative entre GI et GII (p < 0.05). Figures traduites et adaptées de Hamada *et al.* (2003).

3.2 FATIGUE « CENTRALE »

La diminution de la capacité du sujet à produire une force peut également s'expliquer par des facteurs dont l'origine est située dans le système nerveux central (*i.e.* fatigue centrale). Les mécanismes sous-jacents ces processus centraux sont divisés en deux sous-parties : une partie comprenant les altérations intervenant au niveau spinal et une partie comprenant les altérations supraspinales (*i.e.* au niveau du cerveau). La partie suivante détaille l'étiologie et les mécanismes impliqués dans la genèse de la fatigue centrale.

3.2.1 Étiologie de la fatigue centrale

La mise en évidence au cours de l'exercice d'une fatigue dont l'origine est située dans le système nerveux central remonte aux travaux princeps d'Angelo Mosso (1891). Au cours d'expérimentations menées par cet auteur sur ses collègues de travail, la force volontaire des muscles fléchisseurs du doigt a été évaluée par un ergographe mesurant le déplacement d'un poids de trois kilos soulevé toutes les deux secondes. Deux conditions expérimentales ont été étudiées : une condition contrôle, où la performance musculaire était évaluée sous un état de repos, et une condition avec fatigue cognitive, où la performance musculaire était évaluée après deux heures d'enseignement magistral. Mosso remarqua que la baisse de la performance (*i.e.* la hauteur du poids soulevée par les fléchisseurs du doigt) était plus rapide après la période d'enseignement par rapport à la condition contrôle (Fig. 18A). Ce résultat suggéra que la période d'enseignement a influencé négativement la performance. En postulant que la capacité intrinsèque du muscle à produire une force n'était pas affectée par la période d'enseignement, Mosso émit l'hypothèse que l'origine de cette baisse de performance se situerait dans le système nerveux central. Cette hypothèse fut vérifiée plus tard par l'étude de Charles Reid (1928). En réutilisant l'ergographe de Mosso, Reid observa qu'immédiatement après l'arrêt de l'effort, le poids pouvait toujours être soulevé à des niveaux supérieurs à ceux mesurés lors de l'épuisement si le muscle était stimulé électriquement (Fig. 18B). Ce type de contraction n'impliquant pas le système nerveux central, ce résultat démontra que le muscle était toujours capable de produire une force importante et que l'origine de l'altération de la performance était, au moins en partie, située dans le système nerveux central. Ce mécanisme de fatigue centrale a également été depuis mis en évidence lors de contractions musculaires réalisées par le quadriceps (Neyroud *et al.*, 2012) et le triceps surae (Löscher *et al.*, 1996).

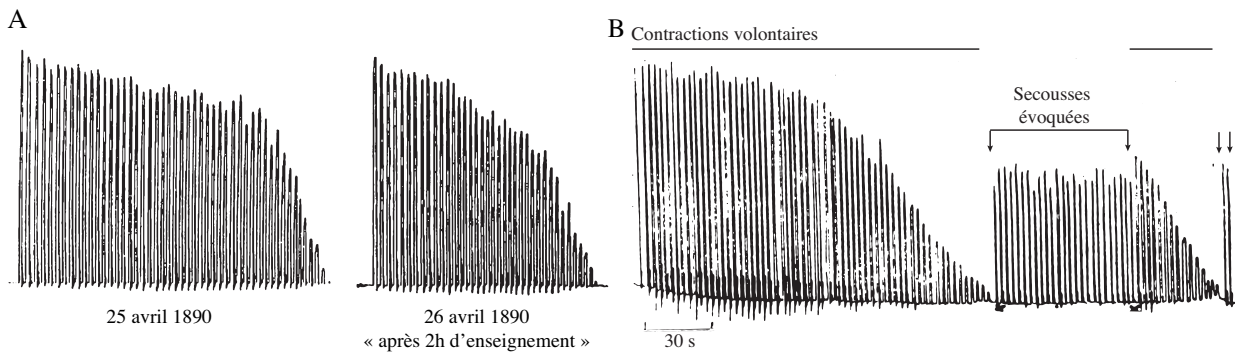


Figure 18. Signaux représentatifs de l'évolution de la performance musculaire mesurés lors de l'étude de A. Mosso (A) et de C. Reid (B)

Ces figures représentent l'évolution de la distance parcourue par un poids de trois kilogrammes soulevé par flexion intermittente du majeur. La partie A montre la performance de professeurs d'université mesurée en condition contrôle (25 avril 1890) et après deux heures d'enseignement (26 avril 1890). Cette figure montre que la cinétique d'apparition de la fatigue est accélérée après une période d'enseignement. En supposant que la force musculaire n'est pas affectée par la période d'enseignement, ce résultat suggère que l'origine de cette accélération de la cinétique d'apparition de la fatigue est située dans le système nerveux central. La partie B représente la performance mesurée au cours de contractions volontaires (traits pleins) suivi immédiatement après l'effort de contractions évoquées par stimulation électrique du nerf moteur (traits pleins avec flèches). La performance mesurée lors des contractions évoquées était systématiquement supérieure à la performance des contractions volontaires mesurée quelques secondes plus tôt. Ces résultats témoignent donc d'une altération du système nerveux central dans la production d'une performance musculaire. *Figures traduites et adaptées de Mosso (1891) et Reid (1928).*

Depuis ces travaux princeps, l'implication du système nerveux central dans le processus de fatigue neuromusculaire a été mise en évidence au cours de nombreuses modalités d'exercices (Place *et al.*, 2005; Goodall *et al.*, 2010; Matkowski *et al.*, 2011; Burnley *et al.*, 2012; Gruet *et al.*, 2014; Lloyd *et al.*, 2015; 2016). Par exemple, lors d'un exercice de contractions isométriques intermittentes du quadriceps à une intensité correspondant à 50% de la MVC et conduites jusqu'à épuisement, Gruet *et al.* (2014) ont observé une diminution progressive d'environ 10 % de l'activation volontaire (témoin de la fatigue centrale). Ces auteurs ont également mis en évidence que la cinétique d'apparition de cette fatigue centrale était accentuée en fin d'épreuve, suggérant que l'influence des mécanismes responsables de la fatigue centrale est particulièrement marquée en fin d'exercice (Fig. 19). L'intensité et la durée d'effort sont deux facteurs qui modulent le niveau de fatigue centrale. Par exemple, Burnley *et al.* (2012) ont observé un déficit d'activation volontaire du quadriceps de respectivement 6 %, 7 %, 12 %, 20 % et 29 % après des exercices de contractions isométriques intermittentes du quadriceps d'intensité (et de durée) correspondant à 55 % (~3 min), 50 % (~4,5 min), 46 % (~6,5 min), 42 % (~9 min) et 38 % (~18 min) de la MVC. Ces différents résultats montrent que la fatigue centrale exerce une influence importante lors des exercices de contractions isolées où l'intensité d'effort est imposée. Aucune donnée n'est malheureusement disponible concernant la cinétique d'apparition ou du niveau d'activation volontaire résultant d'un exercice de contractions isolées où la gestion de la charge d'exercice est laissée libre aux sujets.

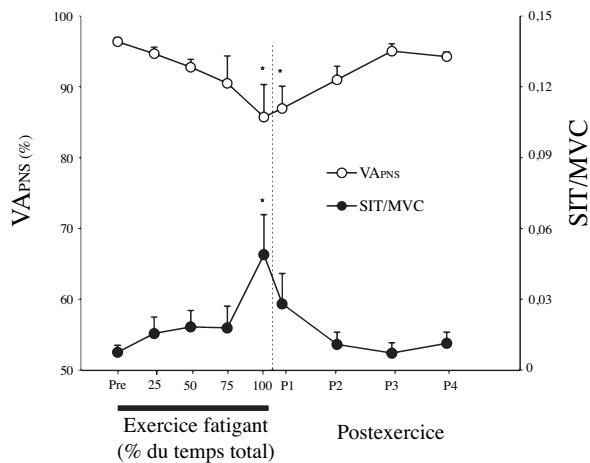


Figure 19. Évolution du déficit d'activation volontaire au cours d'un exercice isolé du quadriceps

La figure présente l'activation volontaire (VA_{PNS}) et l'amplitude de la secousse surimposée normalisée par l'amplitude de la contraction maximale volontaire (SIT/MVC) au cours d'un exercice de répétition jusqu'à épuisement de contractions isométriques sous-maximales du quadriceps à 50 % de la MVC. Les mesures Post 1 (P1), P2, P3, P4 ont été réalisées lors de la période de récupération consécutive à l'arrêt de l'effort à 6 s, 96 s, 186 s et 276 s après l'atteinte de l'épuisement. * indique une différence significative avec les valeurs de repos ($p < 0.05$) Figure traduite de Gruet *et al.* (2014).

À l'issue d'exercice de type corps entier, l'influence de la fatigue centrale sur la capacité des sujets à produire une force semble moins importante. Par exemple, au travers d'une série d'expérimentations au cours desquelles l'activation volontaire du quadriceps était mesurée, Amann *et al.* n'ont pas observé de déficit d'activation volontaire à l'issue d'un contre-la-montre de cyclisme de cinq kilomètres ou à l'issue d'un exercice où les sujets devaient maintenir jusqu'à épuisement une puissance correspondant à ~80% de la puissance maximale aérobie (Amann *et al.*, 2006b; 2006a; 2007; Amann & Dempsey, 2008; Amann *et al.*, 2009). Plus tard, d'autres études ont rapporté une réduction du niveau d'activation volontaire du quadriceps comprise entre 5 % et 9 % à l'issue d'un exercice de type « temps-limite » à 80 % de la puissance maximale aérobie (Decorte *et al.*, 2012; Goodall *et al.*, 2012; Sidhu *et al.*, 2014; Johnson *et al.*, 2015) ou entre 6 % et 7 % à l'issue d'un contre-la-montre de quatre ou cinq kilomètres (Thomas *et al.*, 2015; Blain *et al.*, 2016).

Plusieurs facteurs pourraient expliquer ces différences de niveau de fatigue centrale. Tout d'abord, Amann *et al.* ont évalué le niveau d'activation volontaire par stimulation simple alors que les autres études observant un déficit d'activation volontaire l'ont mesuré par doublet ou triplet de stimulation à haute fréquence. Comme expliqué *section 2.3.3*, l'emploi de stimulations multiples pour la mesure de l'activation volontaire augmente la probabilité de détecter de faibles variations du niveau d'activation volontaire et pourrait expliquer en partie les différences observées. De plus, lors des études ne rapportant pas de déficit d'activation volontaire, celui-ci était mesuré plus de deux minutes après l'arrêt de l'effort (Amann *et al.*, 2006b; 2006a; 2007; Amann & Dempsey, 2008; Amann *et al.*, 2009; Goodall *et al.*, 2012; Thomas *et al.*, 2015; Johnson *et al.*, 2015). Il est dès lors fort probable que l'estimation du niveau de fatigue centrale ait été sous-estimée. Ainsi, lorsque la fatigue centrale est évaluée entre quarante secondes et une minute après un exercice de cyclisme à charge constante (80 % de PMA) conduit jusqu'à épuisement (Sidhu *et al.*, 2014) ou après un contre-la-montre de cyclisme de cinq kilomètres (Blain *et al.*, 2016), le niveau du déficit d'activation volontaire du quadriceps était de respectivement 9 % et 6 %. À partir de ces données, il semble donc que

la fatigue centrale exerce une influence négative sur la fonction neuromusculaire au cours d'exercice de type corps entier.

Comme pour la fatigue périphérique, peu d'informations sont disponibles quant à la cinétique d'évolution de la fatigue centrale lors d'efforts de type corps entier. Seule l'étude de Decorte *et al.* (2012) a aujourd'hui apporté un élément de réponse. Pour rappel, lors de cette étude, un exercice de cyclisme à charge constante réalisé jusqu'à épuisement était « découpé » en série de six minutes d'exercices séparées par quatre minutes de récupération. De par cette méthodologie, il était possible d'estimer le niveau de fatigue centrale « accumulé » au cours de l'exercice par le nombre de séries répétées. Les résultats de cette étude montrent que le niveau d'activation volontaire n'était pas affecté lors des premiers 60 % de la durée totale de l'exercice, puis augmentait fortement lors des derniers 40 %. Tout comme l'étude de Gruet *et al.* (2014), ces résultats suggèrent que la fatigue centrale intervient principalement lors des derniers instants de l'exercice. L'intensité et la durée d'effort semblent également jouer un rôle important sur le niveau de fatigue centrale observé à l'issue des exercices de type corps entier. Par exemple, Thomas *et al.* (2015; 2016) ont montré que le niveau de fatigue centrale augmentait lorsque la durée d'effort était augmentée (et de ce fait l'intensité d'effort était réduite). Un déficit d'activation de 7 % a été rapporté après un contre-la-montre de quatre kilomètres et de 10 % après un contre-la-montre de vingt kilomètres.

3.2.2 Fatigue spinale : Altération de l'excitabilité des motoneurones- α

Plusieurs mécanismes explicatifs de la fatigue d'origine centrale trouvent leur origine au niveau spinal. À ce niveau, la réponse de force à la commande motrice originelle des structures supraspinales (*e.g.* le cortex moteur) va en partie dépendre de la capacité des motoneurones- α recrutés à transmettre les potentiels d'action aux muscles (*i.e.* l'excitabilité motoneuronale). L'excitabilité du motoneurone- α dépend de la balance entre l'influence des processus facilitateurs et inhibiteurs (Gandevia, 2001; Taylor *et al.*, 2016). Une altération de l'excitabilité des motoneurones- α est donc susceptible de limiter le recrutement spatial ou temporel des unités motrices et *in fine* la force produite.

Chez l'homme, la technique de la stimulation cervicomédullaire (*voir section 2.3.3*) permet de mesurer l'excitabilité des motoneurones- α en évaluant l'amplitude ou la surface du potentiel d'action évoqué résultant de cette stimulation (CMEP, Martin *et al.*, 2006; McNeil *et al.*, 2011; Sidhu *et al.*, 2012b; Weavil *et al.*, 2016). Plusieurs études ont observé une réduction de la surface de la CMEP du fléchisseur du coude au cours de contractions maximales et sous-maximales volontaires isométriques, démontrant l'existence d'une altération de l'excitabilité des motoneurones- α au cours de contractions fatigantes d'un muscle isolé (Andersen *et al.*, 2003; Butler *et al.*, 2003; Martin *et al.*, 2006). Récemment, l'excitabilité motoneuronale du quadriceps a été mesurée pendant et après un exercice « corps entier » de type cyclisme réalisé jusqu'à épuisement (Sidhu *et al.*, 2012a; Weavil *et al.*, 2016). Les résultats de ces

études montrent que l'amplitude de la CMEP restait inchangée pendant et après l'exercice. Néanmoins, le niveau d'activation musculaire, mesurée par EMG de surface, augmentait progressivement au cours de l'exercice. Étant donné que plusieurs études ont montré que l'excitabilité motoneuronale augmentait proportionnellement avec l'augmentation de l'activation musculaire au cours d'exercices isométriques (Taylor *et al.*, 1997; Todd *et al.*, 2003; Martin *et al.*, 2008b) et dynamiques (Boorman *et al.*, 1992; Weavil *et al.*, 2015; 2016), il est fort probable qu'une baisse de l'excitabilité motoneuronale ait été masquée par l'augmentation de l'activation musculaire (Sidhu *et al.*, 2012a; Weavil *et al.*, 2016).

Plusieurs mécanismes, contribuant à modifier la balance entre les processus facilitateurs et inhibiteurs, seraient responsables de l'altération de l'excitabilité motoneuronale au cours de l'exercice. Celle-ci pourrait être modifiée par une altération des propriétés intrinsèques des motoneurons- α (Kernell & Monster, 1982b; 1982a; Sawczuk *et al.*, 1995; Brownstone, 2006), par l'effet de neuromodulateurs tels que la sérotonine (Johnson & Heckman, 2014) ou par l'influence du tonus des fibres nerveuses afférentes d'origine musculaire (Kniffki *et al.*, 1981; Bigland-Ritchie *et al.*, 1986b; Garland & McComas, 1990; Garland, 1991; Kaufman *et al.*, 2002). Par exemple, les fibres afférentes de type Ia sont reconnues comme facilitant l'excitabilité motoneuronale lorsque les fuseaux neuromusculaires sont activés (Hannerz & Grimby, 1979; Hagbarth *et al.*, 1986; Bongiovanni & Hagbarth, 1990; Bongiovanni *et al.*, 1990; Gandevia, 2001) et les fibres de type Ib comme inhibant l'activité motoneuronale lorsque les organes tendineux de Golgi sont stimulés (Laporte & Lloyd, 1952; Eccles *et al.*, 1957b; 1957a; Taylor *et al.*, 2000a; Gandevia, 2001). Selon la sous-population activée (Amann *et al.*, 2015) ou le muscle innervé (Martin *et al.*, 2006), les afférences de type III-IV, activées par l'accumulation de métabolites intramusculaires, peuvent avoir une influence facilitatrice ou inhibitrice directe sur l'excitabilité motoneuronale. Par exemple, Martin *et al.* (2008b) ont rapporté une augmentation respective de 46 % et de 57 % de l'amplitude de la CMEP des *biceps* et *triceps brachii* lorsque les récepteurs nociceptifs étaient stimulés par injection de solution saline hypertonique. En revanche, Martin *et al.* (2006) ont rapporté une augmentation de 25 % de l'amplitude de la CMEP du *biceps brachii* lorsque l'accumulation de métabolites intramusculaires induite par une MVC en flexion de deux minutes était maintenue dans le muscle par compression ischémique tandis que l'amplitude de la CMEP du *triceps brachii* était réduite de 20 %. Hormis l'effet direct des afférences de type III-IV sur l'excitabilité motoneuronale, ces fibres nerveuses peuvent indirectement réduire l'excitabilité motoneuronale en réduisant l'effet facilitateur des fibres de type Ia par inhibition présynaptique (Gandevia, 2001).

3.2.3 Fatigue supraspinale

L'utilisation de la stimulation transcrânienne du cortex moteur permet de déterminer le rôle des mécanismes supraspinaux aux processus de fatigue centrale. Par exemple, Gandevia *et al.* (1996) ont rapporté, au cours et à l'issue d'une MVC de deux minutes, une augmentation de la réponse de force des muscles fléchisseurs du coude évoquée par stimulation surimposée du cortex moteur (Fig. 20). Ces résultats, associés à une réduction de l'excitabilité des voies corticospinales des aires motrices et à un déficit d'activation volontaire mesuré par stimulation du nerf périphérique, suggèrent une incapacité du cortex moteur à activer l'ensemble des motoneurones- α et témoignerait de la présence d'une fatigue centrale d'origine supraspinale. Des résultats similaires ont été observés sur des groupes musculaires autres que les fléchisseurs du coude. Par exemple, Goodall *et al.* (2009) ont mis en évidence un déficit d'activation volontaire du quadriceps mesuré par la technique de la stimulation surimposée au cortex moteur à l'issue d'une MVC de deux minutes. Ces résultats ont depuis été confirmés lors de contractions isométriques sous-maximales continues (Zghal *et al.*, 2015) ou intermittentes réalisées jusqu'à épuisement (Kalmar & Cafarelli, 2006; Goodall *et al.*, 2010; Gruet *et al.*, 2014) ou lors d'exercice de type corps entier tel que le cyclisme (Sidhu *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2015; O'Leary *et al.*, 2015; Thomas *et al.*, 2016; O'Leary *et al.*, 2017).

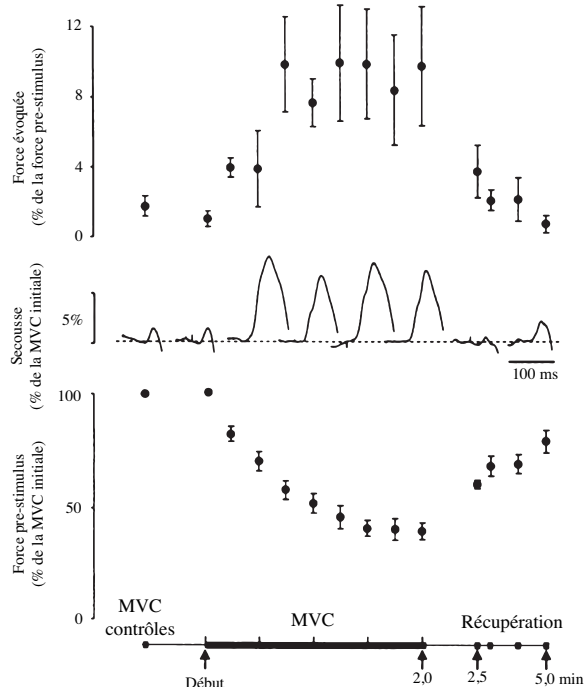


Figure 20. Évolution de la force volontaire et de la secousse surimposée évoquée par stimulation transcrânienne au cours d'une MVC de deux minutes des muscles fléchisseurs du coude

Le graphique supérieur présente la force additionnelle résultant de la stimulation magnétique du cortex moteur. Le graphique du milieu présente un tracé typique de cette secousse surimposée pour un sujet représentatif. Le graphique inférieur présente la force volontaire mesurée juste avant la stimulation transcrânienne par une contraction maximale volontaire. De part ces figures, il peut être constaté que lorsque la force volontaire diminue, la réponse de force produite par la secousse surimposée du cortex moteur augmente proportionnellement. Ces données suggèrent donc une incapacité du cortex moteur à activer de façon maximale le pool de motoneurone responsable de la flexion du coude. *Figure traduite de Gandevia et al. (1996).*

Selon Gandevia *et al.* (1996), l'origine de la fatigue supraspinale impliquerait principalement des mécanismes situés en amont du cortex moteur. En effet, lorsqu'une ischémie musculaire, obtenue par compression vasculaire, était maintenue après une MVC de deux minutes, la récupération du déficit d'activation volontaire était bloquée alors que

l'excitabilité des voies corticospinales était similaire aux valeurs de repos moins de quinze secondes après l'arrêt de l'effort. Des résultats analogues ont été rapportés par Kalmar et Cafarelli (2006). Ces auteurs ont montré qu'une ingestion orale de caféine augmentait significativement l'amplitude de la MEP du quadriceps, mais ne prévenait pas l'apparition d'un déficit d'activation volontaire au cours d'un exercice de contractions isométriques à une intensité correspondant à 50 % de la MVC. Par conséquent, ces résultats suggèrent que les mécanismes responsables de la fatigue centrale ne seraient pas directement liés aux modifications de l'excitabilité du cortex moteur ou des motoneurones- α . Plusieurs études ont depuis échoué à rapporter une diminution de l'amplitude ou de la surface de la MEP au cours ou à la fin d'exercices isolés du quadriceps ou de type « corps entier » malgré l'apparition d'un déficit d'activation volontaire mesuré par TMS (Sidhu *et al.*, 2009; Goodall *et al.*, 2009; 2010; Hilty *et al.*, 2011b; Sidhu *et al.*, 2012b; Goodall *et al.*, 2012; Gruet *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2015; Zghal *et al.*, 2015; O'Leary *et al.*, 2015; Thomas *et al.*, 2016; Weavil *et al.*, 2016; O'Leary *et al.*, 2017). Cette hypothèse reste néanmoins à être confirmée puisque l'amplitude ou la surface de la MEP peut être augmentée ou diminuée par une augmentation de l'activation motoneuronale ou par une diminution de l'excitabilité des motoneurones- α , respectivement. Par exemple, Sidhu *et al.* (2012a) ont observé que si la surface de la MEP du vastus lateralis, mesurée au cours d'un exercice de cyclisme à charge constante (80 % de PMA) conduit jusqu'à épuisement, était normalisée par le niveau d'EMG mesuré au cours de l'exercice (*i.e.* un indice indirect et très imparfait de la commande motrice descendante), une diminution de la surface de la MEP était alors observée.

Bien que l'excitabilité corticospinale ne semble pas contribuer directement aux processus de fatigue supraspinale, il est possible qu'une augmentation de l'inhibition intracorticale puisse y jouer un rôle important, notamment au cours d'exercice de contractions isolées. Par exemple, il est régulièrement rapporté que la durée de la période de silence – témoin indirect du phénomène d'inhibition intracorticale – augmente au cours d'exercice de contractions isométriques du quadriceps (Hilty *et al.*, 2011b; Gruet *et al.*, 2014; Zghal *et al.*, 2015). La période de silence étant déterminée par la durée d'activation des récepteurs GABA β , il est probable que ces derniers contribuent aux mécanismes de fatigue centrale d'origine supraspinale. Ce mécanisme reste néanmoins débattu, puisqu'à l'instar de l'excitabilité des voies corticospinales, la cinétique de récupération de la période de silence est dissociée de la récupération du déficit d'activation volontaire sous ischémie musculaire (Gandevia *et al.*, 1996). D'autres travaux suggèrent également que la période de silence pourrait être déterminée par des facteurs spinaux et non supraspinaux (McNeil *et al.*, 2009).

Il est en revanche moins probable que l'inhibition intracorticale contribue aux mécanismes de fatigue centrale supraspinale au cours d'exercice de type « corps entier » (Goodall *et al.*, 2012; Sidhu *et al.*, 2012a; Thomas *et al.*, 2015; 2016). En effet, la période de silence ne semble pas modifiée à l'issue de contre-la-montre de cyclismes de distance

comprise entre quatre et quarante kilomètres (Thomas *et al.*, 2015) ou à l'issue d'exercice de maintien de puissance jusqu'à épuisement d'une durée comprise entre trois et quarante minutes (Goodall *et al.*, 2012; Sidhu *et al.*, 2012a; Thomas *et al.*, 2015; O'Leary *et al.*, 2015; 2017). Cependant, comme expliqué précédemment, si la fatigue neuromusculaire peut être évaluée immédiatement à l'arrêt de l'effort lors d'exercices sur muscle isolé, celle-ci est évaluée quelques minutes après l'arrêt de l'effort lors d'exercice de type « corps entier ». Sachant que la période de silence à l'arrêt de l'effort revient en quelques secondes à des valeurs de repos (Gandevia *et al.*, 1996; Gruet *et al.*, 2014). Cette différence méthodologique pourrait expliquer la différence observée entre les études sur muscle isolé ou « corps entier » et masquer l'apparition d'une éventuelle inhibition intracorticale.

L'ensemble de ces résultats met en avant le rôle de mécanismes supraspinaux dans la genèse de la fatigue centrale au cours d'exercice sur muscles isolés ou « corps entier ». Néanmoins, l'absence de modification de l'excitabilité des voies corticospinales et de l'inhibition intracorticale suggère que ces derniers n'en seraient pas des déterminants majeurs. L'origine de la fatigue supraspinale reste donc largement à déterminer.

a. Déficit d'oxygénation cérébrale

Nielsen *et al.* (1999) ont été les premiers à émettre l'hypothèse que les perturbations cérébrales, liées à une diminution de l'oxygénation cérébrale, étaient une source d'altération de la performance motrice au cours d'un exercice. En condition de normoxie (FiO_2 ; fraction inspirée en oxygène = 0,21), les auteurs ont observé une réduction de l'oxygénation cérébrale, mesurée par spectroscopie par proche infrarouge (NIRS), et du contenu artériel en oxygène des sujets au cours d'un exercice maximal de six minutes sur rameur. Or lorsque la diminution de ces variables était compensée par inhalation d'un gaz hyperoxique ($FiO_2 = 0,30$), la performance était améliorée d'environ 3 %. Bien que l'hyperoxie favorise également l'oxygénation musculaire, et donc limite l'apparition de la fatigue périphérique à l'exercice, les auteurs ont émis l'hypothèse que l'altération de l'oxygénation cérébrale était un facteur responsable de la limitation de la performance à l'exercice. Depuis plusieurs études ont également montré une réduction de la performance concomitante à une réduction de l'oxygénation cérébrale au cours d'exercices où l'apport en oxygène était limité (Amann *et al.*, 2007; Subudhi *et al.*, 2007; 2008; 2009; Rasmussen *et al.*, 2010; Vogiatzis *et al.*, 2011; Millet *et al.*, 2012; Rupp *et al.*, 2015).

Parmi ces études, Amann *et al.* (2007) ont observé, au cours d'un exercice de cyclisme à charge constante (80% de PMA) en condition d'hypoxie modérée ($FiO_2 = 0,15$) et sévère ($FiO_2 = 0,10$), une réduction de la performance, de l'oxygénation cérébrale et musculaire par rapport au même exercice réalisé en condition de normoxie ($FiO_2 = 0,21$). L'arrêt de l'effort en condition d'hypoxie modérée étant associé à un niveau similaire de fatigue périphérique par rapport à la condition en normoxie, il est probable que la réduction de l'oxygénation

cérébrale avait peu d'effet sur la performance et que la performance était principalement limitée par l'atteinte prématurée d'un niveau maximal de fatigue périphérique consécutive à la réduction de l'oxygénation musculaire. En effet, si un gaz hyperoxique ($FiO_2 = 0,30$) était inhalé par les sujets dès l'arrêt de l'effort en condition d'hypoxie modérée, l'oxygénation cérébrale était augmentée, mais l'exercice n'était prolongé que de quelques secondes (18 ± 9 s). À l'inverse, en condition d'hypoxie sévère, le niveau de fatigue périphérique était moindre par rapport aux conditions d'hypoxie modérée et de normoxie, ce qui suggère que l'arrêt de l'effort n'était pas le fait d'une atteinte prématurée d'un niveau maximal de fatigue périphérique. Mais si un gaz hyperoxique ($FiO_2 = 0,30$) était inhalé par les sujets dès l'arrêt de l'effort, l'oxygénation cérébrale et musculaire étaient alors progressivement augmentées, l'exercice était prolongé pendant plusieurs minutes (205 ± 70 s) et le niveau de fatigue périphérique augmenté jusqu'à un niveau similaire aux conditions d'hypoxie modérée et de normoxie. Si ces résultats suggèrent une prédominance centrale à l'origine de l'arrêt de l'effort en condition d'hypoxie sévère, les données de cette étude, de façon surprenante, ne montrent aucune fatigue centrale, estimée par la technique de la secousse surimposée. Ce résultat pourrait être expliqué par les limitations méthodologiques déjà évoquées précédemment (*i.e.* mesure de l'activation volontaire par stimulation simple, plus de deux minutes après l'arrêt de l'effort). Goodall *et al.* (2012) ont apporté des résultats complémentaires aux données d'Amann *et al.* Ces auteurs ont mesuré le déficit d'activation volontaire cortical par stimulation du cortex moteur à l'issue d'un exercice de cyclisme à charge constante (80 % de PMA) conduit jusqu'à épuisement en condition normoxique ou hypoxique sévère. Au cours de cette étude, une diminution du temps d'effort (*i.e.* de la performance) associée à une diminution très importante de l'oxygénation cérébrale – mesurée par NIRS – en condition d'hypoxie sévère par rapport à la condition normoxie était alors observée (Fig. 21). Une réduction supérieure du niveau d'activation volontaire corticale mesuré par TMS, était observée parallèlement à la diminution de l'oxygénation cérébrale montrant que la fatigue centrale supraspinale était plus marquée dans la condition hypoxie sévère par rapport à la condition normoxie. Ainsi, l'ensemble de ces résultats suggère que le déficit d'oxygénation cérébrale pourrait contribuer à la baisse de performance lorsque l'apport en oxygène est réduit de manière importante.

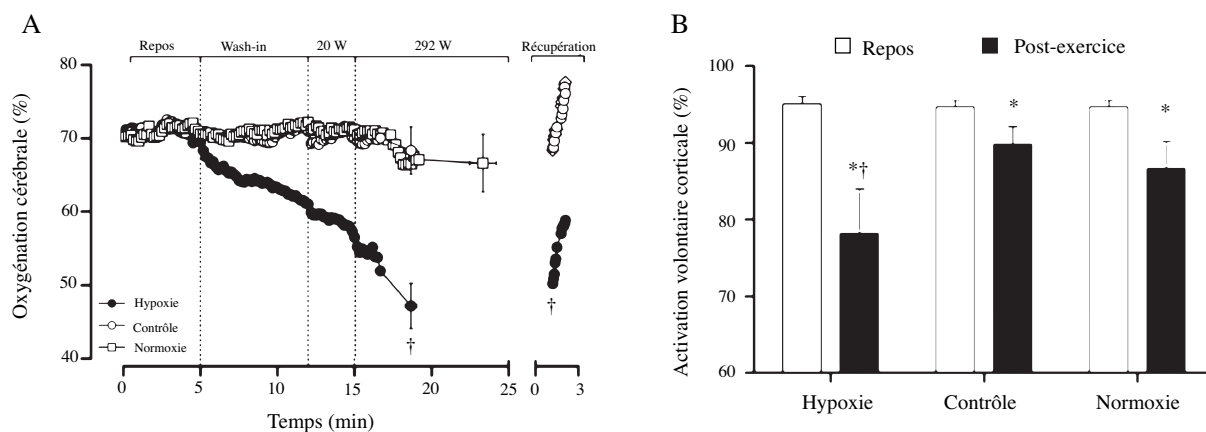


Figure 21. Effets d'une modification de l'apport en oxygène sur l'oxygénation cérébrale (A) et l'activation volontaire corticale (B) en condition d'exercice

Au cours de cette étude, trois conditions ont été comparées, une condition hypoxie sévère, une condition normoxie et une condition contrôle. Lors des conditions hyperoxie sévère et normoxie, les sujets ont réalisé un exercice de cyclisme à charge constante jusqu'à épuisement. Lors de la condition contrôle, l'exercice était arrêté pour que la durée d'effort corresponde à la durée d'effort réalisée lors de la condition hypoxie sévère. L'oxygénation cérébrale (A) a été mesurée avant l'exercice, au cours d'une période d'acclimatation aux gaz (Wash-in), de pédalage sans charge (20 W), d'un exercice de cyclisme à charge constante (292 W) et d'une période de récupération. Les valeurs sont présentées pour la durée d'effort la plus courte et extrapolées jusqu'à la durée d'exercice moyenne. L'activation volontaire corticale (B) a été mesurée avant (barres blanches) et après (barres noires) l'exercice. * indique une différence significative avec les valeurs de repos ($p < 0.05$), † indique une différence significative avec les valeurs de Contrôle et de Normoxie ($p < 0.05$). Figures traduites et adaptées de Goodall *et al.* (2012).

Ce lien entre oxygénation cérébrale et fatigue supraspinale a été récemment confirmé par Rupp *et al.* (2015). À partir d'une technique permettant de maintenir constant la saturation artérielle en oxygène (80%) et la pression expirée en CO_2 ($\text{PetCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$), ces auteurs ont comparé l'influence d'une augmentation spécifique de l'oxygénation cérébrale, sans modification de l'oxygénation musculaire, sur l'activation volontaire corticale en condition d'hypoxie sévère. Lorsque l'oxygénation cérébrale était spécifiquement augmentée, une réduction du déficit d'activation volontaire corticale était observé en comparaison à la condition hypoxie où seule l'oxygénation musculaire était maintenue constante. Bien qu'encore nettement incompris, les mécanismes responsables de ce déficit d'activation supraspinal en condition d'exercice avec un apport en oxygène restreint serait lié à une diminution de l'activité de neurones centraux sensibles à l'hypoxie (Neubauer & Sunderram, 2004; Nybo & Secher, 2004; Perrey, 2009). Il semblerait de plus que la diminution d'activité de ces neurones n'impliquerait pas les neurones du cortex moteur. En effet, la surface de la MEP apparaît inchangée (Rupp *et al.*, 2015), voire augmentée (Goodall *et al.*, 2012), en condition d'hypoxie sévère. Sachant qu'en condition d'hypoxie l'hypoxémie est généralisée aux différentes zones du cerveau (Subudhi *et al.*, 2009), l'altération de l'activité des neurones centraux pourrait alors se situer en amont du cortex moteur (Gandevia *et al.*, 1996), notamment au niveau des cortex préfrontal et prémoteur. Bien que l'oxygénation cérébrale semble jouer un rôle majeur à la réduction de la capacité d'exercice en condition d'hypoxie

sévère, ce phénomène n'aurait qu'une influence limitée sur la performance et la fatigue centrale en condition de normoxie. En effet, l'oxygénation cérébrale serait peu affectée au cours de l'exercice en condition de normoxie (Fig. 21, Goodall *et al.*, 2012).

b. Altérations de la concentration en neurotransmetteurs

L'hypothèse d'un lien entre la fatigue d'origine centrale et les variations de concentration de certains neurotransmetteurs monoamines (notamment la sérotonine, la dopamine et la noradrénaline) remonte à la fin des années 70, lorsque Romanowski et Grabiec (1974) puis Heyes *et al.* (1985) ont suggéré un lien entre une fatigue d'origine centrale et l'augmentation de la concentration en sérotonine et dopamine. Newsholme *et al.* (1987) ont dès lors mené une étude pour caractériser le lien entre les changements de concentration des neurotransmetteurs et la fatigue centrale. Ces auteurs ont montré une réduction significative du temps d'effort lors d'un exercice de cyclisme à charge constante lorsqu'un inhibiteur du recaptage de la sérotonine³ était administré par voie orale par rapport à la condition contrôle. Puisque ce neurotransmetteur agit sur le système nerveux central, Newsholme *et al.* (1987) ont alors émis l'hypothèse que la performance était limitée par une augmentation de la concentration en sérotonine.

La sérotonine est un neurotransmetteur considéré comme étant un important modulateur des émotions, du sommeil, de l'appétit et serait impliquée dans le contrôle de nombreuses fonctions comportementales et physiologiques, telles que l'augmentation de la sensation de fatigue, de lassitude, de douleur et de diminution de l'excitation (Meeusen *et al.*, 2001; 2006; Roelands & Meeusen, 2010). La sérotonine n'étant pas capable de traverser la barrière hématoencéphalique, les neurones doivent la sécréter (Meeusen *et al.*, 2006). Celle-ci est déclenchée par l'acide aminé tryptophane (Fernstrom, 1983), précurseur de la sérotonine, qui est hydrolysé et décarboxylé dans le cerveau par diverses enzymes lors du franchissement de la barrière hématoencéphalique (Meeusen & De Meirleir, 1995). Si sa présence dans la circulation sanguine sous forme libre est relativement faible (entre 10 et 20 % des stocks totaux de tryptophanes), le tryptophane est en revanche beaucoup plus présent sous sa forme liée à l'albumine, une protéine de transport partagée avec les acides gras libres (Fernstrom *et al.*, 1976; Pardridge, 1979; Chaouloff *et al.*, 1986; Newsholme *et al.*, 1987). Une augmentation de la concentration de tryptophane libre est ainsi régulièrement observée lors d'exercices longs, de faible intensité, lorsque la quantité d'acides gras libres augmente et dissocie le tryptophane de l'albumine pour s'y fixer (Havel *et al.*, 1967; Issekutz *et al.*, 1967; Newsholme *et al.*, 1987; Spriet, 2002).

³ Un inhibiteur du recaptage d'un neurotransmetteur est une substance inhibant les processus responsables de la récupération du neurotransmetteur. Lorsque celui-ci est administré, la concentration du neurotransmetteur, et par conséquent son effet, augmente significativement.

Chez le rat, Bailey *et al.* (1992; 1993a; 1993b) démontrèrent que l'injection de m-chlorophenyl piperazine ou de quipazine dimaleate – deux substances agonistes de la sérotonine (*i.e.* augmentant son activité) – entraînait une altération dose-dépendante de la performance, alors que l'administration de LY 53857 – une substance antagoniste de la sérotonine (*i.e.* diminuant son activité) – augmentait la performance. Ces auteurs notèrent également que l'effet négatif du quipazine dimaleate n'était pas inversé par l'administration de xylamidine tosylate – un antagoniste de la sérotonine, dont le site d'action est spécifiquement restreint au muscle – suggérant ainsi un effet spinal ou supraspinal de l'augmentation de la sérotonine sur la performance (Bailey *et al.*, 1993b). L'effet d'une augmentation de la concentration en sérotonine sur la performance est cependant beaucoup plus contrasté chez l'homme. Certaines études (Wilson & Maughan, 1992; Marvin *et al.*, 1997; Strüder *et al.*, 1998) ont par exemple rapporté une diminution de la performance après administration d'inhibiteur du recaptage de la sérotonine (paroxétine ou busiprone) alors qu'un nombre équivalent d'études n'ont pas montré d'effet (Pannier *et al.*, 1995; Meeusen *et al.*, 2001; Roelands *et al.*, 2009). Chez l'homme, il semble ainsi peu probable que les seules variations de la concentration en sérotonine au cours de l'exercice jouent un rôle déterminant sur la performance motrice.

D'autres neurotransmetteurs seraient susceptibles d'agir sur les processus liés à la fatigue centrale, comme la dopamine et la noradrénaline. Les neurones synthétisant la dopamine sont majoritairement situés dans le mésencéphale, le diencéphale et le télencéphale, alors que les neurones sécrétant la noradrénaline sont situés dans les régions du pont et du tegmentum du tronc cérébral (Roelands & Meeusen, 2010). À l'épuisement, la concentration en dopamine est fortement réduite par rapport aux valeurs maximales mesurées au cours de l'exercice (Bailey *et al.*, 1992). Chez le rat, ce phénomène a un effet délétère sur la performance, suggérant que la dopamine aurait un effet bénéfique contre l'apparition de la fatigue centrale (Davis & Bailey, 1997). Une amélioration de la performance a par exemple été observée après administration d'amphétamines (Gerald, 1978) – substance favorisant la libération de dopamine – ou d'apomorphine (Heyes *et al.*, 1985), un agoniste de la dopamine. Chez l'homme, ces résultats ne sont néanmoins pas vérifiés (Meeusen *et al.*, 1997; Piacentini *et al.*, 2004; Watson *et al.*, 2005). Par exemple, Meeusen *et al.* (1997) n'observent pas de différence de performance après ingestion d'un précurseur de la dopamine lors d'un exercice de cyclisme à charge constante (65 % de PMA) conduit jusqu'à épuisement. Des résultats similaires ont été observés sur le lien entre la performance et la noradrénaline (Piacentini *et al.*, 2002; 2010). À noter cependant que Roelands *et al.* (2008a) ont observé une diminution de 8 % de la performance d'un contre-la-montre après administration d'un inhibiteur du recaptage de la noradrénaline, suggérant un effet négatif de la noradrénaline sur la performance.

Si ces travaux montrent qu'il est difficile d'établir une conclusion définitive sur l'effet d'une diminution de la concentration en dopamine ou d'une augmentation de la concentration en noradrénaline sur la performance en condition normale d'exercice, plusieurs études sont unanimes quant à leur effet néfaste sur la performance en condition ambiante chaude (*i.e.* >30 °C). Par exemple, dans l'étude citée ci-dessus, Roelands *et al.* (2008a) ont montré que l'effet de l'inhibiteur de la noradrénaline (Réboxétine) sur la performance était supérieur lorsque les sujets réalisaient l'exercice sous 30 °C (-13 % contre -8 % de la puissance moyenne en condition ambiante tempérée ; 18 °C). Dans une autre étude, Roelands *et al.* (2008b) ont observé une amélioration de 16 % de la performance chronométrique d'un contre-la-montre de cyclisme en ambiance chaude (30 °C) après ingestion de bupropion, un inhibiteur du recaptage de la dopamine. Un résultat similaire a été observé après ingestion de busiprone, un agoniste de la dopamine, au cours d'un exercice de cyclisme jusqu'à épuisement sous 35 °C (Bridge *et al.*, 2003), et suggère qu'au cours de l'exercice, la diminution de la concentration en dopamine altère la performance motrice. Bien que les résultats des études présentées dans cette sous-partie suggèrent que, chez l'humain, les variations de concentrations de la dopamine et de la noradrénaline ne jouent pas un rôle important sur la performance en condition ambiante tempérée (18 °C), ces derniers interviendraient cependant significativement dans la genèse de la fatigue centrale au cours d'effort en ambiance chaude. Ces mécanismes expliqueraient, en partie, l'altération de la performance motrice avec l'augmentation de la chaleur (>30 °C), notamment au cours d'efforts de longue durée.

c. *Augmentation de la température cérébrale*

Au cours d'un exercice de cyclisme d'une heure en condition normothermique (~18 °C), la température corporelle n'augmente que d'environ 1 °C pour atteindre une température stable d'environ 38 °C (Nybo & Nielsen, 2001). Cette augmentation de la température corporelle, consécutive à la production endogène de chaleur à l'exercice, n'est pas disproportionnée, car la capacité de l'organisme à l'éliminer est suffisante pour évacuer la chaleur produite. En revanche, en condition ambiante chaude (>30 °C), la capacité de l'organisme à éliminer la chaleur devient inférieure à la quantité de chaleur produite. En conséquence la température corporelle augmente progressivement pour atteindre des valeurs proches de 40 °C lors de l'arrêt de l'effort (González-Alonso *et al.*, 1999; Nybo & Nielsen, 2001; Voltaire *et al.*, 2002; Morrison *et al.*, 2004; Thomas *et al.*, 2006; Racinais *et al.*, 2008; Racinais & Girard, 2012). Cette hyperthermie est souvent associée à une diminution de la performance motrice (Nybo & Nielsen, 2001; Morrison *et al.*, 2004; Thomas *et al.*, 2006; Racinais *et al.*, 2008; Racinais & Girard, 2012). Par exemple, Nybo et Nielsen (2001) ont rapporté un épuisement des sujets après cinquante minutes de cyclisme à une intensité correspondante à 60 % de la consommation maximale d'oxygène à 40 °C alors qu'aucun épuisement n'était observé lorsque le même exercice était réalisé en condition

normothermique (18 °C). De même, Gonzalez-Alonso *et al.* (1999) ont rapporté une diminution d'environ 56 % du temps de maintien (63 ± 3 min vs. 28 ± 2 min) lors d'un exercice de cyclisme à charge constante réalisé jusqu'à épuisement en ambiance chaude (40 °C) par rapport au même exercice réalisé en condition normothermique (20 °C).

L'effet néfaste de l'hyperthermie sur la performance ne semble cependant se réaliser que dans le cadre d'un exercice de longue durée. En effet, une diminution de la performance n'est pas systématiquement observée lorsque l'exercice est de courte durée. Par exemple, Hue *et al.* (2003) ne rapportent pas de modification de la puissance développée lors d'un effort de cinq minutes en condition ambiante chaude (30 °C) par rapport au même exercice réalisé en condition normothermique (23 °C). Par ailleurs, Falk *et al.* (1998) ont rapporté une amélioration de la puissance maximale développée lors de sprints de quinze secondes en ambiance chaude (35 °C) par rapport à une condition normothermique (22 °C). L'hyperthermie corporelle apparaît donc bénéfique lors d'un effort de courte durée et délétère lors d'un effort de plus longue durée. L'augmentation de la performance lors d'un effort de courte durée serait la conséquence d'une amélioration aiguë de la fonction musculaire, où l'ensemble des vitesses des réactions chimiques – par exemple de processus métaboliques ou de conduction nerveuse – sont améliorées lorsque la température musculaire est augmentée (Bárány, 1967; Febbraio *et al.*, 1994; 1996; McCutcheon *et al.*, 1999).

À l'inverse, lors d'effort de longue durée, l'hyperthermie serait source d'inhibition de l'activation musculaire et contribuerait à la genèse de la fatigue centrale (Morrison *et al.*, 2004; Todd *et al.*, 2005; Thomas *et al.*, 2006; Racinais & Girard, 2012). En effet, Morrison *et al.* (2004) ont par exemple provoqué une hyperthermie corporelle passive (*i.e.* sans contraction musculaire) pendant quatre-vingts minutes dans le but d'augmenter la température corporelle d'environ 2 °C (de 37,4 °C à 39,4 °C). À l'issue de cette augmentation de la température corporelle, une période de refroidissement d'une durée équivalente permettait un retour progressif de la température corporelle vers les valeurs de repos (de 39,4 à 37,5). À chaque augmentation ou diminution de 0,5 °C de la température corporelle, la fatigue neuromusculaire était évaluée au moyen d'une MVC de dix secondes du quadriceps, d'une stimulation supramaximale du nerf fémoral délivrée lorsque le muscle était au repos ou surimposée à la MVC. Alors que les valeurs de force en réponse à la secousse musculaire sur muscle relâché n'étaient pas modifiées, la force maximale développée lors de chaque MVC ainsi que le niveau d'activation volontaire étaient progressivement réduits à mesure que la température corporelle augmentait et retournaient progressivement vers les valeurs de repos lorsque la température corporelle diminuait (Fig. 22). Cette étude suggère donc que l'hyperthermie peut être directement responsable de l'apparition d'une fatigue centrale. Plusieurs facteurs pourraient être responsable de ce phénomène. Par exemple, les résultats d'études ayant manipulées la concentration de neurotransmetteurs impliqués dans les processus de régulation de la température de l'organisme (*e.g.* dopamine, noradrénaline)

suggèrent que l'augmentation de la température cérébrale, notamment au niveau de l'hypothalamus (Caputa *et al.*, 1986), pourrait moduler la concentration en neurotransmetteurs libérés et provoquerait ainsi une fatigue centrale en condition d'hyperthermie (*voir la section b de cette sous-partie*). D'autres études suggèrent que l'augmentation de la température cutanée, consécutive à l'hyperthermie provoquerait une diminution du débit sanguin cérébral par une augmentation de la résistance vasculaire cérébrale (Wilson *et al.*, 2002; 2006). Ce mécanisme, qui contribuerait à réduire l'oxygénation cérébrale en condition d'hyperthermie, reste néanmoins controversé (Morrison *et al.*, 2004; Thomas *et al.*, 2006; Nybo, 2012).

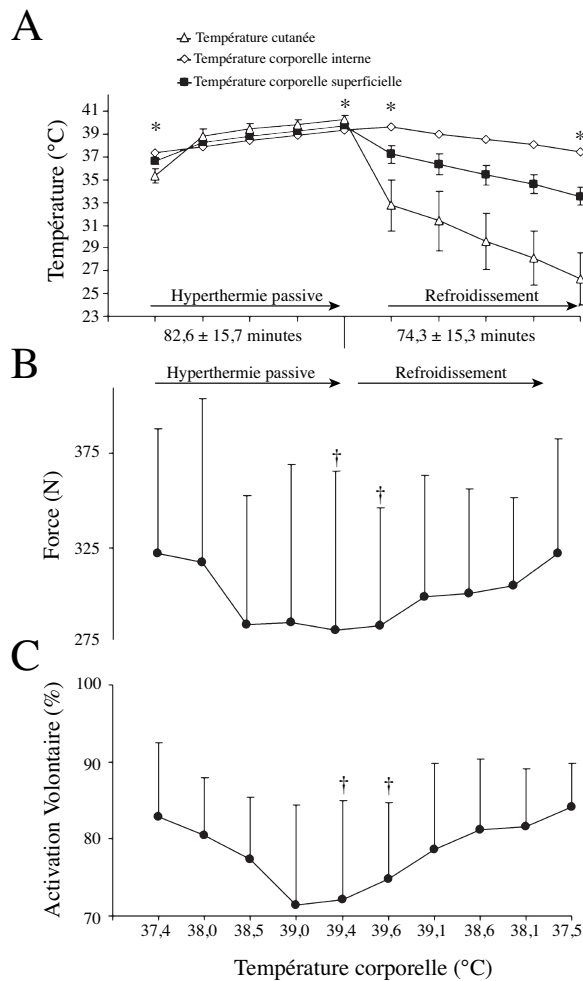


Figure 22. Effets d'une hyperthermie passive sur la température de différentes zones du corps (A), la force maximale volontaire (B) et l'activation volontaire (C)

Au cours de cette étude, la température corporelle des sujets a été passivement augmentée puis diminuée par exposition des sujets à une température ambiante de 40 °C puis de 20 °C pendant quatre-vingts minutes. La force maximale volontaire et l'activation volontaire étaient mesurées à chaque augmentation ou diminution de 0,5 °C de la température corporelle. Ces figures montrent une réduction progressive de la force maximale volontaire et de l'activation volontaire lorsque la température corporelle augmente puis une augmentation progressive de ces valeurs lorsque la température corporelle diminuait (B et C). * indique une différence significative de la température corporelle entre les valeurs atteintes au début et à la fin de la période d'hyperthermie et entre les valeurs atteintes au début et à la fin de la période de refroidissement ($p < 0.001$). † indique une différence significative avec les valeurs mesurées à 37,4 °C et 37,5 °C ($p < 0.001$). Figures traduites et adaptées de Morrison *et al.* (2004).

3.3 INFLUENCE DU MODE DE CONTRACTION ET DE LA NATURE DE LA TÂCHE SUR LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE

L'étude de la fatigue neuromusculaire est relativement complexe, car son origine est, comme nous le venons de le voir, multifactorielle (Bigland-Ritchie & Woods, 1984; Gandevia, 2001; Enoka & Duchateau, 2008). Le rôle et la contribution des différents mécanismes susceptibles d'altérer la capacité de production de force d'un individu vont dépendre de la tâche fatigante réalisée. Selon le type d'exercice (*e.g.* course *vs.* cyclisme), le type de contraction (*e.g.* isométrique *vs.* concentrique) ou le type de muscle sollicité, les mécanismes responsables de la fatigue neuromusculaire seront différents. Par exemple, le temps de maintien d'une force sera en moyenne 30 % supérieur au cours d'une contraction sous-maximale réalisée à 20 % de la MVC pour le muscle abducteur de l'index (Maluf *et al.*, 2005) en comparaison au muscle fléchisseur du coude (Rudroff *et al.*, 2005; 2007). Cette différence de temps de maintien pourrait être expliquée par les différentes capacités des muscles à produire une force, celle-ci étant notamment dépendante de facteurs architecturaux

(Barry & Enoka, 2007) ou de la composition des fibres musculaires (Thorstensson *et al.*, 1976; Allen *et al.*, 2008a). Par exemple, l'angle de pennation des fibres musculaires est un facteur architectural majeur déterminant la force maximale d'un muscle (Rudroff *et al.*, 2005; 2007; Barry & Enoka, 2007). De même, plus un muscle possède une composition en fibres rapides importante, plus il possèdera une capacité de force supérieure, mais une sensibilité accrue à la fatigue (Schiaffino & Reggiani, 2011).

Le type de contraction influence est également susceptible d'influencer significativement la fatigue neuromusculaire. Par exemple, Babault *et al.* (2006) ont évalué et comparé les niveaux de fatigue centrale et périphérique au cours de trois séries d'extensions maximales de genou réalisées en contraction isométrique ou concentrique. Alors que les deux exercices ont provoqué une chute de MVC similaire (concentrique : $59.0 \pm 8.1 \%$ vs. isométrique : $57.9 \pm 8.6 \%$), les auteurs ont rapporté deux profils de fatigue centrale et périphérique distincts selon l'exercice. En effet, la fatigue centrale était maximale dès la deuxième série de l'exercice isométrique alors que celle-ci augmentait de la première à la dernière série au cours de l'exercice concentrique. Quant à la fatigue périphérique, l'inverse était observé. Celle-ci augmentait au cours des trois séries lors de l'exercice isométrique alors qu'elle était maximale dès la deuxième série lors de l'exercice concentrique. Ces différentes évolutions de fatigue périphérique et centrale étaient accompagnées d'une réduction de l'activité EMG au cours de l'exercice isométrique uniquement. Ces résultats suggèrent des processus de régulation de la commande motrice centrale et de la force musculaire différents entre les deux modes de contraction. Par exemple, les deux modes de contraction pourraient être caractérisés par des niveaux distincts d'activation des afférences de type III-IV et d'excitabilité des motoneurons- α ainsi que des niveaux distincts de concentrations en métabolites intramusculaires.

Enfin, la nature de la tâche peut également moduler les niveaux de fatigue neuromusculaire. Par exemple, une réduction du temps de maintien, au cours d'un exercice de maintien d'une charge constante en contraction isométrique, a été observée si la consigne donnée aux sujets était de maintenir un angle de position plutôt qu'un niveau de force (Hunter *et al.*, 2002; Rudroff *et al.*, 2005; Maluf *et al.*, 2005; Rudroff *et al.*, 2007). Ce résultat a été observé pour différents muscles, tel que l'extenseur de coude (Hunter *et al.*, 2002; Rudroff *et al.*, 2005) et le premier interosseux dorsal de la main (Maluf & Enoka, 2005). La réduction du temps de maintien observée serait la conséquence de mécanismes de régulation des processus de contraction différents. Il a été suggéré que la tâche de position impliquait un recrutement plus rapide d'unités motrices additionnelles (Mottram *et al.*, 2005). En effet, cette tâche nécessite un contrôle moteur plus complexe mettant en jeu différentes boucles réflexes, telles qu'une réduction de l'inhibition pré-synaptique des afférences Ia ou une augmentation du niveau de coactivation (Maluf & Enoka, 2005), ce qui a pour effet d'augmenter le recrutement d'unités motrices de tailles supérieures dont la fatigabilité est plus marquée (Maluf *et al.*,

2005). Par ailleurs, le seuil de recrutement des motoneurones a été rapporté comme étant plus faible lors de tâche de maintien de position en comparaison à une tâche de maintien de force isométrique (Tax *et al.*, 1989). Ainsi, pour un même niveau de commande motrice, un plus grand pool de motoneurones serait recruté, ce qui pourrait également contribuer au recrutement précoce des unités motrices plus fatigables. Cette hypothèse a été vérifiée lorsque la tâche de force et la tâche de position ont été comparées à des intensités élevées, nécessitant un recrutement complet des unités motrices du muscle. (Mottram *et al.*, 2005; Maluf & Enoka, 2005; Maluf *et al.*, 2005). Aucune différence de temps de maintien n'était alors observée entre les conditions.

3.4 MÉCANISMES D'INTERACTION DE LA FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE ET CENTRALE

Comme expliqué *section 1*, les mécanismes responsables de la fatigue sont communément catégorisés comme étant d'origine centrale ou d'origine périphérique. Cette dichotomie ne semble cependant pas avoir de signification fonctionnelle. En effet, un réseau dense de fibres nerveuses afférentes permet d'informer en permanence le système nerveux centrale sur l'activité musculaire, notamment locomotrice. Ce réseau de communication permanente entre la composante périphérique et la composante centrale est regroupé selon cinq types : Ia, Ib, II, III et IV dont les récepteurs musculaires sont sensibles à différents stimuli produits au cours de l'exercice. Parmi ces fibres afférentes, les afférences de type III et IV semblent jouer un rôle important dans la régulation de la fatigue neuromusculaire.

3.4.1 Caractéristiques des afférences de type III-IV

Les afférences de type III-IV sont un groupe de fibres nerveuses de faible diamètre et de vitesse de conduction du signal électrique comprise entre 2,5 et 30 m.s⁻¹ pour les fibres myélinisées (groupe III) et < 2,5 m.s⁻¹ pour les fibres non-myélinisées (Mense & Meyer, 1985; groupe IV, Kaufman & Rybicki, 1987; Kaufman *et al.*, 2002; McCord & Kaufman, 2010). L'activation de ces fibres dépend majoritairement de trois types de récepteurs musculaires dont les terminaisons sont libres et situées dans l'espace interstitiel et dans les parois des vaisseaux irriguant le muscle, les « acid-sensing ion channels » (ASIC), les récepteurs « purinergic type 2X » (P2X) et les « transient receptor potential vanilloid 1 » (TRPV1, Rybicki *et al.*, 1985; Rotto & Kaufman, 1988; Hanna & Kaufman, 2003; 2004; Light *et al.*, 2008; Delliaux *et al.*, 2009). Ces récepteurs sont sensibles aux stimuli mécaniques, métaboliques et de douleur. Le groupe III transmet principalement les stimuli mécaniques relatifs à la contraction musculaire, comme l'étirement, la pression ou la tension mécanique exercée sur le muscle (Kumazawa & Mizumura, 1977; Kaufman *et al.*, 1983; Mense & Meyer, 1985; Kaufman & Rybicki, 1987). Le groupe III est également sensible aux

stimuli métaboliques, tels que la bradykinine et le potassium (Mense, 1977; Kumazawa & Mizumura, 1977; Kaufman *et al.*, 1983; Rybicki *et al.*, 1985), mais les concentrations nécessaires à l'activation des fibres sont très importantes, non-physiologiques, et donc ne reflèteraient pas le comportement du groupe III lors de contractions naturelles (Mense & Meyer, 1985; McCord & Kaufman, 2010). À l'inverse les afférences de type IV sont moins sensibles aux stimuli mécaniques, mais très sensibles aux stimuli métaboliques. Ces afférences IV sont activées et répondent de façon dose-dépendante à un grand nombre de produits métaboliques, tels que la bradykinine, le potassium, l'acide lactique, l'ATP, les ROS, l'histamine, prostaglandine E2 et la sérotonine (Hník *et al.*, 1969; Mense, 1977; Kniffki *et al.*, 1978; Mense, 1981; Kaufman *et al.*, 1983; Kaufman & Rybicki, 1987; Rotto & Kaufman, 1988; Hanna & Kaufman, 2004; Delliaux *et al.*, 2009).

Les afférences de type III-IV sont également sensibles aux stimuli dits « nociceptifs » (*i.e.* provoquant une sensation de douleur), associés à une ischémie ou encore à un étirement accentué, une pression importante ou une concentration élevée de métabolites (Kniffki *et al.*, 1978; Mense & Meyer, 1985; Kaufman & Rybicki, 1987). Il semblerait que chaque groupe de fibres afférentes possède deux sous-populations de récepteurs répondant différemment aux stimuli cités ci-dessus (Naves & McCleskey, 2005; Light *et al.*, 2008; Birdsong *et al.*, 2010; Gautam & Benson, 2013; Jankowski *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2014). Une sous-population serait métaboréceptrice, répondant à des stimuli métaboliques de « faibles intensités » tel qu'observés en condition physiologique d'exercice (Bangsbo *et al.*, 1993; Hellsten *et al.*, 1998; Li *et al.*, 2003), et une sous-population serait métabo-nociréceptrice, répondant à des stimuli de « fortes intensités » tels qu'observés lors de contractions ischémiques ou lors d'injection de solution saline hypertonique (Light *et al.*, 2008; Jankowski *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2014). Ces deux sous-populations seraient respectivement responsables des sensations de fatigue et de douleur (Pollak *et al.*, 2014). Par ailleurs, la mise en évidence de ces deux sous-populations questionnent l'intérêt de méthode de type injection de solution saline hypertonique ou de type occlusion musculaire du réseau vasculaire irriguant et drainant le muscle actif pour déterminer le rôle fonctionnel des afférences de type III-IV au cours de l'exercice (Amann *et al.*, 2015).

Les informations transportées par ces fibres sont transmises depuis les terminaisons libres jusqu'aux niveaux spinaux et supraspinaux du système nerveux central. Plus spécifiquement, ces afférences se projettent sur 1) les centres de perception de la douleur et de la température (Craig *et al.*, 1994), 2) le cortex prémoteur (Craig, 1995) ou encore 3) le thalamus et le cortex somatosensoriel (Almeida *et al.*, 2004). Les afférences de type III-IV seraient dès lors susceptibles de moduler le niveau d'activation musculaire.

3.4.2 Le rôle des afférences de type III-IV dans la régulation de la fatigue neuromusculaire à l'exercice

Depuis plusieurs décennies, les afférences de type III-IV sont connues comme un déterminant majeur du réflexe de pression observé en condition d'exercice (Alam & Smirk, 1937). Depuis les travaux princeps de Bigland-Ritchie *et al.* (1986b), il est également suggéré que les afférences de type III-IV jouent un rôle fondamental dans les processus de régulation de la fatigue neuromusculaire à l'exercice. Ces auteurs ont étudié l'évolution de la fréquence de décharge des motoneurons du fléchisseur du coude au cours d'une MVC de vingt secondes par électromyographie intramusculaire. Ces vingt secondes de contraction étaient suivies d'une période de récupération de six minutes au cours de laquelle une occlusion complète de la circulation vasculaire était réalisée lors des trois premières minutes. Cette méthodologie expérimentale permet, lors de l'occlusion, de « piéger » les métabolites intramusculaires accumulés pendant l'exercice et d'empêcher leur évacuation, maintenant ainsi le tonus des décharges sensorielles provenant des afférences de type III-IV à un niveau proche de l'exercice au cours de la période de récupération (Kaufman *et al.*, 1984). Bigland-Ritchie *et al.* (1986b) ont alors observé que lorsque la circulation vasculaire était bloquée, la réduction de la fréquence de décharge des motoneurons induite par l'exercice était maintenue. Ce n'est que lorsque l'occlusion était levée que la fréquence de décharge des motoneurons retournait à des niveaux similaires aux valeurs de repos. Pour ces auteurs, la réduction de la fréquence de décharge des motoneurons s'expliquerait par l'effet inhibiteur des afférences de type III-IV sur une ou plusieurs structures de la commande motrice à l'intérieur du système nerveux central. La fréquence de décharge des motoneurons ayant été mesurée au niveau musculaire, il est possible que les résultats observés puissent être également expliqués par une altération de l'excitabilité membranaire (Fuglevand *et al.*, 1993). Néanmoins, à partir d'une méthodologie d'étude similaire, Woods *et al.* (1987) ont reproduit les résultats observés par Bigland-Ritchie *et al.* (1986b) et n'ont pas mis en évidence d'altération de l'excitabilité membranaire.

Plus récemment, Gandevia *et al.* (1996) ont mesuré l'activation volontaire des muscles fléchisseurs du coude, par la technique de la stimulation surimposée, lors d'une MVC de deux minutes suivies d'une période de récupération de cinq minutes. Le tonus des décharges sensorielles des afférences de type III-IV était maintenu par occlusion vasculaire lors des deux premières minutes. La chute de force observée au cours de la MVC était associée à un déficit d'activation volontaire, témoin d'une fatigue centrale ; déficit qui était maintenu en période de récupération lorsque la circulation vasculaire était bloquée. À l'instar des données de Bigland-Ritchie *et al.* (1986b), ce déficit d'activation ne retournait à des valeurs proches des valeurs de repos qu'une fois l'occlusion vasculaire levée. Ces résultats ont par ailleurs été reproduits sur d'autres groupes musculaires (Taylor *et al.*, 2000b; Broxterman *et al.*, 2015a), notamment le quadriceps (Kennedy *et al.*, 2015; 2016). Ainsi, les travaux de Bigland-Ritchie

et al. (1986b) et de Gandevia *et al.* (1996) suggèrent que les afférences de type III-IV jouent un rôle majeur dans le processus de genèse de la fatigue centrale. Dès lors, l'augmentation de la concentration en métabolites intramusculaire pendant l'exercice s'accompagnerait d'une augmentation du niveau de fatigue périphérique et d'une stimulation parallèle des afférences de type III-IV. Néanmoins, comme expliqué dans la partie précédente, l'occlusion vasculaire active une population de fibres afférentes qui n'est pas ou peu impliquée lors d'un exercice en condition normale. L'influence de l'activité des afférences de type III-IV observée à partir de cette méthode expérimentale n'est alors peut être pas représentative d'une réalité physiologique. Par ailleurs, si le paradigme expérimental utilisé lors des études citées ci-dessus (*i.e.* MVC sur un muscle ou groupe musculaire isolé) permet de mesurer la fatigue neuromusculaire pendant et immédiatement après l'exercice, il ne semble pas représentatif de l'exercice tel que pratiqué habituellement, où l'effort implique de nombreux groupes musculaires (*i.e.* « corps entier »).

L'influence des afférences de type III-IV sur le système nerveux central au cours d'exercices de type « corps entier » a récemment été mise en évidence par les travaux d'Amann et collaborateurs (Amann *et al.*, 2009; 2011a; Sidhu *et al.*, 2014; Blain *et al.*, 2016; Sidhu *et al.*, 2016). Ces auteurs ont étudié le rôle des afférences de type III-IV dans la régulation de la fatigue neuromusculaire au cours de contre-la-montre de cyclisme de cinq kilomètres (Amann *et al.*, 2009; Blain *et al.*, 2016) et lors d'exercice de cyclisme à charge constante (Amann *et al.*, 2011a; Sidhu *et al.*, 2014; 2016) en injectant du fentanyl au niveau intrathécale (Kalliomäki *et al.*, 1998). En utilisant ce produit pharmacologique, il est possible de bloquer spécifiquement l'activité afférente des afférences de type III-IV tout en maintenant l'activité descendante du cortex moteur intacte (Amann *et al.*, 2009). En absence d'activité afférente provenant des afférences de type III-IV, Amann *et al.* (2009) ont observé une augmentation significative de l'activation musculaire, mesurée par électromyographie de surface, et de la puissance développée au cours de la première partie d'un contre-la-montre de cinq kilomètres par rapport à une condition contrôle ou placebo (Fig. 23). De même, un niveau supérieur d'activation musculaire était mesuré à l'arrêt de l'effort lors d'un exercice de cyclisme à charge constante (80% de PMA) conduit jusqu'à épuisement en absence d'activité des afférences de type III-IV (Amann *et al.*, 2011a). Ces résultats, interprétés comme une augmentation du recrutement des unités motrices, suggèrent qu'au cours d'exercices de type corps entier, les afférences de type III-IV limiterait l'activation musculaire, faisant ainsi échos aux observations indirectes de Bigland-Ritchie *et al.* (1986b) et Gandevia *et al.* (1996).

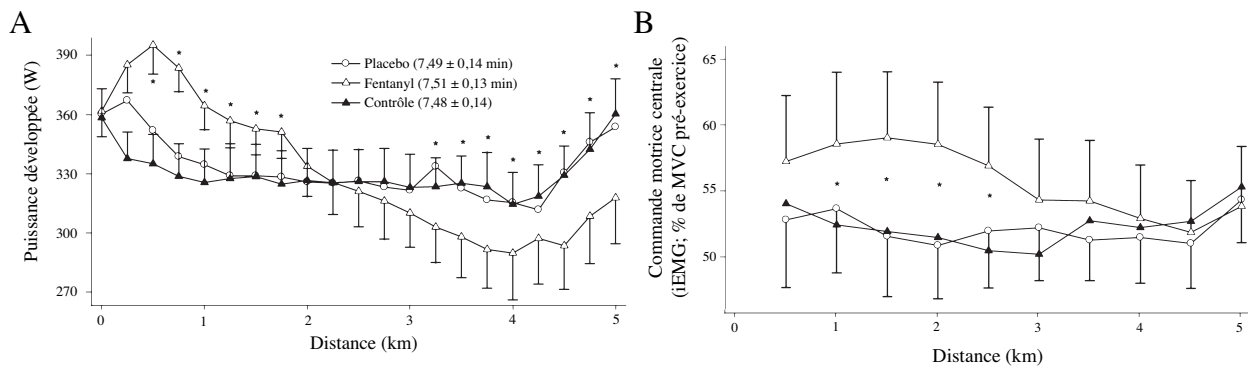


Figure 23. Effets d'une injection intrathécale de fentanyl ou d'un placebo sur la performance (A) et l'activation musculaire (B) au cours d'un contre-la-montre de cinq kilomètres

Cette étude a comparé l'activation musculaire du quadriceps, mesurée par électromyographie de surface, et la puissance développée mesurées au cours d'un contre-la-montre de cinq kilomètres en condition contrôle, après injection intrathécale de fentanyl et placebo. L'inhibition de l'activité des afférences de type III-IV a entraîné une modification importante de la gestion de l'effort au cours du contre-la-montre par rapport à l'épreuve contrôle (A). Celle-ci s'est traduite par une augmentation significative de la puissance développée au cours de la première partie d'épreuve et d'une diminution proportionnelle lors de la seconde moitié. Cette augmentation de la puissance développée lors de la première partie de l'épreuve serait la conséquence directe de la levée de l'inhibition produite par les afférences de type III – IV, permettant une activation musculaire supérieure (B). Malgré l'amélioration de la performance lors de la première partie de l'épreuve et la volonté des sujets à produire une performance élevée (suggérée par le maintien d'une activation musculaire au moins similaire à l'épreuve contrôle lors de la seconde partie de l'épreuve), la performance totale n'était pas améliorée. Ce résultat serait la conséquence de l'hypoventilation et de la réduction de la réponse cardiaque provoquées par l'inhibition des afférences III-IV. * indique une différence significative entre l'épreuve fentanyl et l'épreuve placebo ($p < 0.05$). Figures traduites et adaptées d'Amann *et al.* (2009).

Les mécanismes responsables de cette inhibition de l'activation musculaire par les afférences de type III-IV ne sont pas encore totalement compris. Néanmoins, celle-ci pourrait résulter d'une inhibition de zones corticales situées en amont du cortex moteur, d'une augmentation des stimulations du cortex somatosensoriel ou d'une diminution de l'excitabilité des voies corticospinales incluant les cellules du cortex moteur et les motoneurones spinaux (Bigland-Ritchie *et al.*, 1986c; Gandevia *et al.*, 1996; Taylor *et al.*, 2000b; Martin *et al.*, 2006; 2008b; Sidhu *et al.*, 2014; 2016). Bien que l'inhibition de zones corticales situées en amont du cortex moteur est généralement acceptée comme une composante clé du rôle inhibiteur des afférences de type III-IV, l'implication d'une altération de l'excitabilité des voies corticospinales consécutive à l'activité des afférences de type III-IV sur le cortex moteur est plus ambiguë. En effet, les techniques de stimulation des afférences III-IV par occlusion vasculaire ou injection de solution saline hypertonique produisent des résultats parfois contradictoires. Par exemple, il a été montré que la récupération de la réduction de la surface de la MEP ou de la CMEP, témoins respectifs d'une diminution de l'excitabilité corticospinale et motoneuronale, n'était pas maintenue lorsque la circulation vasculaire était bloquée après une MVC de deux minutes ou un exercice de cyclisme à charge constante jusqu'à épuisement (Gandevia *et al.*, 1996; Taylor *et al.*, 2000b; Butler *et al.*, 2003; Pageaux *et al.*, 2015; Kennedy *et al.*, 2016). À l'inverse, il a été montré qu'une injection de solution saline hypertonique en condition de repos facilitait l'excitabilité motoneuronale tout inhibant l'excitabilité du cortex moteur (Martin *et al.*, 2008a). Ces différentes réponses des voies

corticospinales seraient imputables à plusieurs facteurs méthodologiques tels que la méthode de stimulation des afférences III-IV (Amann *et al.*, 2015), le type de muscle étudié (Martin *et al.*, 2006) et la présence ou non de fatigue (Sidhu *et al.*, 2016). Comme souligné précédemment, les résultats obtenus suite à une occlusion vasculaire ou à une injection de solution saline hypertonique ne seraient pas représentatifs de l'influence de l'activité des afférences III-IV en condition normale d'exercice. En effet, ces deux méthodes vont stimuler majoritairement la sous-population de fibres nerveuses sensibles aux stimuli de douleurs (*i.e.* les métabo-nocirécepteurs) et ne stimulent pas ou peu les métaborécepteurs (Light *et al.*, 2008; Jankowski *et al.*, 2013; Pollak *et al.*, 2014). Lorsque l'activité des afférences de type III-IV est bloquée par injection intrathécale de fentanyl lors d'un exercice de cyclisme à charge constante, une procédure expérimentale plus adaptée à l'étude du rôle des afférences de type III-IV à l'exercice, l'excitabilité corticospinale était significativement augmentée sans modification de l'excitabilité motoneuronale (Sidhu *et al.*, 2016). Ainsi, ce résultat suggère que la contribution des afférences de type III-IV au processus de fatigue centrale serait, en partie, déterminée par une altération de l'excitabilité des cellules du cortex moteur. La régulation de l'activation musculaire par les afférences de type III-IV au cours de l'exercice permettrait de limiter le développement de la fatigue périphérique et la concentration de métabolites associées sous un niveau seuil ne pouvant être dépassé en condition normale d'exercice (Amann, 2011; Blain *et al.*, 2016).

4 EXERCICE, PERFORMANCE ET FATIGUE

4.1 LES DIFFÉRENTS MODÈLES/CONCEPTS THÉORIQUES

Depuis 1923 et les travaux d'Archibald V. Hill suggérant une origine périphérique à la limitation de la performance, plusieurs modèles ont été élaborés dans le but de comprendre le lien entre fatigue et performance. Quelques-uns de ces modèles sont brièvement décrits ci-dessous.

4.1.1 La théorie de la catastrophe

L'origine de ce modèle date du début des années 1920 lorsque Hill et Lupton (1923), en se basant sur les travaux de Fletcher et Hopkins (1907), ont suggéré que l'arrêt de l'effort était la conséquence d'une fatigue périphérique marquée. Cette fatigue serait le symptôme d'une réaction en chaîne déclenchée lors d'un exercice intense par un approvisionnement en oxygène des muscles inadéquat (Hill & Lupton, 1923), notamment du muscle cardiaque (Taylor *et al.*, 1955). Cet apport inadapté aux besoins en oxygène altérerait la fonction myocardique et donc le débit cardiaque maximal. Dès lors, la production d'ATP par voie non-oxydative augmenterait du fait d'un débit sanguin vers les muscles locomoteurs insuffisant pour répondre à la demande en oxygène. La production et l'accumulation de métabolites augmenteraient inexorablement, altérant progressivement la fonction musculaire et limitant *in fine* l'exercice (Fig. 24).

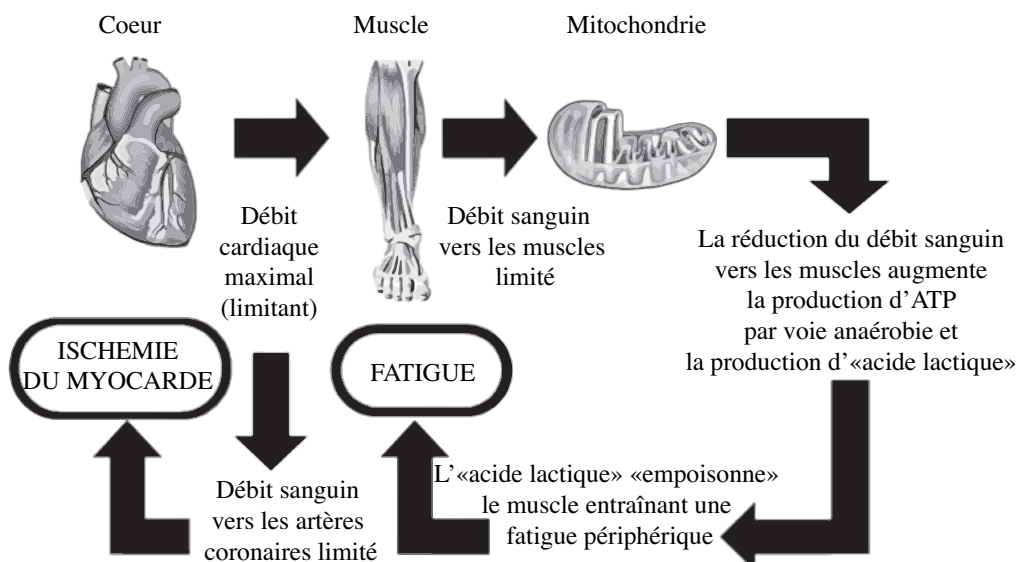


Figure 24. Illustration schématique du modèle de la catastrophe d'A.V. Hill

Le modèle explique qu'au cours de l'exercice, l'apport en oxygène devient insuffisant pour subvenir aux besoins en oxygène du myocarde et provoque une ischémie du myocarde. Cette ischémie myocardique limite le débit cardiaque et une fois cette limitation atteinte, le débit sanguin vers les muscles est alors inadéquat pour répondre à la demande croissante en oxygène des muscles. Ce déficit en oxygène favorise la production d'ATP par voie anaérobie conduisant à une accumulation d'acide lactique. Cette accumulation d'«acide lactique» altérerait la fonction musculaire et provoquerait l'arrêt de l'effort. *Figure traduite de Noakes et St Clair-Gibson (2004).*

Si ce modèle trouve une application lors d'exercice à intensité progressivement croissante (Taylor *et al.*, 1955), la pertinence de celui-ci pour d'autres formes d'exercices semble plus limitée. En effet, le modèle de la catastrophe ne considère que la fatigue périphérique comme facteur limitant la performance. Or comme expliqué *section 3.2.1*, la fatigue centrale contribue de façon significative dans le processus de fatigue neuromusculaire. Par exemple, les études de Neyroud *et al.* (2012), Loscher *et al.* (1996) et Reid (1928) ont clairement démontré que l'arrêt de l'effort au cours d'un exercice isométrique de maintien de charge était associé à un déficit d'activation volontaire des unités motrices et non à une inhibition du couplage excitation-contraction. Par ailleurs, selon la théorie de la catastrophe le nombre d'unités motrices recrutées augmente progressivement au cours de l'exercice pour contrebalancer les effets délétères de la fatigue périphérique et devient maximal à l'épuisement. Or il a été très souvent montré que le recrutement des unités motrices reste sous-maximal à l'arrêt de certains types d'effort (St Clair Gibson *et al.*, 2001; Gandevia, 2001; Neyroud *et al.*, 2012). Une fois de plus, ce résultat suggère que dans certaines conditions, la fatigue périphérique n'est pas le seul facteur déterminant l'arrêt de l'effort.

Parallèlement, Hill *et al.* ont suggéré qu'un « gouverneur » situé au niveau du cœur ou du cerveau régulerait également la fonction cardiaque et musculaire pour en préserver l'intégrité. En effet, le modèle initial suppose que la fonction musculaire fonctionne jusqu'à l'épuisement total de ses réserves en ATP ; cet état d'épuisement est alors censé se traduire par une rigidité musculaire semblable à la rigidité cadavérique. Or cet état n'est jamais observé en condition d'exercice. Un mécanisme de régulation est donc supposé intervenir pour prévenir cet état. L'hypothèse de la présence d'un « gouverneur » régissant l'intégrité des muscles locomoteurs et cardiaque a cependant disparu des écrits scientifiques après la Seconde Guerre mondiale et ce n'est que plus tard, avec les travaux de Noakes et collaborateurs que ce concept de « gouverneur central » a été repopularisé (Noakes *et al.*, 2004).

4.1.2 Le gouverneur central

Noakes n'adhère pas au modèle de Hill (Noakes & St Clair Gibson, 2004; Noakes, 2011). Selon lui, le cerveau serait au centre des mécanismes de régulation de la performance (Noakes *et al.*, 2004; Noakes, 2012). Le gouverneur central – nommé ainsi en l'honneur d'A.V. Hill – serait un ensemble de structures corticales permettant de réguler de manière subconsciente le niveau d'unités motrices recrutées au cours de l'exercice dans le but de protéger l'intégrité de l'organisme. Celui-ci se situerait dans la région antéromédiale du cortex insulaire, une zone communiquant avec les zones sensorielles et motrices et dont l'activité augmente en situation de fatigue (Hilty *et al.*, 2011a). L'objectif de cette régulation serait de maintenir une réserve neuromusculaire, prévenant ainsi d'une défaillance « catastrophique » des fonctions locomotrices ou cardiaque. Pour cela, le gouverneur central

utiliserait l'ensemble des informations (internes et externes) disponibles avant et pendant l'effort (Fig. 25). Ces informations seraient perçues au niveau conscient et subconscient, et regrouperaient notamment le niveau de motivation et d'expérience, la connaissance de la durée de l'épreuve, la présence de compétiteurs, la distance parcourue, le niveau d'oxygénation cérébrale, les stocks en glycogène musculaire ou le niveau de fatigue musculaire. Plus globalement, Noakes (2012) suggère que « n'importe quel facteur » associé à l'exercice peut potentiellement moduler ce mécanisme de régulation.

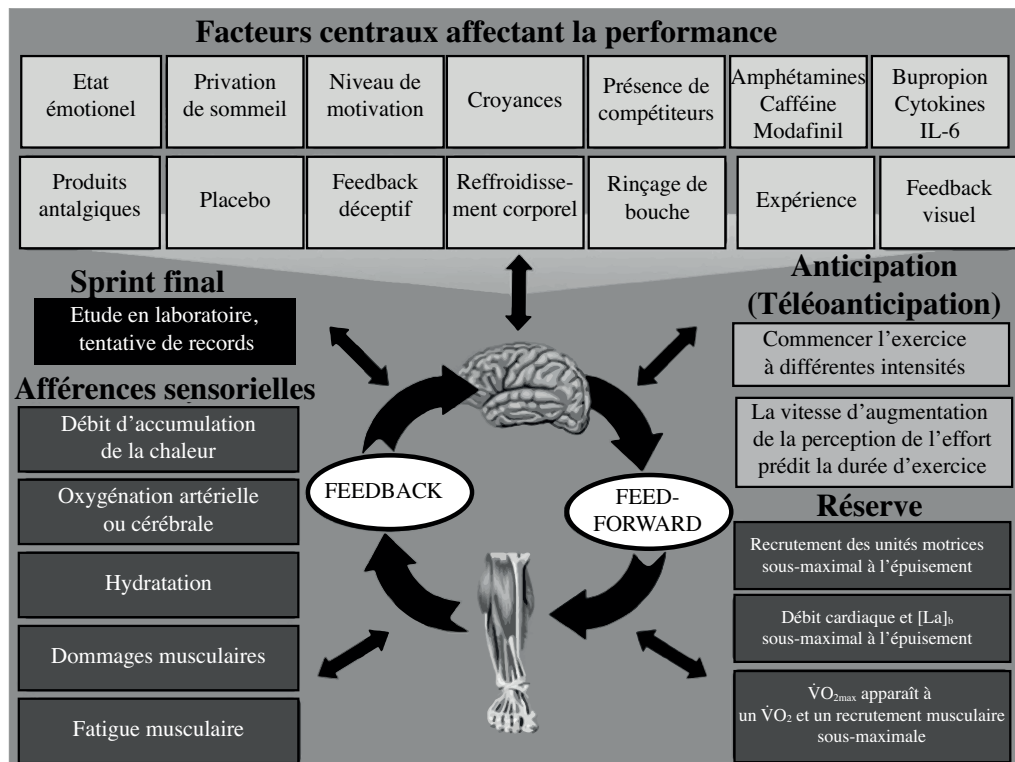


Figure 25. Illustration schématique du modèle du gouverneur central

Le modèle du gouverneur central propose que le cerveau module la performance en régulant continuellement le niveau de recrutement des unités motrices. Ce phénomène intervient en réponse aux perceptions conscientes et subconscientes provenant des feedbacks et feedforwards présents avant et pendant l'exercice. L'objectif de ce contrôle est d'assurer le maintien de l'homéostasie de l'organisme. Selon ce modèle, le cerveau utiliserait la « désagréable (mais illusoire) » sensation de fatigue pour s'assurer que l'intensité et la durée d'exercice restent dans la limite physiologique de l'individu. *Figure traduite et adaptée de Noakes (2012).*

Ce modèle suggère que le rythme, l'allure, du début d'une épreuve est prédéterminé par un mécanisme dit de téléoanticipation (Ulmer, 1996; Wittekind *et al.*, 2011). Le gouverneur central déterminerait alors l'intensité de l'exercice en amont du départ de l'épreuve selon l'expérience passée de l'athlète et la connaissance *a priori* de la durée de l'épreuve. Pendant l'épreuve, le recrutement des unités motrices serait régulé contraction-par-contraction selon la perception de l'effort déterminée par les signaux provenant de source de type feedback et feedforward. Selon Noakes, la perception de l'effort serait le témoin du niveau de fatigue musculaire et permettrait alors de limiter l'altération de la fonction

musculaire et myocardique. Par conséquent, Noakes considère que la notion fatigue ne représente pas un « phénomène physique », mais une émotion (Noakes, 2012).

Si le modèle du gouverneur central semble intéressant, la complexité des interactions entre les différentes structures et processus peut laisser perplexe et a été l'objet de vigoureux débats (Shephard, 2009; Ekblom, 2009; Foster & Lucia, 2009; Noakes & Marino, 2009; Noakes, 2011). L'un des mécanismes sur lequel se base le concept du gouverneur central repose sur la capacité du gouverneur central à restreindre l'intensité d'exercice et le travail pour éviter une ischémie cardiaque et une diminution de la saturation artérielle en oxygène (Noakes *et al.*, 2004). Or il est possible d'observer une ischémie du myocarde et une diminution de la pression artérielle en oxygène chez des personnes âgées (Whyte, 2008) ou des sujets très entraînés en endurance au cours d'un exercice de cyclisme à charge constante conduit jusqu'à épuisement (Dempsey *et al.*, 1984; Whyte, 2008). De plus, ce modèle repose sur des évidences reposant principalement sur l'utilisation de l'EMG, de la performance et de la perception de l'effort comme variables caractérisant la fatigue. Or comme décrit précédemment, la performance est un indice imparfait quant à sa capacité à distinguer les processus centraux des processus périphériques mis en jeu dans le mécanisme de fatigue. De plus, les données issues des mesures EMG sont à interpréter avec précautions, puisque des phénomènes d'annulation de phase peuvent intervenir et biaiser la mesure (Keenan *et al.*, 2005). De plus certains concepts semblent incohérents. Par exemple, ce modèle suggère que la perception de l'effort, qui est un processus conscient, joue un rôle essentiel dans le processus de régulation du recrutement des unités motrices au cours de l'exercice. Or l'hypothèse du gouverneur central suggère que cette variable ne serait en théorie pas essentielle au fonctionnement et à la protection de l'organisme au cours de l'effort. En effet, le gouverneur central aurait un accès direct, de par sa position au sein du cerveau, sur le cortex moteur et pourrait directement moduler et réguler la performance sans avoir besoin de l'expression d'une perception consciente de l'effort. Par ailleurs, à l'inverse du modèle de la catastrophe, le modèle du gouverneur central n'attribue qu'une origine centrale au phénomène d'arrêt de l'effort. Or il est clair que les processus périphériques de la fatigue neuromusculaire jouent également un rôle important sur la performance au cours de l'exercice (Amann & Dempsey, 2008; Gagnon *et al.*, 2009; Hureau *et al.*, 2014). Enfin, il semble réducteur de considérer la fatigue comme une émotion, « une sensation réelle, mais illusoire ». Comme détaillé *section 3.1.1*, le phénomène de fatigue, notamment périphérique, a des conséquences physiologiques importantes sur la fonction musculaire et pas juste psychologiques. Le « flush model » (*i.e.* en français le modèle de la « chasse d'eau ») propose une simplification du modèle du gouverneur central et prend notamment en compte l'influence de la fatigue périphérique sur la performance (Millet, 2011).

4.1.3 Le flush model

Le flush model est un modèle dérivé du modèle du gouverneur central, adapté aux épreuves de longue durée (Millet, 2011). Celui-ci reprend l'idée majeure de ce dernier – le système nerveux central régule le recrutement des unités motrices pour éviter une défaillance physiologique « catastrophique » –, mais souligne l'importance de la fatigue périphérique dans ce phénomène de régulation. Le flush model compare le système nerveux central à une chasse d'eau comportant quatre composantes déterminant le recrutement des unités motrices, 1) le flotteur, 2) le débit de remplissage, 3) le débit d'évacuation et 4) la réserve de sécurité (Fig. 26). Le flotteur (1) représente la perception de l'effort, dont le niveau augmente ou diminue selon la quantité d'informations sensorielles remontantes (2), de type feedback, ou descendantes (3), de type feedforward, du système nerveux central. La réserve de sécurité (4) constitue une limite de perception de l'effort dont le but serait de prévenir une éventuelle blessure. Selon ce modèle, le système nerveux central va alors réguler au cours de l'effort le recrutement des unités motrices en fonction du niveau de perception de l'effort. L'intensité de début d'épreuve sera déterminée par téléanticipation (Ulmer, 1996; Wittekind *et al.*, 2011) selon l'expérience du sujet, la durée de l'épreuve et le niveau de perception de l'épreuve de départ. Durant l'exercice plusieurs facteurs pourraient augmenter le niveau de perception de l'effort, comme le niveau de fatigue mentale (Marcora *et al.*, 2009) ou la privation de sommeil (Martin, 1981; Myles, 1985; Oliver *et al.*, 2009). À l'inverse, il serait également possible de réduire le niveau de perception de l'effort en utilisant des techniques de dissociation de la tâche pour se distraire des sensations de fatigue/douleur comme, par exemple, se focaliser sur un adversaire direct (Williams *et al.*, 2015a; 2015b) ou par l'utilisation de produits antalgiques comme le paracétamol (Mauger *et al.*, 2010).

Selon le flush model, la perception de l'effort serait déterminée par deux types de stimuli, les stimuli provenant des afférences sensorielles (Pollak *et al.*, 2014) et les stimuli feedforward issus des décharges corollaires provenant de l'activation du cortex moteur (Enoka & Stuart, 1992; de Morree *et al.*, 2012). Ainsi, la perception de l'effort augmente lorsque l'activation des afférences sensorielles (notamment des fibres afférentes de type III-IV) augmente avec l'augmentation de la concentration en métabolites intramusculaires (Amann *et al.*, 2009; 2011a) et lorsque l'activation du cortex moteur augmente pour augmenter le recrutement des unités motrices (Moritani *et al.*, 1986; Bigland-Ritchie *et al.*, 1986c). L'augmentation de la concentration en métabolites intramusculaires et du recrutement des unités motrices étant des conséquences caractéristiques du phénomène de fatigue périphérique, la fatigue périphérique, selon le flush model, jouerait donc indirectement un rôle important dans la régulation de la performance en augmentant le niveau de perception de l'effort jusqu'à l'atteinte de la réserve de sécurité.

Le niveau de réserve de sécurité, qui constitue le niveau maximal de perception de l'effort tolérable par le sujet, ne serait pas une limite immuable, mais pourrait varier selon certaines conditions. Celui-ci serait, par exemple, modulé par le niveau de motivation de l'individu. Parallèlement, il a été proposé que l'exercice était arrêté lorsque la sensation d'inconfort dépassait le potentiel « retour sur investissement » à continuer l'exercice (Noakes, 2004). Ces théories suggèrent que l'arrêt de l'effort serait plus un désengagement volontaire, dont la motivation serait la variable déterminante, qu'un réel épuisement. Pour Millet (2011), bien que la réserve de sécurité soit modulée par le niveau de motivation, donc en théorie épuisable, l'être humain n'atteindrait généralement pas un état où l'ensemble de la réserve de sécurité aurait été épuisée. De rares exceptions ont été observées au cours d'exercice de longue durée où l'intégrité physique de l'organisme a été mise en jeu, mais ces différents cas peuvent également être imputables aux conditions météorologiques et notamment à la chaleur (*e.g.* la détresse de Garbiela Andersen-Schiess au marathon des J.O. de Los Angeles en 1984) ou à l'utilisation de psychostimulants (*e.g.* la mort de Tom Simpson au mont Ventoux en 1967). Si Le flush model semble compatible avec les efforts de longue durée, où la composante centrale de la fatigue, la perception de l'effort et la gestion de l'effort jouent un rôle important sur la performance, celui-ci semble moins compatible avec les efforts de courte durée et d'intensité élevée, où la gestion d'effort et la perception d'effort auraient moins d'impact sur la performance (Wittekind *et al.*, 2011; Hureau *et al.*, 2014).

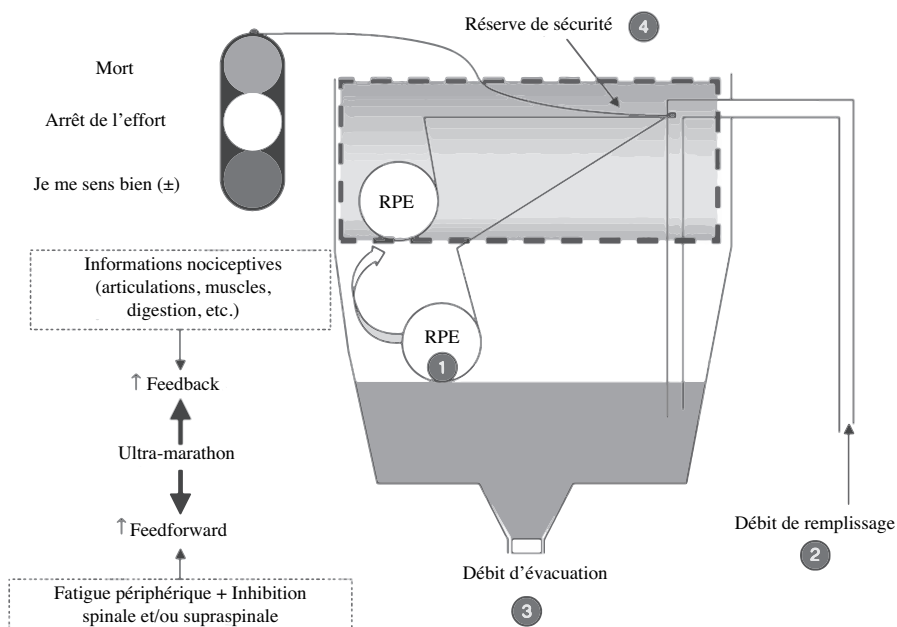


Figure 26. Illustration schématique du flush model

Le flush model (modèle de la chasse d'eau) est composé de différentes composantes. Le flotteur (1), représentant la perception de l'effort (RPE), le débit de remplissage (2), représentant les mécanismes augmentant la perception de l'effort, le débit d'évacuation (3), représentant les mécanismes diminuant la perception de l'effort et la réserve de sécurité (4), représentant la limite maximale de perception de l'effort tolérable par les sujets. Ce modèle explique que le niveau de perception d'effort dépend du débit de remplissage (2), médié en partie par les informations sensorielles provenant des mécanismes de feedback et de feedforward. D'autres facteurs seraient susceptibles d'affecter ce niveau, comme la privation de sommeil ou les conditions environnementales. La limite maximale de perception de l'effort tolérable (4) serait, elle, déterminée par la motivation de l'individu. *Figure traduite de Millet (2011).*

4.1.4 Le concept du seuil de fatigue périphérique

Le concept du seuil critique de fatigue périphérique (Amann, 2011) a émergé d'une série d'études montrant que le niveau de fatigue périphérique résultant d'un exercice (estimé par stimulation supramaximale du nerf moteur) était contraint à rester sous un seuil invariable ne pouvant être dépassé volontairement (Amann *et al.*, 2006*b*; 2006*a*; 2007; Amann & Dempsey, 2008). Par exemple, dans une étude de 2008, Amann et Dempsey ont demandé à des sujets entraînés en endurance de réaliser, lors de visites séparées, trois contre-la-montre de cyclisme de cinq kilomètres (Amann & Dempsey, 2008). Une pré-fatigue modérée ou sévère, induite par un exercice de cyclisme à charge constante d'intensité différente, était induite avant deux des trois contre-la-montre. Par conséquent, les sujets ont réalisé les trois contre-la-montre avec au départ de l'épreuve trois niveaux de fatigue différents. Comme attendu, la puissance développée était significativement réduite proportionnellement au niveau de pré-fatigue (Fig. 27A). En d'autres termes, plus le niveau de pré-fatigue était important, plus la performance était réduite. Néanmoins, malgré ces différents niveaux de performance et de pré-fatigue périphérique au départ des épreuves, le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'issue des exercices n'était pas différent entre les conditions (Fig. 27C). Il est intéressant de noter que la réduction de la puissance développée au cours de l'effort était associée à une réduction proportionnelle du niveau d'activation musculaire (Fig. 27B). À partir de ces résultats, Amann et Dempsey (2008) ont suggéré que le niveau d'activation musculaire était régulé pour limiter le niveau de fatigue périphérique sous un seuil et protéger l'intégrité physique de l'organisme. Cette régulation serait opérée au niveau spinal ou supraspinal via les projections afférentielles des afférences de type III-IV sur les motoneurones- α et le cortex sensorimoteur (Garland & McComas, 1990; Garland, 1991; Garland & Kaufman, 1995; Craig, 1995; Almeida *et al.*, 2004).

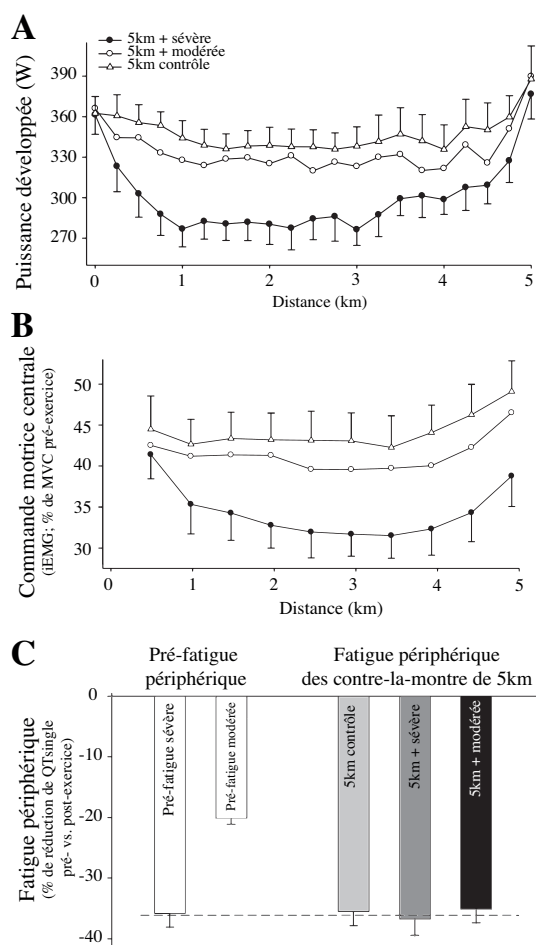


Figure 27. Effets d'une pré-fatigue sévère ou modérée sur la performance (A), l'activation musculaire (B) et la fatigue périphérique (C) après un contre-la-montre de cinq kilomètres

La pré-fatigue induit deux niveaux de fatigue périphérique différents (C). Ces niveaux de fatigue périphérique impactent négativement et de façon dose-dépendante la performance (A) et l'activation musculaire (B). Malgré ces différences de puissance développée, d'activation musculaire et de pré-fatigue, le niveau de fatigue périphérique à l'issue des contre-la-montre était identique quelle que soit la condition. Ce résultat suggère que le recrutement des unités motrices serait régulé pour limiter le niveau de fatigue périphérique sous un seuil. *Figures traduites et adaptées d'Amann (2011) et Amann et Dempsey (2008).*

L'hypothèse de l'existence d'un seuil de fatigue périphérique est supportée par un nombre important d'études montrant que l'arrêt de l'effort, qu'il soit de type sprint (Hureau *et al.*, 2014; 2016a), contre-la-montre (Amann *et al.*, 2006a; Amann & Dempsey, 2008; Duffield *et al.*, 2010) ou charge constante jusqu'à épuisement (Amann *et al.*, 2006b; Romer *et al.*, 2007; Gagnon *et al.*, 2009; Burnley *et al.*, 2012), coïncide avec l'atteinte d'un niveau invariable de fatigue périphérique. Ces résultats sont notamment étayés par plusieurs études utilisant la spectroscopie par résonance magnétique pour mesurer l'accumulation de métabolites intramusculaires au cours de l'effort (Hogan *et al.*, 1999; Vanhatalo *et al.*, 2010; Burnley *et al.*, 2010; Chidnok *et al.*, 2013). Spécifiquement, malgré des intensités d'exercices différentes ou des niveaux d'hypoxie ou d'hyperoxie différents, ces études ont montré que l'arrêt de l'effort d'un exercice de contractions isolées du quadriceps coïncidait toujours avec l'atteinte d'un niveau de concentration en métabolites intramusculaires identique (Hogan *et al.*, 1999; Vanhatalo *et al.*, 2010; Burnley *et al.*, 2010; Chidnok *et al.*, 2013). Par exemple, Hogan *et al.* (1999) ont observé au cours d'un exercice de flexion plantaire d'intensité croissante jusqu'à épuisement que la cinétique d'accumulation des phosphates inorganiques et de protons H^+ , vecteurs de fatigue périphérique, était supérieure en condition d'hypoxie par

rapport à une condition de normoxie. Néanmoins, malgré une vitesse d'accumulation supérieure, la concentration de ces produits dérivés du métabolisme mesurée à l'arrêt de l'effort n'était pas différente d'une condition à l'autre, supportant ainsi l'hypothèse d'une régulation de l'intensité d'exercice pour limiter l'augmentation de la concentration en métabolites intramusculaires et donc indirectement du niveau de fatigue périphérique. Des résultats analogues ont par ailleurs été récemment publiés au cours d'exercice de type corps entier tel que le cyclisme (Black *et al.*, 2017). En effet, Black *et al.* (2017) ont mesuré la concentration en métabolites intramusculaire du *vastus lateralis* par biopsie musculaire après cinq épreuves de type temps limite d'intensité différente : trois épreuves dont l'intensité appartenait au domaine d'intensité sévère (*i.e.* supérieure à la puissance critique), une épreuve d'intensité « élevée » (*i.e.* comprise entre la puissance critique et le seuil ventilatoire) et une épreuve d'intensité « modérée » (*i.e.* inférieure au seuil ventilatoire). Les données de cette étude montrent que lorsque l'intensité d'effort était supérieure à la puissance critique, l'arrêt de l'effort coïncidait avec l'atteinte d'un niveau identique de concentration en métabolites intramusculaires entre les conditions. Par ailleurs, ce niveau seuil était associé à l'arrêt de l'effort à un même niveau d'activation musculaire mesuré par EMG de surface. Ce niveau étant normalisé par l'onde M associée, ce résultat peut être interprété, avec précaution, comme l'atteinte d'un même niveau de commande motrice descendante. Ainsi, l'ensemble de ces données renforce une fois de plus l'hypothèse d'une inhibition centrale de l'activation musculaire pour limiter niveau de concentration en métabolites.

Les études d'Amann *et al.* (2009) et Blain *et al.* (2016) ont permis de montrer que cette régulation était opérée par les afférences de type III-IV. Ces études reposent sur le protocole expérimental de l'étude d'Amann *et al.* (2009) décrit *section 3.4.*, où l'activité des afférences de type III-IV a été bloquée par injection intrathécale de fentanyl. La fatigue périphérique était évaluée par stimulation magnétique (Amann *et al.*, 2009) ou électrique (Blain *et al.*, 2016) du nerf fémoral et l'activation musculaire par électromyographie de surface. De plus, la concentration en métabolites intramusculaires a été mesurée à partir d'un échantillon de tissu musculaire prélevé par biopsie du *vastus lateralis*, moins d'une minute après l'arrêt de l'effort (Blain *et al.*, 2016). Dans ces études, la levée de l'inhibition des afférences de type III-IV s'est traduite par une augmentation significative de l'activation musculaire lors de la première partie de l'exercice (Fig. 23, *page 75*) et d'une réduction supérieure de la secousse musculaire mesurée après l'effort pour l'ensemble des sujets par rapport à la condition contrôle (Fig. 28). L'étude d'Amann *et al.* (2009) a ainsi été la première étude à montrer un dépassement du niveau seuil de fatigue observé lors d'un contre-la-montre de cyclisme de cinq kilomètres (Amann *et al.*, 2006b; 2006a; Romer *et al.*, 2007; Amann & Dempsey, 2008). Par ailleurs, l'étude de Blain *et al.* (2016) permet également de montrer que le dépassement du seuil de fatigue périphérique était associé à l'atteinte d'une concentration en métabolites intramusculaires supérieure (Fig. 28). Spécifiquement, une étroite corrélation

($r^2 > 0.79$) était trouvée entre l'augmentation du niveau de fatigue périphérique et l'augmentation de la concentration en phosphates inorganiques et protons H^+ . Ainsi, ces résultats montrent que les afférences de type III-IV régulent l'activation musculaire, pour limiter l'accumulation de métabolites intramusculaires et préserver ainsi la fonction musculaire. Selon ces auteurs, cette régulation permettrait d'éviter aux sujets d'atteindre un état de perturbation homéostasique potentiellement néfaste pour l'organisme. Il est en effet intéressant de noter que les auteurs de ces études ont rapporté qu'à l'issue de l'épreuve fentanyl, le niveau de fatigue périphérique était tellement important et invalidant que les sujets n'étaient plus capables de retirer leurs pieds des pédales et de se déplacer de l'ergocycle à l'ergomètre de mesure de force situé quelques mètres plus loin.

Si ces études présentent de nombreuses évidences en faveur du concept de seuil de fatigue périphérique, celui-ci a très largement été débattu (Amann & Secher, 2010; Marcora, 2010). Les critiques majeures de ce concept regroupent notamment le fait que, dans les études avec fentanyl chez le sujet sain, la performance n'est pas améliorée malgré l'inhibition des afférences de type III-IV et la tolérance accrue à la fatigue périphérique. Au delà de leur fonction d'inhibition de l'activation musculaire, les afférences de type III-IV jouent également un rôle de stimulant majeur dans l'adaptation de la réponse cardiaque, ventilatoire et hémodynamique à l'exercice (Krogh & Lindhard, 1913; Alam & Smirk, 1937; Freund *et al.*, 1979; Hultman & Sjöholm, 1982; Mark *et al.*, 1985; Fernandes *et al.*, 1990; Iellamo *et al.*, 1999; Amann *et al.*, 2009; 2010; 2011*b*; 2011*a*). Dès lors, en plus de son effet facilitateur sur le système nerveux central, l'inhibition de l'activité des afférences de type III-IV entraîne une hypoventilation, une réduction de la réponse cardiaque et de la pression artérielle moyenne, qui limite l'apport en oxygène aux muscles locomoteurs et l'élimination du CO_2 de la circulation systémique (Amann *et al.*, 2009; 2010; 2011*b*; 2011*a*). Ces réductions de la réponse hémodynamique et ventilatoire à l'exercice, associées à une puissance développée significativement supérieure lors de la première partie de l'effort ont certainement accéléré la cinétique d'apparition de la fatigue périphérique (Amann & Calbet, 2008), limitant ainsi la capacité du sujet à maintenir une puissance élevée malgré une activation musculaire équivalente (Amann *et al.*, 2009), voire supérieure (Blain *et al.*, 2016), à la condition contrôle lors de la deuxième partie d'épreuve.

Par ailleurs, puisque le recrutement des unités motrices est sous-maximal au cours d'une épreuve de contre-la-montre de plusieurs kilomètres, une inhibition de l'activation musculaire par les afférence de type III-IV ne semble pas nécessaire pour moduler l'intensité de l'exercice et le niveau de fatigue périphérique (Marcora, 2010). Le nombre d'unités motrices recrutées serait alors fonction d'une régulation consciente de l'intensité d'exercice par l'individu dont la variable régulatrice serait la perception de l'effort (Marcora *et al.*, 2008). Pour certains auteurs, la présence d'une augmentation de la puissance développée en fin d'épreuve (*i.e.* sprint final), ainsi que l'absence de différence du niveau de perception de

l'effort entre les épreuves avec ou sans inhibition de l'activité des afférences de type III-IV, appuierait cette hypothèse. Ces arguments ne semblent cependant pas suffisants pour remettre en question le concept de régulation de la fatigue périphérique, ou plus vraisemblablement de la concentration en métabolites intramusculaire, par les afférences de type III-IV. D'une part parce qu'il serait possible, sur une courte période, de surpasser l'effet inhibiteur des afférences de type III-IV (e.g. lors d'un sprint final), et d'autre part parce que le type d'exercice utilisé – à savoir une épreuve où le sujet a la possibilité de choisir l'intensité d'exercice ou d'interrompre son effort– ne permet pas de savoir si la baisse d'activation musculaire est la conséquence d'une régulation volontaire consciente ou d'une inhibition provenant des afférences musculaires. Ainsi, Hureau *et al.* (2014) ont testé l'hypothèse du seuil de fatigue périphérique au cours d'une série de sprints maximaux, une modalité d'exercice où la gestion de l'effort n'a pas ou peu d'influence sur la performance (Wittekind *et al.*, 2011). Lors de cette étude, les sujets devaient réaliser dix sprints maximaux de dix secondes espacés de trente secondes de récupération, avec ou sans pré-fatigue musculaire induite par électrostimulation du quadriceps. L'intérêt de cette méthodologie était de s'affranchir de l'influence d'une fatigue centrale sur le niveau d'activation musculaire pouvant être causée par une pré-fatigue consécutive à un exercice volontaire comme dans l'étude d'Amann et Dempsey (2008). Comme attendu, la puissance développée était significativement réduite dès les premiers sprints par rapport à la condition contrôle. Cependant, malgré cette différence de performance et les différents niveaux de pré-fatigue périphérique au départ de l'épreuve, le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'arrêt de l'effort n'était pas différent d'une condition à l'autre, suggérant que le niveau de fatigue périphérique était régulé par le système nerveux central pour limiter le niveau de fatigue périphérique sous un seuil. Pour étayer cette hypothèse, les auteurs de cette étude s'appuient notamment sur le fait que la chute de puissance observée lors des premiers sprints était corrélée à une baisse du niveau d'activation musculaire alors que la perception d'effort était inchangée. Les résultats de cette étude renforcent donc l'idée que l'activation musculaire est régulée au cours de l'effort par le feedback des afférences de type III-IV pour limiter le développement de la fatigue périphérique et que la perception de l'effort joue un rôle négligeable dans ce processus.

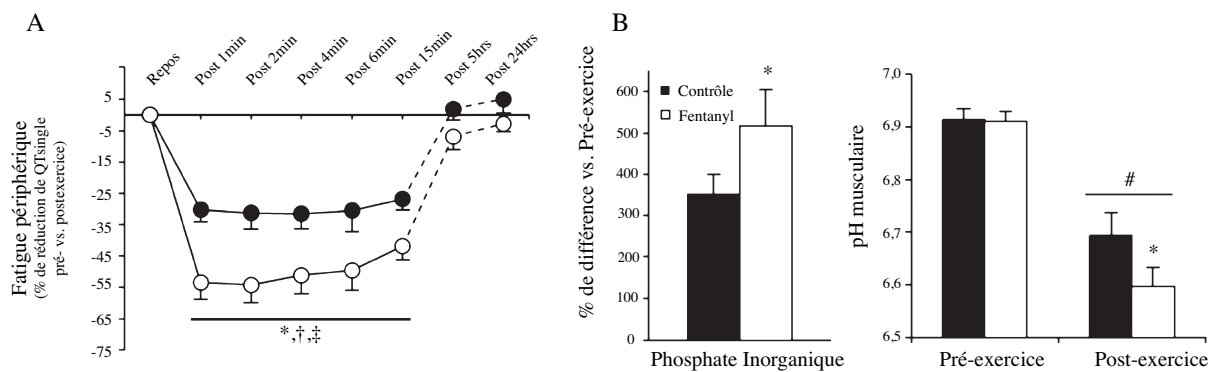


Figure 28. Effet de l'injection intrathécale de fentanyl sur la fatigue périphérique et la concentration en métabolites intramusculaires induites par un contre-la-montre de cinq kilomètres

L'injection de fentanyl permet de lever l'inhibition causée par les afférences de type III-IV sur le recrutement des unités motrices. Une augmentation significative de l'activation musculaire et de la puissance développée est alors observée au cours de la première partie d'exercice (cf. Fig. 23, page 75). Cette augmentation de l'activation musculaire par rapport à la condition contrôle, a entraîné un dépassement du niveau seuil de fatigue périphérique (A) et de la concentration en métabolite intramusculaire associée. Ces résultats montrent donc que l'activité des afférences de type III-IV régule le niveau de fatigue périphérique en limitant l'accumulation de métabolites intramusculaires tels que le phosphate inorganique et les protons H⁺. * indique une différence significative entre l'épreuve contrôle et fentanyl ($p < 0.05$); # indique une différence significative par rapport aux valeurs pré-exercices ($p < 0.001$). Figures traduites et adaptées de Blain *et al.* (2016).

4.2 LE SEUIL DE FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE OU LA TOLÉRANCE SENSORIELLE LIMITE COMME FACTEUR DÉTERMINANT LA PERFORMANCE MOTRICE ?

La performance réalisée au cours d'un exercice de type corps entier, tel que le cyclisme, ou lors d'un exercice sur muscle ou groupe musculaire isolé est directement dépendante de la capacité du sujet à produire une force. Le concept du seuil de fatigue périphérique décrit précédemment (*section 4.1.4*) suggère que le recrutement des unités motrices est limité par les afférences de type III-IV en fonction de la concentration en métabolites intramusculaires (Amann, 2011; Blain *et al.*, 2016). Ainsi, la capacité du sujet à produire une force/une puissance, donc la performance, serait déterminée, limitée, par l'atteinte de ce niveau seuil de fatigue périphérique.

De récentes expérimentations ont remis en question cette hypothèse (Christian *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2015; Johnson *et al.*, 2015; Froyd *et al.*, 2016b; Thomas *et al.*, 2016). Ces études ont montré que le niveau de fatigue périphérique et central était différent à l'arrêt de l'effort à la suite d'exercice d'intensité et de durée différentes (Thomas *et al.*, 2015; 2016). Par exemple, le niveau de fatigue du quadriceps post-exercice était supérieur après un contre-la-montre de cyclisme de quatre kilomètres par rapport à un contre-la-montre de vingt ou de quarante kilomètres (Fig. 29, Thomas *et al.*, 2015). À l'inverse, le niveau de fatigue centrale mesuré à l'arrêt de l'effort était inférieure après le contre-la-montre de quatre kilomètres par rapport aux contre-la-montre de vingt ou de quarante kilomètres (Fig. 29, Thomas *et al.*, 2015). Des résultats similaires ont été observés après des exercices d'intensité et de durée

différentes, mais réalisés à charge constante (Thomas *et al.*, 2016). Selon les auteurs de ces études, puisque le niveau de fatigue périphérique était différent entre les conditions, la performance ne serait pas limitée par l'atteinte d'un seuil de fatigue périphérique. La performance d'épreuve de courte durée serait dès lors majoritairement limitée par la capacité du muscle à produire une force, tandis que la performance de longue durée serait limitée par les processus centraux responsables de la fatigue centrale tels que l'hyperthermie. De même, Johnson *et al.* (2015) ont montré que le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'issue d'un exercice à charge constante (85 % de PMA) réalisé jusqu'à épuisement était réduit de 38 % lorsqu'une pré-fatigue de muscle non-impliqués dans la tâche de cyclisme était réalisée en amont. Tout comme Thomas *et al.* (2015; 2016), Johnson *et al.* (2015) en ont conclu que l'arrêt de l'exercice n'était pas déterminé par l'atteinte d'un seuil de fatigue périphérique. Néanmoins, le protocole expérimental de ces études ne permet pas d'infirmer ou d'affirmer la présence d'un seuil de fatigue périphérique. En effet, pour vérifier la présence ou l'absence de ce seuil, il serait nécessaire de montrer un dépassement du niveau de fatigue périphérique atteint au cours d'une même épreuve (Broxterman *et al.*, 2015b). Or les études de Thomas *et al.* (2015; 2016) et Johnson *et al.* (2015) montrent certes des niveaux de fatigue périphérique différents, mais certaines épreuves ont pu être interrompues avant l'atteinte du seuil de fatigue périphérique. Ces résultats ne montrent donc pas l'absence de seuil de fatigue périphérique, mais confirment que le niveau de fatigue, qu'il soit d'origine centrale ou périphérique, est dépendant de la tâche et de la masse musculaire mise en jeu.

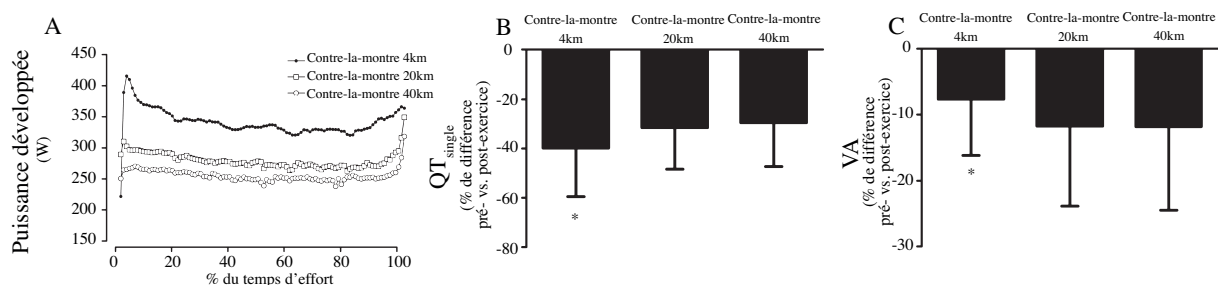


Figure 29. Influence de la durée et de l'intensité d'un contre-la-montre de cyclisme sur la fatigue périphérique (B) et centrale (C)

Au cours de cette étude, les sujets ont réalisé, lors de sessions séparées, un contre-la-montre de quatre kilomètres, de vingt kilomètres ou de quarante kilomètres. La fatigue périphérique et la fatigue centrale étaient mesurées par le pourcentage de réduction de la secousse musculaire potentiée et du niveau d'activation volontaire induit par l'exercice. La première mesure de force était réalisée deux minutes après l'arrêt de l'effort. Ces figures montrent qu'un exercice de courte durée et d'intensité élevée (*i.e.* le contre-la-montre de quatre kilomètres) induit un niveau de fatigue périphérique supérieur à un exercice de durée supérieure et d'intensité plus faible (*i.e.* les contre-la-montre de vingt et de quarantes kilomètres). Aucune différence significative n'était observée entre les épreuves de vingt et de quarantes kilomètres. * indique une différence significative avec les autres modalités d'exercice ($p < 0.05$). Figures traduites et adaptées de Thomas *et al.* (2015).

Le concept de tolérance sensorielle limite pourrait permettre de réconcilier ces résultats avec la notion de régulation de l'activation musculaire par les afférences de type III-IV (Fig. 30, Hureau *et al.*, 2016b). Dans le cadre de ce modèle, le recrutement des unités

motrices est inhibé au cours de l'exercice par la somme des signaux afférents provenant des muscles locomoteurs, respiratoires et accessoires et des décharges corollaires en provenance du cortex moteur (Enoka & Stuart, 1992; Gallagher *et al.*, 2001; de Morree *et al.*, 2012). Ainsi, ce concept suggère que le recrutement des unités motrices, et donc la performance, serait limité par l'atteinte d'un niveau de tolérance sensorielle dit « limite » dépendant de l'activité inhibitrice des afférences de type III-IV et des décharges corollaires.

Plusieurs études supportent le concept de tolérance sensorielle limite (Rossman *et al.*, 2012; Amann *et al.*, 2013; Rossman *et al.*, 2014; Johnson *et al.*, 2015). Par exemple, Amann *et al.* (2013) ont montré que le temps pour atteindre l'épuisement lors d'un exercice d'extension de genou de la jambe droite à charge constante (85 % de PMA) était réduit d'environ 49 % lorsque cet exercice était précédé du même exercice réalisé sur la jambe gauche. Ces auteurs ont émis l'hypothèse que l'activité inhibitrice des afférences de type III-IV persistante et consécutive à l'exercice de la jambe gauche additionnée à l'augmentation de l'activité afférente au cours de l'exercice, émanant des muscles de la jambe droite, a pu accéléré l'atteinte d'un niveau de stimulations sensorielles seuil et provoquer l'arrêt prématuré de l'exercice. Il est à noter qu'en parallèle de l'altération de la performance, le niveau de fatigue périphérique – évaluée par stimulation électrique potentiée du nerf moteur – était également significativement réduit lorsque l'exercice de la jambe droite était précédé de l'exercice de la jambe gauche ($-33 \pm 3 \%$ vs. $-52 \pm 3 \%$). Il est alors possible qu'au cours des épreuves de longue durée lors des études de Thomas *et al.* (2015; 2016), l'activité des afférences de type III-IV provenant de muscles accessoires dont le travail est supérieur par rapport aux épreuves de courtes durées (comme les muscles respiratoires ou posturaux) ait accéléré l'atteinte d'un niveau de stimulations sensorielles limite et ainsi restreint la cinétique d'apparition de la fatigue périphérique. Ce modèle expliquerait également pourquoi le niveau de fatigue périphérique n'est pas sensible à l'intensité ou la durée d'effort lors d'un exercice sur muscle isolé (Burnley *et al.*, 2012). Ce type d'exercice n'impliquant pas ou peu de masses musculaires additionnelles (donc pas ou peu d'activité des afférences de type III-IV supplémentaire à celle des muscles sollicités), l'arrêt de l'effort serait limité par l'atteinte d'un niveau similaire de décharge des afférences provenant des muscles actifs. Ces hypothèses nécessitent néanmoins d'être vérifiées expérimentalement.

A Concept du seuil de fatigue périphérique



B Concept de la tolérance sensorielle limite

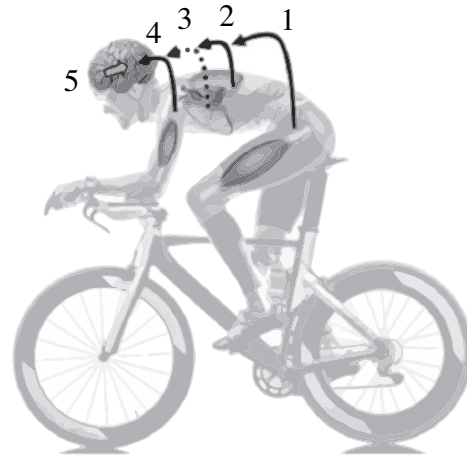


Figure 30. Illustrations schématisiques du concept du seuil critique de fatigue (A) et du concept de tolérance sensorielle limite (B)

Le concept du seuil de fatigue (A) suggère que l'activité des afférences de type III-IV provenant des muscles locomoteurs inhibe le recrutement des unités motrices pour limiter la fatigue périphérique sous un niveau seuil, ne pouvant être dépassé volontairement. Le concept de tolérance sensorielle limite suggère que le recrutement des unités motrices est limité par la somme de l'activité des afférences provenant des muscles locomoteurs (1), des muscles respiratoires (2), potentiellement des organes internes (3) et des muscles secondaires qui ne sont pas directement impliqués à l'exercice (4). À cette somme d'activité afférente s'ajoutent les décharges corollaires (5) provenant de l'activation du cortex moteur. *Figure traduite de Hureau et al. (2016).*

En conclusion, de nombreuses données suggèrent que la performance, au cours de l'exercice, est limitée par l'atteinte d'un niveau seuil de fatigue périphérique ou d'un niveau limite de tolérance sensorielle. Plusieurs études ont néanmoins présenté des résultats montrant que l'arrêt de l'effort ne coïncidait pas systématiquement avec l'atteinte d'un niveau seuil de fatigue périphérique (Christian *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2015; Johnson *et al.*, 2015; Froyd *et al.*, 2016b; Thomas *et al.*, 2016). Il est important de noter que les protocoles expérimentaux utilisés dans ces études ne permettent pas de démontrer directement l'absence d'un seuil de fatigue périphérique. L'influence de la durée et de l'intensité de l'exercice sur le niveau maximal de fatigue tolérable reste donc à déterminer. De même, l'influence du niveau d'entraînement sur le seuil de fatigue périphérique reste à ce jour à évaluer. Plusieurs études suggèrent en effet que l'entraînement en endurance pourrait désensibiliser les afférences de type III-IV à l'exercice (Sinoway *et al.*, 1996; Mostoufi-Moab *et al.*, 1998; Zghal *et al.*, 2015; O'Leary *et al.*, 2017). Il est ainsi possible que les mécanismes de régulation de la performance soient modifiés et que le niveau du seuil de fatigue périphérique soit repoussé par l'entraînement. Cette hypothèse reste à démontrer. Enfin, l'augmentation du niveau de fatigue périphérique lorsque l'activité des afférences de type III-IV est inhibée montre que ce niveau seuil ne constitue pas une limite maximale de fatigue périphérique. Dès lors, est-ce que l'utilisation de stratégies permettant de décentrer les sujets des stimulations sensorielles internes (*i.e.* l'activité des afférences III-IV notamment), comme l'utilisation d'un feedback déceptif, permettrait aux sujets d'accéder à cette réserve de force et d'augmenter la

performance ? La réponse à cette question trouverait sans aucun doute des applications dans le domaine de la performance sportive et de la santé.

4.3 MODIFICATION DES INFORMATIONS PROPOSÉES AUX SUJETS SUR LA PERFORMANCE MOTRICE

Depuis plus d'un siècle, différentes stratégies interventionnelles aiguës ont été utilisées dans le but d'améliorer la performance (Triplett, 1898). Parmi ces différentes méthodes, l'écoute de musique (White & Potteiger, 1996; Szabo *et al.*, 1999; Atkinson *et al.*, 2004; Yamashita *et al.*, 2006; Barwood *et al.*, 2009; Lim *et al.*, 2009; Nakamura *et al.*, 2010; Waterhouse *et al.*, 2010; Jones *et al.*, 2014; Ryan *et al.*, 2016), l'utilisation de clips vidéos (Nethery, 2002; Barwood *et al.*, 2009; Parry *et al.*, 2012; Jones *et al.*, 2014; Loizou & Karageorghis, 2015), de feedbacks déceptifs (Mauger *et al.*, 2009; Morton, 2009; Micklewright *et al.*, 2010; Mauger *et al.*, 2011; Stone *et al.*, 2012; Beedie *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015b) ou de contexte compétitif (Noreen *et al.*, 2010; Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015a; 2015b) ont été les plus utilisées. L'objectif de ces procédés consiste à manipuler un feedback/contexte pour détourner l'attention des individus des signaux provenant de sources internes – comme le feedback des afférences de type III-IV – vers une source externe, auditive ou visuelle, et ainsi diminuer la perception de la difficulté de l'effort (Rejeski, 1985). Par exemple, une amélioration d'environ 5 % de la puissance moyenne développée au cours d'un contre-la-montre de cyclisme est rapportée lorsque les sujets écoutaient de la musique par rapport à la condition contrôle (Atkinson *et al.*, 2004). Cependant, l'effet positif de la musique sur la performance ne semble cependant pas unanime. En effet, si certaines études rapportent une amélioration de la performance (Atkinson *et al.*, 2004; Barwood *et al.*, 2009; Waterhouse *et al.*, 2010; Karageorghis *et al.*, 2013; Bigliassi *et al.*, 2016), presque autant n'en rapportent pas (Brownley *et al.*, 1995; Kriel *et al.*, 2007; Lim *et al.*, 2009; Nakamura *et al.*, 2010; Lin & Lu, 2013). De même, l'effet de la musique sur la perception de l'effort semble contrasté. Par exemple, White *et al.* (1996) ne rapportent pas de différence de perception de l'effort entre des exercices d'intensité et de durée identique réalisés en condition contrôle ou en écoutant de la musique. De plus, lorsqu'une amélioration de la performance était observée, celle-ci était parfois associée à une augmentation significative de la perception de l'effort (Atkinson *et al.*, 2004; Waterhouse *et al.*, 2010).

La présence de compétiteur lors d'une course contre-la-montre permettrait également d'améliorer la performance (Wilmore, 1968; Noreen *et al.*, 2010; Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015a; 2015b). Il est en effet possible de simuler un contexte compétitif en utilisant un avatar virtuel contrôlé par un ordinateur. L'avatar virtuel peut ainsi reproduire à l'identique la meilleure performance réalisée lors d'une visite antérieure. En utilisant cette méthode, Williams *et al.* (2015a) ont rapporté une amélioration d'environ 5 % de la puissance moyenne sans modification de la perception de l'effort lors d'un contre-la-

montre de seize kilomètres avec la présence d'un compétiteur virtuel. Plusieurs auteurs suggèrent que cette augmentation de la puissance développée proviendrait d'une réserve de puissance « anaérobie » (Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012). Par exemple, Corbett *et al.* (2012) ont rapporté une augmentation significative de la puissance anaérobie, estimée par une mesure des échanges gazeux, lors d'une épreuve de cyclisme de deux kilomètres réalisée avec la présence d'un compétiteur virtuel. Williams *et al.* (2015a) suggèrent que l'amélioration de la performance serait la conséquence d'une baisse de l'attention des sujets vers leurs sensations internes (*e.g.* la fatigue, la difficulté respiratoire, etc.) et d'une augmentation de l'attention vers des stimuli externes (*e.g.* l'avatar virtuel). Ce changement de focus attentionnel permettrait alors l'accès à cette réserve de puissance anaérobie et d'améliorer la performance (Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015b).

Enfin, la performance lors d'exercices de cyclisme peut également être influencée par l'utilisation de feedbacks appelés « déceptifs ». Un feedback déceptif est une information présentée à l'individu (*e.g.* le temps d'effort), possédant la particularité de ne pas représenter fidèlement la réalité (*e.g.* le temps est expérimentalement accéléré ou ralenti sans que le sujet ne le sache). Par exemple, Morton *et al.* (2009) ont observé une augmentation significative du temps de maintien d'une puissance au cours d'un exercice de cyclisme de type temps-limite lorsque le chronomètre mesurant la performance en cours était ralenti de dix pour cent à l'insu des sujets. Bien que plusieurs auteurs ont rapporté une amélioration de la performance en utilisant un feedback déceptif (Mauger *et al.*, 2011; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015b; Stone *et al.*, 2017), d'autres auteurs, utilisant des feedbacks d'intensité différente, n'en observent pas (Micklewright *et al.*, 2010; Beedie *et al.*, 2012). Ce résultat pourrait être expliqué par des niveaux de feedbacks déceptifs trop élevés. Par exemple, Williams *et al.* (2015b) ont combiné feedback déceptif et contexte compétitif. Les sujets ont eu pour consigne d'essayer de battre un avatar virtuel au cours de trois contre-la-montre de dix miles. Au cours de ces trois contre-la-montre, l'avatar virtuel reproduisait, à l'insu des sujets, 100 %, 102 % ou 105 % de la performance réalisée par les sujets lors d'une visite contrôle. Au cours de cette étude, les sujets ont été capables de battre l'avatar reproduisant 102 % de leur performance, mais pas celui reproduisant 105 %, montrant ainsi que l'effet du feedback déceptif sur la performance est directement fonction de l'intensité du compétiteur virtuel.

Les données des études présentées ci-avant montrent que les sujets sont capables de produire une performance supérieure lorsqu'un feedback déceptif ou de compétition est utilisé. Les conséquences neuromusculaires de cette augmentation de la performance restent cependant à déterminer. Plus spécifiquement, l'augmentation de la puissance développée, lorsqu'un feedback déceptif est utilisé laisse supposer une augmentation de l'activité musculaire, de l'activité métabolique et, de fait, de la fatigue neuromusculaire. De plus, les méthodologies expérimentales utilisées ne semblent pas totalement adaptées pour isoler l'effet du feedback déceptif sur la performance. Dans un premier temps, les études ayant testé l'effet

d'un feedback de type déceptif sur la performance ont utilisé un avatar virtuel pour modéliser un compétiteur virtuel reproduisant une performance supramaximale des sujets (*e.g.* 102 % de leur meilleure performance). Les résultats obtenus à la suite de cette manipulation de contexte étaient alors comparés à la condition contrôle, sans feedback déceptif (*i.e.* sans avatar virtuel). Ce protocole expérimental présente un biais méthodologique dans la mesure où plusieurs facteurs peuvent avoir influencé la performance : le contexte compétitif, la présence de l'avatar virtuel et l'augmentation de l'intensité du compétiteur par rapport à la valeur contrôle. En ce sens, l'influence de la présence d'un avatar virtuel au cours de l'exercice sur la performance est toujours inconnue et nécessite d'être déterminée pour comprendre l'influence du feedback déceptif sur la performance. De plus, comme expliqué ci-dessus, l'effet du feedback déceptif était déterminé dans un contexte compétitif (Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015a; 2015b; Jones *et al.*, 2016a; 2016b; Stone *et al.*, 2017). Cette méthodologie introduit nécessairement un facteur confondant puisque ce type de contexte modifie la stratégie de gestion de l'effort des sujets au cours de l'exercice. Il n'est donc pas possible de savoir si les résultats obtenus sont imputables à une modification de la gestion de l'effort, au feedback déceptif ou au contexte compétitif. Ce biais méthodologique est par ailleurs amplifié dès lors que la puissance simulée de l'avatar compétitif était maintenue constante à un pourcentage de la puissance moyenne mesurée en condition contrôle (*i.e.* sans avatar, Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015b; Stone *et al.*, 2017). Dès lors, utiliser l'avatar virtuel comme un lièvre (*i.e.* demander aux sujets de suivre un avatar virtuel reproduisant à l'identique la stratégie d'effort utilisé par les sujets) plutôt que comme un compétiteur aurait plus de sens et serait plus valide pour déterminer l'influence du feedback déceptif. Enfin, il est important de noter que les améliorations de la performance rapportées sont parfois ténues. Par exemple, Stone *et al.* (2017) ont rapporté une amélioration de 1,03 % de la performance chronométrique lors d'un contre-la-montre de quatre kilomètres réalisé avec un feedback déceptif par rapport au même exercice réalisé sans feedback. Il est ainsi possible que le pourcentage d'amélioration soit compris dans l'intervalle d'erreur de la mesure. Malheureusement, les données de reproductibilité ne sont pas systématiquement rapportées. Il est dès lors légitime de s'interroger sur le sens pratique de ces résultats ou si l'amélioration de la performance n'est pas le fait d'une variation journalière de la performance.

En répondant à ces questions, il sera possible de déterminer précisément l'effet d'un feedback déceptif sur la performance et sur la fonction neuromusculaire. S'il s'avère que l'utilisation de feedback déceptif se traduit, comme attendu, par une augmentation de la fatigue neuromusculaire induite par l'exercice, cette stratégie d'exercice pourrait avoir des applications intéressantes dans le cadre de l'optimisation de l'entraînement.

4.4 STIMULUS DES EFFETS DE L'ENTRAÎNEMENT

Si la fatigue est un facteur déterminant de la performance d'exercice, celle-ci serait également un déterminant des adaptations de l'organisme à un protocole d'entraînement. Selon le principe de surcompensation, l'organisme va s'adapter à un trouble de l'homéostasie induit par l'exercice en augmentant temporairement ses capacités fonctionnelles (Booth & Thomason, 1991; Meeusen & De Pauw, 2012). L'entraînement régulier, source de fatigue aiguë, permet alors d'augmenter de façon chronique la capacité de performance de l'organisme (Meeusen & De Pauw, 2012).

4.4.1 La fatigue neuromusculaire comme stimulus des adaptations à l'entraînement

De nombreuses études suggèrent que le stimulus de fatigue serait un élément majeur déterminant les adaptations à l'entraînement, et ce indépendamment de la quantité d'exercice réalisée (*i.e.* la charge d'entraînement). Burtin *et al.* (2012) ont directement démontré ce lien chez des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive. Lors de cette étude, chaque sujet réalisait le même protocole d'entraînement. La charge d'entraînement externe (*i.e.* le produit du volume et de l'intensité d'exercice) était donc identique parmi les participants (Fig. 31). La cohorte de sujets étudiée était divisée en deux sous-groupes : un groupe où une séance type du protocole d'entraînement induisait un niveau de fatigue périphérique significatif (*i.e.* une réduction de la réponse de force de la secousse musculaire >15 %) et un groupe où une séance type induisait un niveau de fatigue périphérique considéré comme non-significatif (*i.e.* une réduction de la réponse de force de la secousse musculaire <15 % ; Fig. 31). Après trois mois d'entraînement, les auteurs ont rapporté une augmentation supérieure de la performance lors d'un test de marche de six minutes chez le groupe « fatigué » en comparaison au groupe « non-fatigué » (Fig. 31). Ces résultats suggèrent que les adaptations à l'entraînement sont fonction, du moins en partie, du niveau de fatigue périphérique induit par l'exercice. D'autres études supportent également un rôle de la fatigue périphérique comme déterminant majeur des adaptations à l'entraînement (Rooney *et al.*, 1994; Schott *et al.*, 1995; Smith & Rutherford, 1995). Par exemple, Rooney *et al.* (1994) ont comparé les adaptations d'un protocole de musculation avec ou sans récupération entre les répétitions. Chaque groupe réalisait le même nombre de répétitions par séance à la même charge relative. L'amélioration de la force maximale était alors supérieure dans le groupe sans récupération ($56 \pm 7 \%$ vs. $41 \pm 7 \%$). La contrainte métabolique (et donc la fatigue périphérique) étant supérieure pour le groupe sans récupération, les auteurs conclurent que la fatigue (d'origine périphérique) était un stimulus important des adaptations à l'entraînement. Cependant, ces études n'ont pas évalué la fatigue neuromusculaire, périphérique ou centrale. Il n'est donc pas possible d'établir un lien direct entre fatigue et adaptations à l'entraînement.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que la fatigue périphérique serait un facteur déterminant les adaptations fonctionnelles résultantes d'un entraînement.

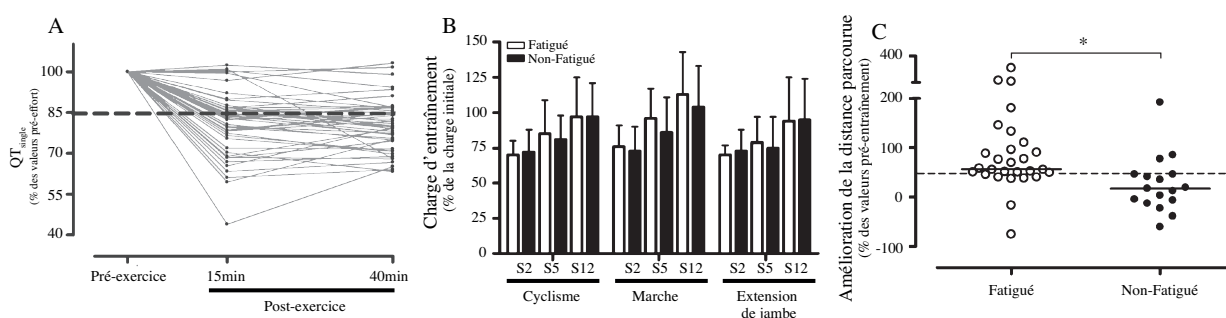


Figure 31. Niveau de fatigue périphérique (A) issu d'une séance type d'entraînement et niveau de charge d'entraînement (B) et d'amélioration de la performance (C) résultant d'un protocole d'entraînement de douze semaines chez des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive

Au cours de cette étude, la cohorte de sujets ($n = 46$) a été divisée en deux groupes : un groupe présentant une fatigue périphérique significative à la suite des sessions d'entraînement (*i.e.* une réduction de la secousse musculaire $>15\%$ des valeurs de repos, $n = 29$) et un groupe ne présentant pas ou peu de fatigue périphérique (*i.e.* une réduction de la secousse musculaire $<15\%$ des valeurs de repos ; $n = 17$; A). L'ensemble des sujets réalisant le même protocole individualisé d'entraînement, la charge d'entraînement n'était pas différente d'un groupe à l'autre (B). Néanmoins, l'amélioration de la performance observée lors d'un test de marche de six minutes était supérieure chez le groupe présentant une fatigue périphérique significative à la suite des sessions d'entraînement par rapport aux sujets ne présentant pas ou peu de fatigue périphérique. Cette étude montre ainsi que le niveau de fatigue périphérique induit par une session d'entraînement est un des facteurs déterminant des adaptations fonctionnelles. * indique une différence significative entre le groupe « Fatigué » et le groupe « Non-Fatigué » ($p < 0.05$). Figures traduites et adaptées de Burtin *et al.* (2012).

La fatigue périphérique, ou plus probablement l'accumulation de métabolites intramusculaires, favoriserait les adaptations fonctionnelles à travers le déclenchement de voies de signalisations protéiques (Rao & Berk, 1992; Hellsten *et al.*, 1996; Suzuki & Ford, 1999; Takarada *et al.*, 2000b; Schoenfeld, 2013) et la stimulation de réponses hormonales (Kraemer *et al.*, 1990; Takarada *et al.*, 2000a). Par exemple, l'accumulation des espèces réactives de l'oxygène ou du nitrogène (ROS/RNS) serait un médiateur de la biogenèse mitochondriale en agissant directement sur différents facteurs de transcriptions et de protéines kinase extracellulaires (Gomez-Cabrera *et al.*, 2008; Ristow *et al.*, 2009; Strobel *et al.*, 2011; Abadi *et al.*, 2013; Meier *et al.*, 2013; Venditti *et al.*, 2014). De même, plusieurs études ont mis en évidence le rôle majeur de l'augmentation de la concentration en ROS/RNS dans les processus d'autophagie/mitophagie (Scherz-Shouval *et al.*, 2007; Dobrowolny *et al.*, 2008; Chen *et al.*, 2009). Ces mécanismes sont responsables du maintien de l'intégrité structurale du muscle en « recyclant » les débris cellulaires et les mitochondries altérées (Mizushima *et al.*, 2008) ; mécanismes de maintenance par ailleurs considérés comme essentiels aux processus d'adaptations positives et fonctionnelles à l'exercice (Masiero *et al.*, 2009; Grumati *et al.*, 2011; He *et al.*, 2012; Sanchez *et al.*, 2014). Ce lien entre accumulation de métabolites intramusculaires et adaptations à l'entraînement est par ailleurs appuyé par plusieurs études démontrant qu'il est possible de bloquer les adaptations fonctionnelles d'un protocole

d'entraînement en limitant expérimentalement la production ou les effets de métabolites normalement induits par l'exercice. Par exemple, Gomez-Cobrerá *et al.* (2008) ont montré qu'une ingestion quotidienne d'antioxydants – une substance limitant la concentration de ROS/RNS – prévenait l'apparition de marqueurs protéiques responsables de la biogenèse mitochondriale. Ce résultat a depuis été reproduit plusieurs fois (Ristow *et al.*, 2009; Strobel *et al.*, 2011; Abadi *et al.*, 2013; Meier *et al.*, 2013; Venditti *et al.*, 2014). De même, Roberts *et al.* (2014) ont montré qu'une stratégie favorisant la récupération post-exercice (*i.e.* accélérer le retour des capacités fonctionnelles altérées par l'exercice à leur niveau de base) limitait les adaptations anaboliques résultant d'un entraînement en force. Par exemple, l'immersion en bain froid suivant une séance d'entraînement en musculation réduisait l'activation des voies de signalisations protéiques responsables de l'hypertrophie musculaire comparée à la condition contrôle (*i.e.* sans immersion post-exercice).

L'ensemble de ces données démontre l'importance de la fatigue, notamment d'origine périphérique, comme stimulus des adaptations à l'entraînement. Par conséquent, augmenter le niveau de fatigue périphérique d'une séance d'entraînement parallèlement à une autre sollicitation physiologique (*e.g.* cardiorespiratoire) permettrait potentiellement d'augmenter les bénéfices périphériques (*e.g.* le muscle) et centraux (*e.g.* le cœur) de l'entraînement. Plus particulièrement, l'utilisation du temps passé à de niveau proches de la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$) est considéré comme un indice majeur de l'efficacité d'un exercice pour améliorer la consommation maximale d'oxygène (VO_{2max} , Demarie *et al.*, 2000; Billat *et al.*, 2001; Dupont *et al.*, 2002; Millet *et al.*, 2003a; Thevenet *et al.*, 2007b; 2007a; Wakefield & Glaister, 2009; Ben Abderrahman *et al.*, 2013). Selon cette hypothèse, plus le $\dot{V}O_{2max}$ serait long, plus l'exercice serait efficace. Plusieurs études se sont intéressées aux effets chroniques de méthodes d'entraînement caractérisées par différents $\dot{V}O_{2max}$ (Ben Abderrahman *et al.*, 2013; Turnes *et al.*, 2016). Par exemple, Turnes *et al.* (2016) ont montré, chez deux groupes de sujets, que l'amélioration de $\dot{V}O_{2max}$ observée lors d'un protocole d'entraînement par intervalles (*i.e.* alterner des périodes d'effort à une intensité proche de VMA avec des périodes de récupération passive) était supérieure chez le groupe de sujets où le $\dot{V}O_{2max}$ était le plus élevé. Ainsi, en optimisant le niveau de fatigue périphérique et le $\dot{V}O_{2max}$ au cours d'un même exercice, il serait alors envisageable de provoquer des adaptations complémentaires des fonctions musculaire et cardiorespiratoire. Dès lors, dans l'hypothèse où l'augmentation du niveau de fatigue périphérique est obtenue à partir d'un exercice à caractère explosif (*e.g.* exercice de pliométrie), nous pouvons supposer que l'effet combiné d'une augmentation du niveau de fatigue périphérique et du $\dot{V}O_{2max}$ bénéficierait à la performance d'exercices de type sprints/sauts et d'endurance ; des qualités physiques importantes pour de nombreuses pratiques sportives (McInnes *et al.*, 1995; Ben Abdelkrim *et al.*, 2007; Póvoas *et al.*, 2014). Cette approche de développement combiné des qualités physiques aurait un intérêt particulier dans le domaine de la préparation physique, dans un

contexte où les événements compétitifs se multiplient et contraignent les préparateurs physiques à optimiser le temps d'entraînement. Cet objectif pourrait être rempli en utilisant un exercice de type pliométrique (*e.g.* drop-jump) répété sur une durée suffisante pour solliciter $\dot{V}O_{2max}$. En effet, si Strojnik et Komi (1998; 2000) ont montré qu'une série de drop-jumps maximaux ou sous-maximaux, réalisée jusqu'à épuisement, induisait une fatigue périphérique importante, Brown *et al.* (2010) ont rapporté que huit séries de dix drop-jumps entrecoupées de trois minutes de récupération passive permettaient d'élever la consommation d'oxygène au-delà de 80 % de $\dot{V}O_{2max}$. Il est à noter que dans cette dernière étude, la fréquence de sauts et la période de récupération n'étaient pas optimisées pour maximiser la réponse cardiorespiratoire à l'exercice. Par conséquent, augmenter la fréquence de saut et réduire la durée de la période de récupération entre les séries pourrait potentiellement augmenter la contrainte cardiorespiratoire et permettre l'atteinte de $\dot{V}O_{2max}$ pour favoriser l'amélioration conjointe de la fonction musculaire.

PROBLÉMATIQUES

Plusieurs études ont montré que la performance motrice est limitée par l'atteinte d'un niveau seuil de fatigue périphérique (Amann *et al.*, 2006b; 2006a; Amann & Dempsey, 2008; Hureau *et al.*, 2014; 2016a). Ce concept théorique suggère que l'activation musculaire et par conséquent la performance motrice est inhibée par les afférences de type III-IV dans le but de limiter la concentration en métabolites intramusculaire, donc le niveau de fatigue périphérique, sous un niveau seuil et de préserver la fonction musculaire d'une altération délétère (Amann *et al.*, 2009; Gagnon *et al.*, 2012; Blain *et al.*, 2016). De récents résultats ont néanmoins remis en question ce concept (Christian *et al.*, 2014; Thomas *et al.*, 2015; Johnson *et al.*, 2015; Froyd *et al.*, 2016b; 2016a; Thomas *et al.*, 2016). Spécifiquement, Il a été montré que le niveau de fatigue périphérique était réduit lorsque l'intensité diminuait et la durée de l'exercice augmentait (Thomas *et al.*, 2015; 2016). Si les protocoles expérimentaux de ces études ne permettent pas de tirer des conclusions définitives quant à l'absence d'un seuil de fatigue périphérique, ils montrent néanmoins que le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'arrêt d'un effort prolongé ne représente pas un niveau absolu de fatigue périphérique. Par exemple, lorsque les afférences de type III-IV sont spécifiquement bloquées au cours de l'épreuve (i.e. par injection intrathécale de fentanyl, Amann *et al.*, 2009; Blain *et al.*, 2016) ou lorsque le muscle est stimulé électriquement suite à l'arrêt volontaire de l'exercice (Löscher *et al.*, 1996; Neyroud *et al.*, 2012), le niveau maximal de fatigue observé à l'arrêt de l'effort est significativement augmenté. De même, les récentes études montrant une amélioration de la performance et de la contribution anaérobie à la dépense d'énergie totale lorsqu'un feedback déceptif ou de compétition était utilisé laissent supposer que les individus seraient capables d'accéder à cette réserve « contractile » par l'augmentation des stimuli externes (Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015a; 2015b; Jones *et al.*, 2016a; 2016b). Néanmoins, les conséquences neuromusculaires consécutives à l'amélioration de la performance par l'utilisation de feedback déceptif restent encore à être déterminées.

Par ailleurs, en montrant que le niveau de fatigue périphérique est dépendant de la durée et de l'intensité d'effort, les études de Thomas *et al.* (2015; 2016) remettent en question la pertinence du concept du seuil de fatigue périphérique. En effet, puisqu'il existe différents niveaux de fatigue périphérique en fonction de la nature de l'effort, il ne semble donc pas que le niveau d'activation musculaire (la performance) soit régulé dans le but de limiter le niveau de fatigue périphérique à un niveau seuil. Cependant, la méthodologie d'étude utilisée ne permettait pas de vérifier ces suppositions puisque la présence d'un seuil de fatigue périphérique à l'issue de chaque exercice n'a pas été spécifiquement testée. Comme suggéré par Amann (2011), le niveau seuil de fatigue périphérique pourrait en effet être spécifique à la tâche réalisée. De plus, les résultats de l'étude de Black *et al.* (2017) montrant que l'arrêt d'efforts d'épreuves de cyclisme de type temps limite et d'intensité sévère coïncidait avec l'atteinte d'un niveau de concentration en métabolites intramusculaires (i.e. indirectement d'un niveau de fatigue périphérique) seuil, ainsi que l'absence de différence de fatigue

périphérique à l'arrêt de l'effort entre un contre-la-montre de vingt kilomètres par rapport à un contre-la-montre de quarante kilomètres (Thomas *et al.*, 2015) complique l'interprétation des données de Thomas *et al.* (2015; 2016). Dès lors, il apparaît nécessaire de vérifier l'hypothèse de l'existence d'un seuil de fatigue périphérique, dont le niveau pourrait être spécifique à l'exercice, à partir d'une méthode adaptée. De plus, peu d'informations sont disponibles concernant l'influence du niveau d'entraînement en endurance sur le niveau du seuil de fatigue périphérique. En effet, en plus de modifier profondément la composition structurale du muscle, l'entraînement en endurance pourrait modifier la sensibilité des afférences de type III-IV à une concentration donnée en métabolites intramusculaires (Sinoway *et al.*, 1996; Mostoufi-Moab *et al.*, 1998; Wang *et al.*, 2010; 2012). Les mécanismes de régulation de la performance et de la fatigue neuromusculaire pourraient dès lors être différents chez le sujet très entraîné en endurance par rapport à un sujet pas ou peu entraîné. Un des objectifs de ce travail de thèse sera donc d'apporter de nouvelles données sur l'influence du niveau d'entraînement en endurance sur les mécanismes de régulation de la fatigue périphérique.

Enfin, d'un point de vue pratique, la fatigue neuromusculaire est aussi considérée comme un stimulus important des adaptations fonctionnelles à l'entraînement (voir section 5.1, Rooney *et al.*, 1994; Schott *et al.*, 1995; Smith & Rutherford, 1995; Burtin *et al.*, 2012). De récents travaux suggèrent en effet un lien étroit entre le niveau de fatigue périphérique induit par l'exercice chronique et la réponse adaptative à l'entraînement. Par exemple, il a été montré que pour une même charge d'entraînement, les adaptations fonctionnelles – mis en évidence par une augmentation de la performance lors d'un test de marche de six minutes – étaient supérieures pour un groupe de sujets présentant un niveau de fatigue périphérique significatif par rapport à des sujets présentant un niveau fatigue périphérique considéré comme non-significatif (Burtin *et al.*, 2012). Ainsi, l'optimisation de la performance et notamment de la fonction contractile musculaire par l'entraînement nécessiterait qu'un certain niveau de fatigue périphérique soit atteint pour provoquer des adaptations positives. L'optimisation du stimulus d'entraînement est d'autant plus importante que le sport de haut niveau s'inscrit dans un contexte où la multiplication du nombre d'événements compétitifs limite le temps d'entraînement consacré au développement des qualités physiques. Les préparateurs physiques actuels font en effet face à une contrainte forte, à savoir développer le plus complètement possible les qualités physiques de l'athlète dans une période de temps qui tend à se raccourcir. L'avènement de méthodes d'entraînement permettant de développer plusieurs qualités physiques en même temps répond à cette contrainte. La performance de nombreuses disciplines sportives est fortement influencée par la capacité des athlètes à produire une force le plus rapidement possible et à multiplier ce type d'actions explosives au cours d'une épreuve de longue durée (e.g. supérieure à une heure, Bassett & Howley, 2000; Spencer *et al.*, 2005; Ben Abdelkrim *et al.*, 2007). La puissance maximale musculaire et la puissance maximale aérobie, qui conditionnent en grande partie la performance dans ces

disciplines, représentent donc les qualités physiques prioritairement développées à l'entraînement (Hill, 1938; Thorstensson *et al.*, 1976; Girard *et al.*, 2011). Une méthode permettant le développement conjoint de la consommation maximale d'oxygène et de la puissance musculaire aurait par conséquent un intérêt particulier pour de nombreuses disciplines sportives. Celle-ci posséderait alors une sollicitation aérobie élevée – facteur majeur des adaptations de la consommation maximale d'oxygène – et une fatigue périphérique importante – témoin des adaptations musculaires. L'utilisation de contractions pliométriques (*e.g.* drop-jump) selon une méthode d'exercices par intervalles pourrait être une méthode qui répondrait à cet objectif. Celle-ci consisterait à répéter au cours de périodes d'effort de courte durée (*e.g.* quinze secondes), espacées de courtes périodes de récupération, un nombre de sauts de drop-jump. Nous proposons donc de définir la contrainte aérobie et neuromusculaire de cette approche et d'optimiser la fréquence de sauts pour en maximiser les effets.

De ces différentes interrogations, l'objectif de ce travail de thèse était de répondre à la problématique générale suivante :

Quelle est la contribution de la fatigue neuromusculaire et de ses mécanismes de régulation sur la performance ?

La première partie de ce travail de thèse a eu pour objectif de répondre aux questions suivantes :

Est-ce que l'augmentation de la performance observée lors d'exercices de cyclisme réalisés avec un feedback déceptif est associée à une augmentation du niveau de fatigue périphérique et donc du dépassement du seuil de fatigue périphérique? (Étude I)

La différence de fatigue périphérique observée entre deux exercices de cyclisme de durées et d'intensités différentes témoigne-t-elle de l'absence d'un seuil critique de fatigue ? (Étude II)

Est-ce que les mécanismes de régulation de la fatigue périphérique lors d'exercices de cyclisme sont influencés par le niveau d'entraînement en endurance des sujets pour une durée/intensité d'exercice donnée ? (Étude II)

La seconde partie de ce travail de thèse a eu pour objectif de répondre à la question suivante :

Est-il possible, à partir d'un exercice de bondissements par intervalles, de solliciter la consommation d'oxygène à son niveau maximal et de provoquer l'apparition d'un niveau significatif de fatigue périphérique – variables déterminantes des effets d'un programme d'entraînement combiné de l'endurance et de la puissance musculaire ? (Étude III)

MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

1 SUJETS

Les caractéristiques des sujets ayant participé aux différentes études sont présentées tableau 2. Chaque session expérimentale était séparée d'au moins quarante-huit heures. Les sujets avaient pour consignes de ne pas pratiquer d'activité physique, de ne pas consommer d'alcool ou de caféine au cours des dernières vingt-quatre heures précédant la passation. Les sujets étaient non-fumeurs et ne prenaient pas de traitement médicamenteux.

Tableau 2. Récapitulatif des caractéristiques des sujets ayant participé aux études présentées

	N	Age (années)	Taille (cm)	Poids (kg)	Masse grasse (%)	$\dot{V}O_{2max}$ (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)
Étude I	8 ♂	22 ± 2	174 ± 10	74 ± 8	12 ± 2	-
	3 ♀	23 ± 2	159 ± 1	57 ± 4	24 ± 3	-
Étude II (PRO)	6 ♂	27 ± 3	180 ± 6	68 ± 4	10 ± 2	75 ± 5
Étude II (MOD)	7 ♂	22 ± 2	181 ± 6	73 ± 13	14 ± 4	53 ± 8
Étude III	9 ♂	22 ± 2	176 ± 7	71 ± 7	13 ± 3	59 ± 5
	4 ♀	21 ± 1	166 ± 10	60 ± 10	26 ± 3	47 ± 2

Les participants des études I et III, et le groupe MOD de l'étude II étaient des sujets actifs issus de la faculté des sciences du sport de Nice. Le groupe PRO de l'étude II était composé de cyclistes professionnels issus du team RALEIGH. PRO, groupe de cyclistes professionnels ; MOD, groupe de cyclistes modérément entraînés.

2 EXERCICES FATIGANTS ET INDICES DE MESURES

2.1 EXERCICE FATIGANT

Lors des études I et II, la fatigue neuromusculaire était induite par un contre-la-montre de cyclisme. Lors de l'étude I, les sujets devaient compléter le plus rapidement possible une distance de cinq kilomètres. Lors de l'étude II, les sujets devaient compléter la plus grande distance possible sur une durée d'une ou de dix minutes.

Lors de l'étude III, la fatigue neuromusculaire était induite par trois exercices intermittents de onze minutes composées de périodes d'efforts de quinze secondes et entrecoupées de périodes de quinze secondes de récupération passive. Les périodes d'effort étaient composées soit de périodes de course à une intensité correspondant à 120% de leur vitesse maximale aérobie, soit de périodes de drop-jumps réalisés depuis une hauteur maximisant la puissance développée à une fréquence de sept ou neuf bondissements par quinze secondes.

2.2 INDICES ET OUTILS DE MESURE

2.2.1 Au cours de l'exercice

a. *La performance*

Les indices principaux de performance retenus lors de l'étude I étaient la puissance moyenne développée et le temps réalisé pour parcourir le contre-la-montre de cinq kilomètres. Dans le cadre de l'étude II, nous avons mesuré la puissance moyenne développée et la distance parcourue lors des contre-la-montre d'une et de dix minutes. Les indices de performance de l'étude III étaient le temps de contact au sol et la puissance développée lors de chaque série de bondissements (Optojump, Microgate, Bolzano, Italy). L'enregistrement de la puissance nécessitant que le participant retombe entre les barres de l'Optojump, la puissance développée n'était enregistrée qu'à la fin de chaque période d'effort de l'exercice intermittent de bondissements lors d'un drop-jump maximal.

b. *L'activation musculaire*

L'activation musculaire a été quantifiée au cours de chaque exercice pour l'ensemble des études au moyen de la mesure de l'activité électromyographique des chefs superficiels du quadriceps (Octal Bio-Amp, ML138 ; PowerLab, 16/35, ADInstrument, Bella-Vista, Australia). La position des électrodes de mesure était placée dans un premier temps selon les recommandations SENIAM (Hermens *et al.*, 1999), puis légèrement déplacée si nécessaire pour obtenir une amplitude maximisée de l'onde M. La position des électrodes était marquée au feutre indélébile pour favoriser une mesure reproductible entre les sessions. Préalablement à toute mesure, la peau était rasée, décapée et nettoyée pour réduire l'impédance entre les électrodes sous 3 k Ω . Le signal EMG était amplifié, filtré (Bande passante : 0.03Hz – 1kHz) et enregistré (fréquence d'échantillonnage = 4kHz) par un logiciel spécifique (Labchart 7, ADInstrument, Bella-Vista, Australia). L'activité électromyographique des muscles *vastus lateralis* et *vastus medialis* a été enregistrée au cours de chaque étude. L'activité du muscle *rectus femoris* a été enregistrée au cours de l'étude II et III. L'activité du muscle *biceps femoris* a été enregistrée au cours des études I et II.

c. *La réponse cardiorespiratoire et métabolique à l'exercice*

La contribution métabolique, cardiaque et ventilatoire a été enregistrée au cours de chaque exercice pour l'ensemble des études. La fréquence cardiaque était calculée à partir de la mesure de l'intervalle R-R enregistré par un cardiofréquencemètre (RS800CX, Polar Electro, Kempele, Finlande). La consommation d'oxygène, la production de dioxyde de carbone, le quotient respiratoire, le débit ventilatoire, la fréquence respiratoire, le volume courant et les équivalents respiratoires ont été enregistrés cycle-à-cycle par un ergospiromètre

automatique stationnaire (MS-CPX, Viasys, San Diego, California, USA). La concentration en lactates sanguins capillaire a été mesurée au niveau du bout d'un doigt trois minutes après l'arrêt de l'exercice par une méthode électrochimique (LactatePro, Arkray, Kyoto, Japan).

d. Indices psychologiques

La perception de l'effort a été quantifiée au cours des exercices de chaque étude. Pour l'étude I, la perception de l'effort a été rapportée par les sujets en utilisant l'échelle CR100 (Borg & Kaijser, 2006). Pour les études II et III, la perception de l'effort a été évaluée au moyen de l'échelle CR10 (Borg, 1998). Le focus attentionnel et l'auto-efficacité ont également été rapportés lors de l'étude I en utilisant des échelles quantifiées de 0 à 100 dont les items ont été adaptés pour notre étude (Schmidt *et al.*, 1997; Welch *et al.*, 2010).

2.2.2 Évaluation neuromusculaire pré- et post-exercice

La fonction neuromusculaire du quadriceps a été évaluée avant et après chaque exercice par un bloc de mesure de force composé d'une MVC, d'une double stimulation électrique supramaximale (100 Hz) surimposée au pic de force de la MVC, et de trois stimulations supramaximales du nerf fémoral réalisées sur le muscle au repos ; une stimulation simple, une stimulation double à basse fréquence (10 Hz) et une stimulation à haute fréquence (100 Hz). Pré-exercice, la valeur de base de chaque paramètre de fatigue des sujets était calculée selon la moyenne de trois blocs de mesures de force. Post-exercice, la fonction neuromusculaire était immédiatement après l'effort (*i.e.* < 30 s), à une minute, à deux minutes, à quatre minutes, à six minutes et à quinze minutes après l'arrêt de l'exercice. Pour chaque indice, la fatigue était calculée comme le pourcentage de réduction de la valeur du paramètre étudié entre la mesure pré- et la mesure post-effort à partir de l'équation :

$$\Delta P(\%) = \left(\frac{Post - Pré}{Pré} \right) \times 100$$

La fatigue était quantifiée par trois méthodes différentes :

– Une diminution de la force maximale mesurée lors de la MVC. La durée de la MVC était de trois secondes pour les études I et II et de cinq secondes pour l'étude III. La force musculaire était enregistrée par un capteur de force (model SM-2000N, Interface, Scottsdale, AZ, USA) installé sur un ergomètre construit spécialement pour l'étude de la force du quadriceps. Un feedback visuel de la force développée par les sujets été fourni et les sujets étaient encouragés oralement au cours de la contraction. Ces derniers avaient la possibilité de rejeter toutes contractions qu'ils n'estimaient pas maximales.

– Une diminution de la réponse de force évoquée par stimulations électriques supramaximales du nerf fémoral. Un stimulateur (DS7A, Digitimer, Hertfordshire, United-Kingdom) délivrait un stimulus rectangulaire (1 ms) de courant constant (400 V au

maximum). L'électrode de cathode était placée sur le triangle fémoral, à l'endroit maximisant la réponse de force. L'électrode d'anode était placée soit à mi-distance entre la crête iliaque et le grand trochanter (étude I), soit sur le pli fessier (étude II et III). Avant chaque évaluation de la force musculaire, la supramaximalité de la réponse de force était préalablement déterminée. Pour cela, le nerf fémoral était stimulé toutes les trente secondes à une intensité croissante, jusqu'à ce que la réponse de force et l'amplitude de l'onde M associée n'augmentent plus malgré l'augmentation de l'intensité de stimulation. L'intensité de stimulation permettant d'atteindre le plateau de force musculaire était alors fixée à 120 %. La force maximale évoquée du quadriceps était évaluée à partir des paramètres de secousses musculaires non-potentiées et potentiées. Au cours de chaque bloc de mesure, une stimulation simple, une stimulation double à basse-fréquence (10 Hz) et une stimulation double à haute-fréquence (100 Hz) était délivrée sur le muscle relâché cinq secondes avant ou trois à cinq secondes après la MVC. L'intervalle de temps entre les stimulations d'un même bloc était de deux à trois secondes suivant les études. Le pic de force était déterminé pour chaque stimulation. Le temps de contraction, le temps de demi-relaxation, la vitesse de contraction et l'amplitude pic-à-pic de l'onde M étaient déterminés à partir de la stimulation simple uniquement. Une diminution de ces paramètres était interprétée comme témoin d'une fatigue périphérique.

– Une diminution du niveau d'activation volontaire, évalué par un doublet de stimulations haute fréquence (100 Hz) délivré au pic de force de la MVC (indice de fatigue centrale mesuré par la technique de la secousse surimposée). Le déficit d'activation volontaire musculaire était calculé à partir de l'équation :

$$VA(\%) = \left(1 - \frac{QT_{sup}}{QT_{rep}}\right) \times 100$$

où QT_{sup} représente le pic de force de la secousse surimposée et QT_{rep} le pic de force de la secousse mesurée sur le muscle au repos.

ÉTUDE I

Increased fatigue response to augmented deceptive feedback during cycling time trial

PROBLÉMATIQUE ET HYPOTHÈSES

Un nombre croissant d'études supportent l'hypothèse selon laquelle l'arrêt de l'effort coïncide avec l'atteinte d'un niveau seuil de fatigue périphérique (Amann *et al.*, 2006a; Amann & Dempsey, 2008; Gagnon *et al.*, 2009; Hureau *et al.*, 2014; 2016a). Ce niveau seuil, qui permet de préserver la fonction musculaire des effets délétères d'une augmentation trop importante de la concentration en métabolites intramusculaires, ne représente pas le niveau absolu de fatigue tolérable par l'organisme. L'utilisation de feedback déceptif pourrait constituer une stratégie efficace pour mobiliser cette réserve au cours de l'exercice et améliorer la performance (Morton, 2009; Mauger *et al.*, 2011; Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015a; 2015b). Par exemple, une amélioration significative de la puissance moyenne lors d'un contre-la-montre de cyclisme peut être observée lorsque les sujets sont confrontés à un adversaire virtuel reproduisant à leur insu 100 % ou 102 % de leur meilleure performance contrôle (Corbett *et al.*, 2012; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015a; 2015b; Stone *et al.*, 2017). L'augmentation significative de la puissance anaérobie avec l'amélioration de la performance (Stone *et al.*, 2012) suggère que le fait de détourner le focus attentionnel du sujet des sensations internes (e.g. la fatigue musculaire) vers le feedback déceptif (e.g. l'avatar virtuel, Williams *et al.*, 2015a) permettrait d'accéder à cette réserve métabolique par l'augmentation du recrutement des unités motrices et de la concentration en métabolites intramusculaires accumulés. Néanmoins, l'influence d'un feedback déceptif sur la fonction neuromusculaire est toujours inconnue. De plus, les différentes études ci-dessus utilisent un contexte compétitif avec le feedback déceptif. Cette méthodologie ne semble pas pertinente puisqu'elle implique une modification systématique du pattern de gestion de l'effort en condition déceptive par rapport à la condition contrôle. Il est alors difficile de savoir si l'amélioration de la performance est la conséquence de la présence du compétiteur ou si cela est dû à un changement de la stratégie de gestion de l'effort. Enfin, les données de certaines études laissent penser que la performance motrice ne serait pas améliorée si l'intensité du feedback déceptif est trop élevée (Micklewright *et al.*, 2010; Williams *et al.*, 2015b). Cependant, en raison de la modification de la gestion de l'effort et du contexte compétitif, il est également difficile de connaître l'influence de l'intensité du feedback déceptif sur la performance. Dès lors, cette première étude visait à répondre à la problématique suivante :

Est-ce que l'amélioration de la performance en condition déceptive s'accompagne d'une augmentation du niveau de fatigue périphérique et un dépassement du seuil de fatigue périphérique

Pour répondre à cette question, nous avons étudié l'influence d'un feedback déceptif de différentes intensités sur la performance lors d'un contre-la-montre de cinq kilomètres et sur la fatigue neuromusculaire associée. Le feedback déceptif utilisé était un avatar virtuel reproduisant à l'insu du participant 100 %, 102 % ou 105 % de la meilleure la vitesse réalisée par les sujets durant leur meilleure performance contrôle (*i.e.* sans avatar virtuel). Pour éviter tout facteur confondant dû au contexte compétitif, les sujets avaient pour consignes de suivre l'avatar virtuel tout au long du contre-la-montre. Les hypothèses suivantes ont été émises:

- 1) La performance est améliorée lors du contre-la-montre avec le pacer virtuel reproduisant 102 % de la meilleure performance contrôle uniquement.
- 2) L'amélioration de la performance lors des contre-la-montre avec feedback déceptif est associée à :
 - a. une augmentation significative de l'activation musculaire au cours de l'exercice ;
 - b. une réduction supérieure de la force maximale volontaire, de la force musculaire évoquée et du déficit d'activation volontaire à l'arrêt de l'effort.

RÉSUMÉ

Objectifs : Cette étude visait à déterminer l'effet d'un feedback décevant sur la performance et la fonction neuromusculaire lors et à l'issue d'un contre-la-montre de cyclisme de cinq kilomètres.

Méthode : Onze sujets ont participé au protocole comprenant cinq visites expérimentales. Préalablement, un minimum de trois sessions ont été organisées pour familiariser les sujets à l'exercice de contre-la-montre de cinq kilomètres. La familiarisation était considérée comme aboutie lorsque le coefficient de variation calculé sur la puissance moyenne était inférieur à 2 %. Au cours de la première visite expérimentale, les sujets ont réalisé un contre-la-montre de cinq kilomètres contrôle. Un feedback représentant un environnement virtuel composé d'une route et d'un avatar virtuel décrivant l'évolution du participant au cours du test était présenté aux sujets. Lors des visites suivantes, les sujets avaient pour consigne de suivre au cours du contre-la-montre un second avatar virtuel ajouté au précédent feedback et contrôlé par un ordinateur. Bien que les consignes données aux sujets indiquaient que l'allure de l'équipier virtuel était systématiquement identique à celle de leur meilleure performance, l'avatar virtuel reproduisait en réalité 100 % (5K_{100%}), 102 % (5K_{102%}) ou 105 % (5K_{105%}) de la vitesse mesurée lors de l'épreuve contrôle. L'activation musculaire du quadriceps était mesurée tout au long des épreuves par électromyographie de surface et la fatigue neuromusculaire du quadriceps était évaluée avant et après l'effort (de dix secondes à quinze minutes post-exercice).

Résultats : Au cours de l'épreuve 5K_{102%}, l'activation musculaire (12 ± 11 % ; $p < 0.01$) et la performance (puissance développée : 5 ± 2 % ; performance chronométrique : 2 ± 1 % ; $p < 0.01$) étaient significativement augmentées par rapport à 5K_{100%}. Cette amélioration de la performance était associée à une réduction supérieure de la force maximale (14 ± 19 % ; $p < 0.01$) et du niveau d'activation volontaire (28 ± 31 % ; $p < 0.01$) des sujets immédiatement après l'arrêt de l'effort, ainsi qu'à une plus faible récupération du niveau de fatigue périphérique quinze minutes après 5K_{102%} par rapport à 5K_{100%} (-5 ± 5 % ; $p < 0.01$). Malgré une augmentation marquée de la puissance en début d'épreuve, aucune différence sur la performance ou sur les paramètres neuromusculaires immédiatement à l'arrêt de l'effort n'a été observée après 5K_{105%} par rapport à 5K_{100%}.

Conclusion : Nos données montrent que l'amélioration de la performance motrice était limitée à la condition où l'avatar virtuel reproduisait 102 % de la meilleure performance contrôle des sujets. Cette amélioration de la performance était associée à une diminution de la force maximale volontaire et du niveau d'activation volontaire immédiatement après l'arrêt de l'effort. De plus, si la réduction de la force évoquée était identique entre les conditions à l'arrêt de l'effort, les données de cet indice de fatigue périphérique mesuré 15 min à l'issue de 5K_{102%} étaient en revanche 5 % plus faible que la condition 5K_{100%}.

Increased Fatigue Response to Augmented Deceptive Feedback during Cycling Time Trial

GUILLAUME P. DUCROCQ¹, THOMAS J. HUREAU¹, OLIVIER MESTE², and GRÉGORIE M. BLAIN¹

¹Université Côte d'Azur, LAMHESS, Nice, FRANCE; and ²Université Côte d'Azur, CNRS, I3S, FRANCE

ABSTRACT

DUCROCQ, G. P., T. J. HUREAU, O. MESTE, and G. M. BLAIN. Increased Fatigue Response to Augmented Deceptive Feedback during Cycling Time Trial. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 49, No. 8, pp. 1541–1551, 2017. **Purpose:** This study aimed to investigate the effect of different magnitudes of deception on performance and exercise-induced fatigue during cycling time trial. **Methods:** After three familiarization visits, three women and eight men performed three 5-km cycling time trials while following a simulated dynamic avatar reproducing either 100% (5K_{100%}), 102% (5K_{102%}), or 105% (5K_{105%}) of the subject's previous fastest trial. Quadriceps muscle activation was quantified with surface electromyography. Fatigue was quantified by preexercise to postexercise (10 s through 15 min recovery) changes in quadriceps maximal voluntary contraction (MVC) force, potentiated twitch force evoked by electrical femoral nerve stimulation (QT_{single}) and voluntary activation (VA, twitch interpolation technique). **Results:** Greater quadriceps muscle activation in 5K_{102%} versus 5K_{100%} (12% ± 11%) was found in parallel with a 5% ± 2% and 2% ± 1% improvement in power output and completion time, respectively ($P < 0.01$). Exercise-induced reduction in MVC force and VA were 14% ± 19% and 28% ± 31% greater at exercise termination (at 10 s), whereas QT_{single} recovery (from 10 s to 15 min) was 5% ± 5% less in 5K_{102%} versus 5K_{100%} ($P < 0.01$). No difference in performance or fatigue indices measured at exercise termination was found between 5K_{100%} and 5K_{105%}. **Conclusions:** Muscle activation and performance improvements during a deceptive cycling time trial were achieved only with a 2% magnitude of deception and were associated with a further impairment in MVC force, QT_{single} recovery and VA compared to control. Performance improvement during cycling time trial with augmented deceptive feedback therefore resulted in exacerbated exercise-induced peripheral and central fatigue. **Key Words:** DECEPTIVE CYCLING TIME TRIAL, PERFORMANCE, MUSCLE ACTIVATION, PERIPHERAL FATIGUE, CENTRAL FATIGUE

During strenuous exercise, an athlete's performance is critically dependent upon the force- or power-generating capacity of the contracting muscles, which progressively declines until exercise termination. This transient reduction in the muscle ability to produce force or power defines neuromuscular fatigue (14). The mechanisms underpinning exercise-induced fatigue involve the alteration of processes within the contracting muscles (i.e., “peripheral fatigue”) and/or within the central nervous system, including the brain (i.e., “central fatigue”). Specifically, intramuscular metabolic perturbation determines peripheral fatigue by compromising the excitation–contraction coupling in muscle fibers (1). Peripheral fatigue is commonly quantified by the preexercise to postexercise reduction in twitch force evoked by electrical motor nerve stimulation. Central fatigue corresponds to a failure (or compromised willingness) of the central nervous system to activate the working muscles (14).

Central fatigue can be estimated using twitch interpolation by comparing the preexercise to postexercise proportion of muscle force recruited voluntarily (i.e., voluntary activation [VA]) (23).

Growing evidence supports the concept that the termination of strenuous exercise coincides with a severe and task-specific degree of peripheral fatigue (3,4,8,13,17,18,30). As this level of fatigue is not typically exceeded by the exercising human with functionally intact muscle afferent feedback, it has previously been referred to as the “critical” threshold of peripheral fatigue (4). This “critical” threshold of peripheral fatigue, which is thought to protect the muscle against an abnormal homeostatic challenge (6), does not represent the muscles' ultimate contractile limit (2,5,6,12,21,28). For example, during sustained isometric submaximal contraction of the triceps surae (21) or the knee extensors (28), participants reached task failure before any failure of the muscle excitation–contraction coupling. Indeed, when the muscle was stimulated electrically once the exercise could not be continued voluntarily, the targeted force was restored and peripheral fatigue further increased beyond the level measured at voluntary task failure (21,28). These observations suggest that exercise is regulated to retain a contractile “reserve” even at task failure (2). By using deceptively augmented feedback, athletes may be able to accumulate peripheral fatigue beyond the “critical” threshold and tap into this contractile “reserve” to improve their performance.

Address for correspondence: Guillaume P. Ducrocq, M.Sc., Faculté des Sciences du Sport, 261 boulevard du Mercantour, 06 205 Nice cedex 03, France; E-mail: g.ducrocq@live.fr.

Submitted for publication November 2016.

Accepted for publication March 2017.

0195-9131/17/4908-1541/0

MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE®

Copyright © 2017 by the American College of Sports Medicine

DOI: 10.1249/MSS.0000000000001272

Various forms of deception have been shown to be effective in improving performance. For example, time to task failure during constant workload cycling exercise has been shown to be significantly longer with deceptive feedback using a slow running clock (27). It was speculated that the participants increased their effort and performance to offset their “perceived” performance. Similarly, a shorter time to completion and greater power output were achieved during a cycling time trial by misleading participants into believing they were competing against a virtual avatar reproducing the real-time performance of an opponent with similar ability to theirs when, in fact, it reproduced the participant’s previous best performance (11,38). These performance improvements with deception were attributable to a greater anaerobic contribution to total energy expenditure and were associated with a reduced perceived exertion and attentional focus toward internal sensory feedback (e.g., leg fatigue, pain, heart beating, or breathing frequency and depth) (11,33,37,38). The combined increase in power output and anaerobic contribution to total energy expenditure might be linked to a higher muscle activation (i.e., recruitment of additional motor units and/or increase in motor units firing rate) and might result in a greater accumulation of intramuscular metabolic by-products known to determine peripheral fatigue (1,6). However, to date, the neuromuscular consequences underpinning the performance improvement with deception are unknown. Specifically, it remains to be determined whether the improved power output and metabolic demand with an augmented deceptive feedback are associated with a significant increase in muscle activation and are dependent upon the access of the muscle contractile “reserve” (i.e., greater exercise-induced peripheral fatigue).

Moreover, most experimental approaches using deceptive feedback were based on a competitive simulation, during which participants were instructed to race against a virtual opponent (11,33,37,38). These approaches may limit the application of deceptive feedback to training and may not be fully representative of competition at the highest level, as performance in elite cyclists or endurance runners rely significantly on pacemakers. In contrast, a deceptive approach, during which participants would be instructed to follow a virtual pacemaker (vs race against a virtual opponent), would allow for accurate adjustments of the magnitude of deception and therefore optimize the performance improvement associated with augmented deceptive feedback. This novel approach may thus increase applicability and practicality of the deception strategy during training and competition.

Thus, using a virtual pacemaker, this study primarily aimed to determine the effect of different magnitudes of deception on exercise performance and exercise-induced fatigue during whole body endurance cycling exercise. A second objective was to characterize the metabolic, cardioventilatory and psychological responses to noncompetitive deceptive cycling exercise. To this end, participants performed a 5-km cycling time trial following a simulated dynamic avatar reproducing 100%, 102%, and 105% of the subject’s previous fastest trial.

We hypothesized that, compared to control, improvements in power output and completion time during deceptive time trial are associated with: 1) a further reduction in the participants’ potentiated twitch and maximal voluntary contraction (MVC) forces, 2) a significant increase in muscle activation and metabolic work during exercise, 3) a significant increase in the cardioventilatory response to exercise to compensate for the increased metabolic work, and 4) a significant reduction in perceived exertion and internal attentional focus during exercise.

METHODS

Subjects

Three women (age [mean \pm SD], 22 ± 2 yr; height, 159 ± 10 cm; body mass, 57 ± 4 kg; body fat, $24\% \pm 3\%$) and eight men (age, 21 ± 2 yr; height, 178 ± 6 cm; body mass, 74 ± 8 kg; body fat, $12\% \pm 2\%$) participated in this study. The number of subjects was determined *a priori* by statistical power analysis (G*Power, 3.1.9.2) using the following criteria: α error, 0.05; power level ($1 - \beta$), 0.85; effect size, 0.15; correlation among measure, 0.95. All participants were healthy, recreationally active, nonsmokers, and nonmedicated. They were requested to prohibit physical activity for 48 h, alcohol and caffeinated beverage consumption for 24 h, and to have similar food intake (timing and content) before every experimental session. Written informed consent was obtained from each subject prior to the beginning of the study. All experimental procedures were approved by the local ethics committee and conducted according to the Declaration of Helsinki for human experimentation.

Experimental Protocol

Participants visited the laboratory on eight to nine occasions. During preliminary visits, anthropometric measurements were collected and subjects were thoroughly familiarized with the neuromuscular and exercise testing procedures. During three to four practice sessions, all participants performed a 5-km cycling time trial on an electromagnetically braked cycle ergometer (Velotron, Elite Model; Racer Mate, Inc., Seattle, WA), with freedom to alter power output by changing the gear ratio and/or pedalling frequency. Subjects remained seated throughout exercise. During each time trial, an onscreen computer-generated avatar representing the participant’s progress as he/she undertook the time trial and the distance covered during the time trial were the only information displayed on a monitor placed directly in front of the participant. Participants were given strong vocal encouragement throughout exercise. Familiarization with the cycling time trial modality was considered accomplished when the difference in power output between two successive practice trials was lower than 2% (34). During the first experimental session, participants performed a control 5-km time trial without virtual pacer (5K_{CTRL}). The Velotron 3D software (RacerMate One; RacerMate, Inc.) was

used to store comprehensive performance data from $5K_{CTRL}$ and to replay the avatar riding at a similar or faster pace achieved during $5K_{CTRL}$ during future trials. At subsequent experimental visits, participants performed three deceptive 5-km time trials during which they were instructed to follow a second onscreen computer-generated avatar (i.e., a virtual pacemaker). Time trials were therefore performed with a visual avatar representing current performance together with the virtual pacemaker, the distance covered and the distance between the participant's avatar and the virtual pacemaker. Participants were asked to remain within 1 to 5 m behind the virtual pacemaker. If they were not able to hold the pacemaker's pace, participants were asked to maintain the gap with the virtual pacemaker as small as possible and to complete the time trial in the fastest time possible. During every session, participants were informed that the virtual pacemaker rode at a pace achieved during $5K_{CTRL}$. Although one of these trials accurately reproduced $5K_{CTRL}$ ($5K_{100\%}$), the virtual pacemaker's speed was set at 102% ($5K_{102\%}$) and 105% ($5K_{105\%}$) of $5K_{CTRL}$ in two other sessions (i.e., deceptive trials). To limit equivocal interpretations of any performance improvement with augmented deceptive feedback, the criteria for speed setting were based on an increase in *power output* at least two times greater than the coefficient of variation for power output measured during the last familiarization and $5K_{CTRL}$ time trials (i.e., $1.7\% \pm 0.9\%$). This setting also allowed us to test the influence of different magnitudes of deception on performance and neuromuscular fatigue. Finally, to determine the effect of an increase in the metabolic demand on peripheral fatigue during intense exercise and the progression of neuromuscular fatigue during the last kilometer of the time trial, participants performed an additional $5K_{100\%}$ but their ride was stopped at 4 km ($4K_{100\%}$). Experimental sessions were performed on separate days and at the same time of day. To account for potential order effects, a randomization block design was used for the four experimental visits involving the virtual pacemaker.

Data Collection and Analysis

Contractile function and voluntary activation of the quadriceps. For the assessment of the neuromuscular function, subjects were seated on a custom-made bench, arms folded across the chest, with a trunk-thigh angle of 135° and the right knee joint angle at 90° . A noncompliant strap attached to a calibrated load cell (model SM-2000N; Interface, Scottsdale, AZ) was fixed to the subject's right ankle, just superior to the malleoli. The cathode, a self-adhesive electrode (3×3 cm, Ag-AgCl, Mini-KR; Contrôle Graphique, Brie-Comte-Robert, France), was placed on the femoral triangle, at the stimulation site which resulted in both the maximal force output and the maximal amplitude of the compound muscle action potential (M_{MAX}) for the vastus lateralis (VL) and the vastus medialis (VM). The anode, a carbon-impregnated electrode (70×50 mm) was rubbed with conductive gel and placed midway between the right anterosuperior iliac spine and

the great trochanter. The position of these electrodes was marked with indelible ink to ensure a reproducible stimulation site across visits. A constant current stimulator (DS7A; Digitimer, Hertfordshire, United Kingdom) delivered a square wave stimulus (1 ms) at a maximum of 400 V. To assure maximal spatial recruitment of motor units during these tests, the stimulation intensity (69 ± 19 mA) was set to 120% of the stimulation intensity eliciting maximal quadriceps twitch and M_{MAX} with increasing stimulus intensities. No electrical activity of the biceps femoris (BF) was observed during stimulation. For the evaluation of the quadriceps function, potentiated twitches force were measured after each 3 s isometric MVC. Six MVC, separated by 1 min, were performed before the time trials and the average of the best three MVC was used as preexercise baseline. One MVC was performed at 10 s, 1 min, 2 min, 4 min, 6 min, and 15 min after exercise termination.

Potentiated twitch force evoked by single electrical stimulation of the femoral nerve (QT_{Single}), and paired electrical stimulations at a frequency of 10 Hz (QT_{10}) and 100 Hz (QT_{100}) were elicited 3, 6, and 9 s after each MVC, respectively. For all QT_{10} , QT_{100} , and MVC, we determined peak force. For all QT_{Single} , peak force, contraction time (CT) to peak force, maximal rate of force development (MRFD) (maximal value of the first derivative of the force signal) and half relaxation time (HRT) (time to obtain half of the decline in maximal force) were assessed. Interpolated 100-Hz paired stimuli were delivered during the peak force of each MVC to determine VA of the quadriceps (23). Voluntary activation was calculated according to the following formula: $VA (\%) = (1 - QT_{100, \text{interpolated}}/QT_{100}) \times 100$, where $QT_{100, \text{interpolated}}$ is the size of the interpolated twitch force.

Quadriceps (peripheral) fatigue was calculated as the percent difference in evoked force from preexercise to postexercise (ΔQT_{Single} , ΔQT_{10} , and ΔQT_{100}) and expressed as a percent change from preexercise. The ratio QT_{10}/QT_{100} ($QT_{10/100}$) was calculated as a decrease in this ratio is commonly interpreted as an index of low-frequency fatigue (22).

Surface electromyography. Electrical activity of the VL, the VM and the BF of the right leg was recorded by three pairs of Ag/AgCl surface electrodes (diameter = 10 mm; interelectrode distance = 20 mm; Mini-KR) placed on the muscle belly connected to an EMG system (Octal Bio-Amp, ML138; ADInstrument, Bella Vista, Australia). A reference electrode was placed on the right lateral tibial condyle. The skin was shaved, abraded with emery paper and cleaned with alcohol to reduce skin impedance below 3 k Ω (i.e., 2.1 ± 0.3 k Ω). The position of the electrodes optimizing M_{MAX} was marked with indelible ink to ensure identical placement at subsequent visits. EMG signals were amplified, filtered (bandwidth frequency, 0.03–1 kHz), and recorded (sampling frequency, 4 kHz) using commercially available software (Labchart 7; ADInstruments). Using a custom-made Matlab (Matlab 7.12; MathWorks, Natick, MA) algorithm, each burst onset and offset of the rectified EMG signal, recorded during the time trials, was determined. During exercise, crank angle was monitored continuously and the root mean square (RMS) of the EMG signal recorded

during each time trial was calculated over 50 ms time windows surrounding a crank angle of 45° clockwise, during the peak cycling EMG burst of the VL and VM (32). The RMS recorded during exercise was then normalized to the RMS recorded during preexercise MVC ($\text{RMS}_{\%MVC}$), and averaged every 500 m. RMS during each MVC was calculated as the average value over a 0.5-s interval during the plateau phase of the MVC. Many factors can influence the bipolar EMG signal, which warrants caution when inferring motoneuronal activity from surface EMG (19). However, the concomitant augmentation of the EMG signal and power output during the initial phase of exercise in our different conditions, a period that is characterized by little peripheral fatigue, supports the validity of $\text{RMS}_{\%MVC}$ as an estimate of muscle activation in the current study.

Metabolic and cardioventilatory indices. Pulmonary ventilation (minute ventilation, \dot{V}_E ; breathing frequency, f_B ; tidal volume, V_T) and gas exchange (oxygen uptake, $\dot{V}O_2$; CO_2 production, $\dot{V}CO_2$) indices were measured breath-by-breath at rest and throughout the time trials using a stationary automatic ergospirometer (MS-CPX; Viasys, San Diego, CA). Before each test, gas analyzers were calibrated using a certified gas preparation (O_2 : 16%; CO_2 : 5%) and an accurate volume of ambient air (2 L) was used to adjust the pneumotachograph. Heart rate was calculated from R–R intervals recorded at 1 kHz by a HR monitor (RS800CX; Polar Electro, Kempele, Finland). Capillary blood lactate samples (5 μL) were collected from a fingertip at rest and 3 min postexercise. Blood samples were immediately analyzed with a test strip by an electrochemical method (LactatePro; Arkray, Kyoto, Japan) for determination of capillary blood lactate concentration ($[La]_b$).

Psychological indices. RPE, internal attentional focus, and self-efficacy were recorded during each session at every kilometer. To evaluate RPE, subjects were asked to rate on the centiMax scale (CR100) (7) how hard, heavy and strenuous was the exercise during the preceding kilometer. This scale ranged from 0, “nothing at all” to 100, “maximal.” The anchoring for “100, maximal” was the maximal effort experienced during the fastest 5-km time trial during the practice sessions.

To evaluate internal attentional focus, participants were asked to indicate on a 20-cm scale for how long their attention was focused toward internal inputs, such as leg fatigue, pain, heart beating or breathing frequency, and depth. This scale was adapted from the fourth item of the body vigilance scale (31) and ranged from 0, “never” to 100, “all the time.” To evaluate self-efficacy, participants were asked to rate on a 20-cm scale their ability to continue at the current pace for the remaining distance of each 5-km cycling time trial (36,37).

Statistical Analysis

Data presented in the results section are expressed as mean \pm SD. Data presented in the figures are expressed as mean \pm SEM. Normality of every dependent variable and

homogeneity of the variance of the distributions (equal variance) were confirmed using the Kolmogorov–Smirnov test and the Levene test, respectively. To protect against the risk of type I error arising from multiple comparisons (35), a multivariate analysis was conducted on our dependent variables recorded during exercise (i.e., power output, $\text{RMS}_{\%MVC}$, psychological variables) or during postexercise recovery (i.e., neuromuscular fatigue indices). A significant ($P < 0.001$) condition–time effect was found for both the exercise and postexercise recovery dataset. Then, two-way ANOVAs with repeated-measures (condition \times time) were used to test for condition effect across time on power output, $\text{RMS}_{\%MVC}$, psychological variables during exercise, and fatigue indices during postexercise recovery. Bonferroni correction was used to eliminate false positives derived from multiple comparisons. When a significant difference was found with the two-way ANOVA, multiple comparisons analysis was performed using the Tukey HSD test. In addition, a one-way ANOVA with repeated measures were used to determine differences across conditions on absolute values of time-to-completion, mean power output, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, \dot{V}_E , $\dot{V}_E \cdot \dot{V}CO_2$, f_B , V_T , RER, and $[La]_b$ averaged over the entire cycling time trial. Effect size was assessed using partial eta-squared (η^2). A η^2 index for effect size was considered as small when η^2 was close to 0.02, as medium when η^2 was close to 0.13 and as large when η^2 was close to 0.26 (10). Student paired *t* test was used to determine differences in performance and neuromuscular variables between the best practice time trial and $5K_{CTRL}$, and on performance indices and $\text{RMS}_{\%MVC}$ between $5K_{100\%}$ and $5K_{105\%}$ between the first and second half of every time trial. Effect size was then assessed using the Cohen *d* index. A Cohen *d* index for effect size was considered as small when *d* was close to 0.2, as medium when *d* was close to 0.5 and as large when *d* was close to 0.8 (10). For assessment of the within-session and/or between-sessions reliability of our data recorded during exercise and during neuromuscular testing, we tested for differences between the best practice time trial and $5K_{CTRL}$ using Student paired *t* test and calculated standard error as well as intraclass correlation coefficients (ICC) as previously recommended (16). Reliability was considered excellent when ICC was > 0.75 , good when ICC was < 0.75 and > 0.60 , fair when ICC was < 0.60 and > 0.40 , and poor when ICC was < 0.40 (9). For qualitative analysis purpose, the method of Hopkins (15) was used to determine for men and women the estimated worthwhile meaningful improvement in time to complete a cycling time trial. We considered that a subject improved his/her performance when completion time was shortened beyond the estimated worthwhile meaningful improvement. For a given variable, percent change from one condition to another was calculated as follow: % change (%) = $(\text{value}_{\#1} - \text{value}_{\#2}) / \text{value}_{\#2} \times 100$, where $\text{value}_{\#1}$ and $\text{value}_{\#2}$ represent values from two different experimental conditions or from two different time within a given experimental condition (e.g., $\text{value}_{\#1}$: mean power output in $5K_{102\%}$; $\text{value}_{\#2}$: mean power output in $5K_{100\%}$). Statistical analyses were conducted using

RESULTS

Performance and Neuromuscular Variables Reproducibility

Completion time (9.17 ± 1.22 min vs 9.16 ± 1.20 min, $P = 0.94$, $d = 0.03$) and mean power output (217 ± 59 W vs 218 ± 62 W, $P = 0.80$, $d = 0.06$) were not significantly different between the best practice time trial and $5K_{CTRL}$. “Excellent” reliability for mean power output ($CV = 1.7\% \pm 1.8\%$, $ICC = 0.990$) and completion time ($CV = 0.9\% \pm 0.8\%$, $ICC = 0.990$) were also found. From these baseline data, the estimated worthwhile meaningful improvement in time to complete a cycling time trial was 0.79% for men (i.e., representative of 4.4 s) and 0.62% for women (i.e., representative of 3.4 s).

For the neuromuscular variables, no significant within-session or between-session difference was found and “excellent” reliability was shown for baseline MVC force ($P > 0.41$, $CV < 4.7\%$, $ICC > 0.958$), VA ($P > 0.51$, $CV < 2.4\%$, $ICC > 0.763$), QT_{single} ($P > 0.45$, $CV < 3.8\%$, $ICC > 0.957$), QT_{10} ($P > 0.35$, $CV < 4.4\%$, $ICC > 0.959$), and QT_{100} ($P > 0.62$, $CV < 3.4\%$, $ICC > 0.958$).

Effects of Deceptive Time Trials on Exercise Performance and Quadriceps Neuromuscular Function

Exercise performance and quadriceps EMG. The changes of mean power output as well as EMG during the 5-km cycling time trials performed with augmented deceptive feedback are shown in Figure 1. Group mean and individual performance indices are shown in Figure 2. For all trials, no significant exercise-induced alteration in M_{MAX} was found for both VL and VM, demonstrating no alteration in membrane excitability during time trials (Table 1).

When the exercise data from every experimental visits were pooled together, a significant condition–exercise duration effect was found for power output ($P < 0.001$, $\eta^2 = 0.40$) and $RMS_{\%MVC}$ ($P < 0.001$, $\eta^2 = 0.23$). *Post hoc* analysis revealed that no significant difference in $RMS_{\%MVC}$ (VL: $57\% \pm 18\%$ vs $61\% \pm 24\%$; $P = 0.37$; VM: $56\% \pm 25\%$ vs $60\% \pm 24\%$; $P = 0.53$), mean power output (218 ± 60 W vs 219 ± 61 W; $P = 0.95$), and completion time (9.16 ± 1.14 min vs 9.16 ± 1.20 min; $P = 0.98$) was observed between $5K_{100\%}$ and $5K_{CTRL}$. No significant difference in $RMS_{\%MVC}$ ($P = 0.87$) and mean power output ($P = 0.98$) was also found at a given kilometer between $4K_{100\%}$ and $5K_{100\%}$. During $5K_{102\%}$, all subjects improved performance time and power output. Group mean VL and VM $RMS_{\%MVC}$, power output and performance time were improved compared with $5K_{100\%}$ by $12\% \pm 18\%$ ($P < 0.001$) and $15\% \pm 26\%$ ($P < 0.05$), $5\% \pm 2\%$ ($P < 0.01$) and $2\% \pm 1\%$ ($P < 0.001$), respectively.

During $5K_{105\%}$, subjects were able to follow the virtual pacemaker up to an average of 1530 ± 1387 m (range,

450–2500). During the first half of the time trial, VL and VM $RMS_{\%MVC}$ were $14\% \pm 17\%$ ($P < 0.05$, $d = 0.68$) and $18\% \pm 16\%$ ($P < 0.001$, $d = 0.93$) greater in $5K_{105\%}$ compared with $5K_{100\%}$ (Fig. 1). This higher surface EMG amplitude during the first half of the $5K_{105\%}$ time trial occurred together with a $7\% \pm 5\%$ higher power output ($P < 0.01$, $d = 1.00$) and a $2\% \pm 2\%$ faster completion time ($P < 0.01$, $d = 1.01$) compared with $5K_{100\%}$ (Fig. 1). During the second half of the time trial, mean power output ($18\% \pm 12\%$, $P < 0.001$, $d = 1.23$) and completion time $4\% \pm 6\%$ ($P < 0.05$, $d = 0.69$) were

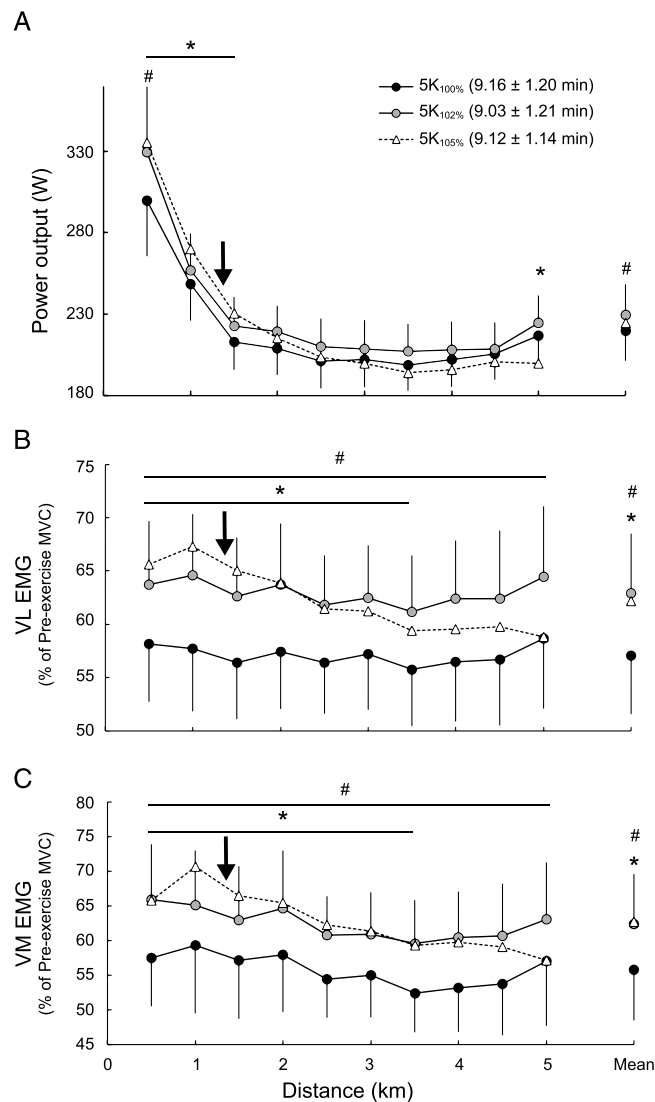


FIGURE 1—Power output (A), VL (B), and VM (C) EMG activity responses to different magnitudes of deception during a 5-km cycling time trial. $5K_{100\%}$, $5K_{102\%}$, and $5K_{105\%}$ represent the 5-km cycling time trials during which subjects followed a simulated dynamic avatar reproducing 100%, 102%, and 105% of their previous fastest 5-km time trial without a virtual pacemaker (i.e., $5K_{CTRL}$), respectively. The RMS of the EMG signal recorded during each time trial was normalized to the RMS recorded during preexercise maximal voluntary isometric contraction ($RMS_{\%MVC}$). The black arrow represents the mean distance at which participants were not able to follow the virtual pacemaker anymore during $5K_{105\%}$. #Significant difference between $5K_{100\%}$ and $5K_{102\%}$ ($P < 0.05$). *Significant difference between $5K_{100\%}$ and $5K_{105\%}$ ($P < 0.05$). Results are presented as mean \pm SEM.

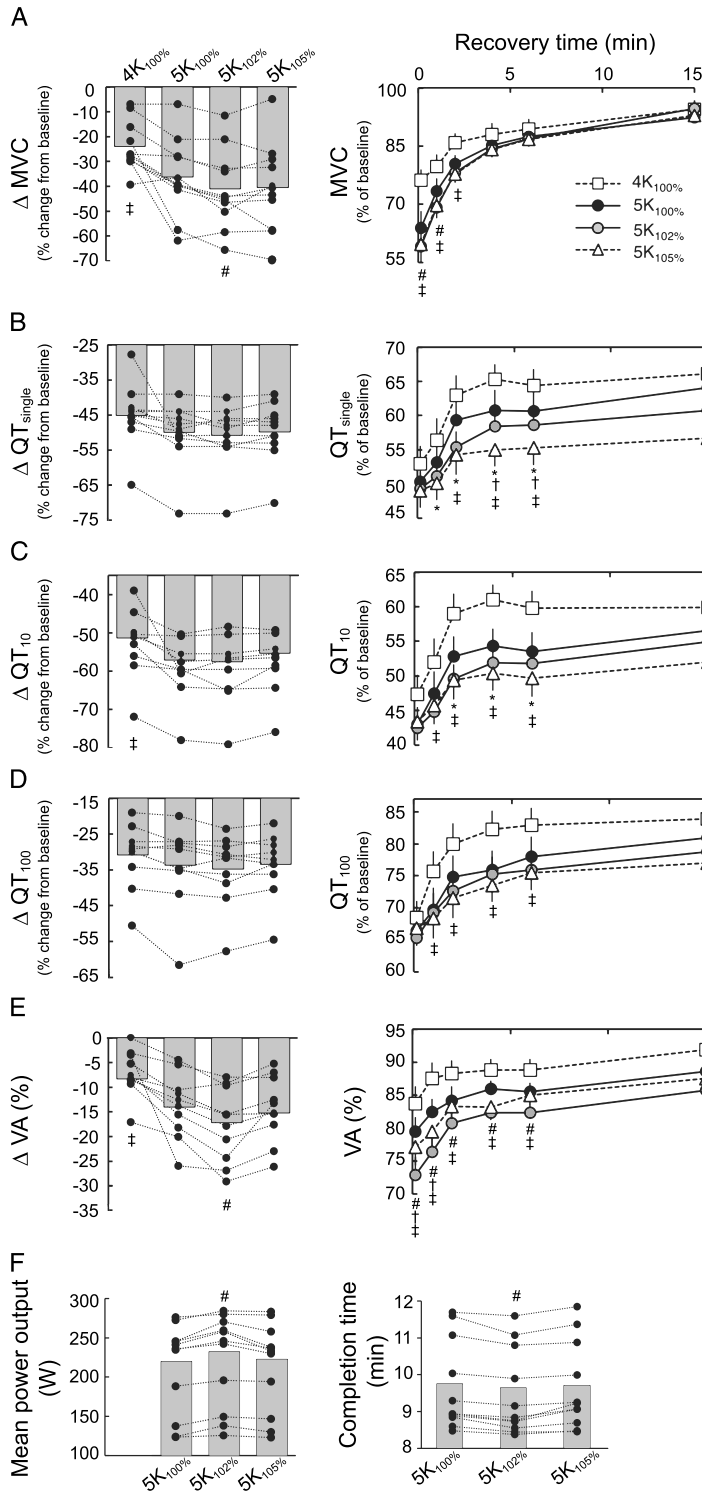


FIGURE 2—Performance and fatigue responses to different magnitudes of deception during a 5-km cycling time trial. 5K_{100%}, 5K_{102%}, and 5K_{105%} represent the 5-km cycling time trials during which subjects followed a simulated dynamic avatar reproducing 100%, 102%, and 105% of their previous fastest 5-km time trial without a virtual pacemaker (i.e., 5K_{CTRL}), respectively. 4K_{100%} represents the cycling time trial during which subjects followed a simulated dynamic avatar reproducing 100% of their previous fastest 5-km time trial without a virtual pacemaker but stopped exercise at 4 km. Group mean (gray bars) and individual (black dots) data for fatigue indices (left panels) are presented as preexercise to immediate postexercise (i.e., 10 s) reduction in maximal voluntary contraction force (MVC, A), potentiated twitch force evoked by single (QT_{single}, B), 10 Hz-paired (QT₁₀, C), and 100 Hz-paired (QT₁₀₀, D) electrical stimulation of the femoral nerve, and voluntary activation of the quadriceps (VA, E). Group mean and individual data are also presented for mean power output (F, left panel) and time-to-completion (F, right panel). MVC, QT_{single}, QT₁₀, and QT₁₀₀ during recovery (from 10 s through 15 min postexercise, right panels) are presented as percent of baseline whereas VA is presented as %. #Significant difference between 5K_{100%} and 5K_{102%} ($P < 0.05$). *Significant difference between 5K_{100%} and 5K_{105%} ($P < 0.05$); †Significant difference between 5K_{102%} and 5K_{105%} ($P < 0.05$); ‡Significant difference between 4K_{100%} and 5K_{100%} ($P < 0.05$). Data are presented as mean \pm SEM.

TABLE 1. Effect of different magnitudes of augmented feedback during cycling time trials on the neuromuscular function.

	5K _{CTRL}				5K _{100%}				5K _{105%}				4K _{100%}			
	Pre	10s	15 min	Pre	10s	15 min	Pre	10s	15 min	Pre	10s	15 min	Pre	10s	15 min	
MVC (N)	563 ± 124	350 ± 98*	593 ± 135	379 ± 119*	568 ± 136	585 ± 124	585 ± 124	338 ± 106***	575 ± 140	580 ± 135	348 ± 128*	562 ± 143	581 ± 134	444 ± 120***	553 ± 147	
VA (%)	92 ± 3	79 ± 9*	92 ± 1	79 ± 7*	89 ± 4	90 ± 3	90 ± 3	73 ± 9***	86 ± 5*	92 ± 2	77 ± 9***	88 ± 6	92 ± 2	84 ± 9***	92 ± 3**	
QT _{single} (N)	171 ± 27	85 ± 24*	173 ± 28	87 ± 20*	107 ± 7*	167 ± 28	167 ± 28	81 ± 18*	105 ± 7***	171 ± 29	84 ± 21*	101 ± 9***	168 ± 30	88 ± 20*	108 ± 24*	
QT ₁₀ (N)	268 ± 51	115 ± 34*	276 ± 61	117 ± 27*	154 ± 12*	264 ± 60	264 ± 60	110 ± 23*	144 ± 12*	272 ± 57	116 ± 30*	142 ± 13***	269 ± 56	125 ± 29*	160 ± 38**	
QT ₁₀₀ (N)	250 ± 39	174 ± 35*	256 ± 44	168 ± 29*	196 ± 12*	254 ± 43	254 ± 43	164 ± 26*	198 ± 9*	256 ± 44	169 ± 29*	195 ± 11***	251 ± 43	170 ± 25*	209 ± 29	
QT _{100/100} (%)	1.07 ± 0.04	0.65 ± 0.07*	1.07 ± 0.06	0.69 ± 0.09*	0.75 ± 0.11*	1.03 ± 0.08	1.03 ± 0.08	0.67 ± 0.12*	0.72 ± 0.11*	1.06 ± 0.06	0.68 ± 0.11*	0.71 ± 0.10*	1.06 ± 0.06	0.73 ± 0.09*	0.76 ± 0.11*	
MRFD (N·ms ⁻¹)	5.7 ± 1.2	2.9 ± 0.8*	5.7 ± 1.0	2.9 ± 0.7*	3.4 ± 0.3*	5.1 ± 0.8	5.1 ± 0.8	2.5 ± 0.4*	3.4 ± 0.2*	5.4 ± 1.1	2.7 ± 0.7*	3.3 ± 0.3*	5.3 ± 0.9	2.9 ± 0.7*	3.6 ± 0.8*	
CT (ms)	61 ± 13	45 ± 9*	66 ± 15	45 ± 7*	50 ± 4*	67 ± 12	67 ± 12	48 ± 7*	46 ± 4*	64 ± 14	46 ± 8*	46 ± 4*	64 ± 14	47 ± 10*	50 ± 12*	
HRT (ms)	76 ± 8	82 ± 16*	72 ± 6	90 ± 15*	70 ± 4	70 ± 6	70 ± 6	85 ± 11*	69 ± 4	71 ± 7	84 ± 9*	67 ± 4*	70 ± 6	87 ± 12*	61 ± 8*	
VL M _{max} (mV)	14 ± 5	14 ± 5	13 ± 5	14 ± 5	13 ± 5	14 ± 5	14 ± 5	15 ± 5	14 ± 5	14 ± 5	15 ± 5	14 ± 5	14 ± 5	15 ± 5	14 ± 5	
VM M _{max} (mV)	20 ± 4	20 ± 4	21 ± 3	21 ± 4	21 ± 5	20 ± 4	20 ± 4	20 ± 4	20 ± 4	20 ± 6	21 ± 6	20 ± 6	21 ± 4	21 ± 4	20 ± 4	

Neuromuscular assessment was interrupted 6 min after the end of the time trial in 5K_{CTRL} (vs 15 min in the other experimental conditions) because subject had to perform another test (data not shown). No significant difference was found for baseline measurement between conditions. 5K_{100%}, 5K_{105%}, and 5K_{100%} represent trials during which subjects followed a simulated dynamic avatar reproducing 100%, 102% and 105% of their previous fastest without a virtual pacemaker (i.e. 5K_{CTRL}), respectively. 4K_{100%}, the cycling time trial during which subjects dynamic avatar reproducing 100% of their previous fastest 5-km time trial without a virtual pacemaker (i.e., 5K_{CTRL}).

*Significant difference compared to pre-exercise value ($P < 0.05$).

**Significant difference compared to 5K_{100%} ($P < 0.05$).

***Significant difference between 5K_{102%} and 5K_{105%} ($P < 0.05$).

significantly reduced and increased in 5K_{105%}, respectively. Over the entire time trial, group mean average VL and VM RMS%_{MVC} was 10% ± 16% and 15% ± 17% greater in 5K_{105%} compared with 5K_{100%} ($P < 0.05$), whereas mean power output (223 ± 60 W vs 219 ± 61 W; $P = 0.25$) and completion time (9.12 ± 1.2 min and 9.16 ± 1.14 min; $P = 0.59$) were similar between conditions.

Neuromuscular fatigue indices. Group mean and individual exercise-induced changes in peripheral and central fatigue variables are shown in Figure 2. Group mean raw values for the neuromuscular indices are presented in Table 1. In all subjects, potentiated twitch force was significantly reduced after every time trial. There was evidence of substantial peripheral fatigue as documented by exercise-induced reductions in QT_{single}, QT₁₀, QT₁₀₀, and QT_{10/100} ($P < 0.001$, $\eta^2 > 0.73$), all of which persisted for at least 15 min upon completion of every time trials. Similarly, VA, MVC force, MRFD, and HRT were also significantly attenuated after every time trial ($P < 0.01$).

When the preexercise to postexercise neuromuscular data from every experimental visit were pooled together, a significant condition–recovery duration effect was found ($P < 0.001$, $\eta^2 > 0.62$). Specifically, 10 s after the completion of the time trial, the exercise-induced alterations in MVC force and VA were 14% ± 19% (−41% ± 15% vs −36% ± 15%; $P < 0.05$) and 28% ± 31% greater (−18% ± 7% vs −14% ± 6%; $P < 0.05$) in 5K_{102%} compared with 5K_{100%} (Fig. 2). However, no significant differences in Δ QT_{single} ($P = 0.99$), Δ QT₁₀ ($P = 0.99$), and Δ QT₁₀₀ ($P = 0.99$) were found between conditions. No significant differences in MVC force ($P = 0.13$), Δ VA ($P = 0.94$), Δ QT_{single} ($P = 0.99$), Δ QT₁₀ ($P = 0.99$) and Δ QT₁₀₀ ($P = 0.99$) were found between 5K_{105%} and 5K_{100%}. In 4K_{100%}, exercise induced reduction in MVC force, VA and Δ QT₁₀ were 34% ± 23% ($P < 0.01$), 39% ± 40% ($P < 0.01$) and 8% ± 13% ($P < 0.01$) less compared with 5K_{100%}, whereas Δ QT_{single} ($P = 0.35$), Δ QT₁₀₀ ($P = 0.92$), and Δ QT_{10/100} ($P = 0.14$) were not significantly different.

Fifteen minutes after the completion of the time trial, partial recovery was observed in all fatigue indices (Fig. 2). MVC force and VA were not significantly different from baseline values in all conditions ($P > 0.49$), although VA remained slightly reduced in 5K_{102%} compared with 5K_{100%} ($P < 0.05$). In contrast, evoked potentiated twitches force remained significantly depressed ($P < 0.05$) and this impairment in muscle force recovery was more pronounced in 5K_{105%}. Specifically, after 5K_{105%}, QT_{single}, QT₁₀, and QT₁₀₀ recovery was 11% ± 10%, 8% ± 11%, and 5% ± 7% less than 5K_{100%}, respectively ($P < 0.01$), whereas QT_{single} recovery was also 7% ± 8% less than 5K_{102%}. In addition, QT_{single} recovery was 5% ± 5% less in 5K_{102%} than in 5K_{100%}. When the potentiated twitch force data from 10 s to 15 min postexercise were pooled together, reduction in Δ QT_{single}, Δ QT₁₀, and Δ QT₁₀₀ were 6% ± 9%, 4% ± 9%, and 6% ± 8% ($P < 0.05$) more pronounced after 5K_{102%} compared with 5K_{100%}, and 11% ± 9%, 6% ± 6% and 8% ± 21% ($P < 0.05$) were more pronounced after 5K_{105%} compared

with 5K_{100%}, respectively. Finally, as illustrated in Figure 3, the percent change in QT_{single} recovery (i.e., from 10 s to 15 min postexercise) from 5K_{100%} to 5K_{105%} was correlated with the percent change in power output and completion time during the first half of the time trial from 5K_{100%} to 5K_{105%}.

Perceived exertion and internal attentional focus. When the psychological variables measured during exercise from every experimental visits were pooled together, a significant condition–exercise duration effect was found ($P < 0.001$, $\eta^2 > 0.14$). In all subjects, RPE and internal attentional focus gradually increased, whereas self-efficacy gradually decreased over the course of the time trial in every condition ($P < 0.001$, Fig. 4). In 5K_{100%}, mean RPE and mean internal attentional focus were reduced by $10\% \pm 22\%$ and $17\% \pm 32\%$ compared with 5K_{CTRL}, respectively ($P < 0.001$). In 5K_{102%}, mean RPE was $21\% \pm 47\%$ greater ($P < 0.05$) compared with 5K_{100%} but similarly compared with 5K_{CTRL} ($P > 0.87$). No difference was found in self-efficacy between 5K_{CTRL}, 5K_{100%}, and 5K_{102%} ($P > 0.93$). In 5K_{105%}, mean RPE increased by $23\% \pm 13\%$, $54\% \pm 87\%$, and $21\% \pm 19\%$ compared with 5K_{CTRL}, 5K_{100%}, and 5K_{102%}, respectively ($P < 0.01$). Moreover, mean internal attentional focus was increased by $23\% \pm 19\%$ compared with 5K_{100%} whereas self-efficacy was reduced by $12\% \pm 14\%$ and $14\% \pm 14\%$ compared with 5K_{CTRL} and 5K_{100%}, respectively ($P < 0.05$).

Metabolic and cardioventilatory indices. Group mean metabolic and cardioventilatory data collected before, during, and after the cycling time trials are summarized in Table 2. A significant condition effect was found for $\dot{V}O_2$ ($P < 0.001$, $\eta^2 = 0.48$), $\dot{V}CO_2$ ($P < 0.001$, $\eta^2 = 0.59$), \dot{V}_E ($P < 0.001$, $\eta^2 = 0.48$), f_B ($P < 0.001$, $\eta^2 = 0.52$), and HR ($P < 0.05$, $\eta^2 = 0.29$). In contrast, no significant condition effect was found for V_T ($P = 0.67$, $\eta^2 = 0.06$), $\dot{V}CO_2 \cdot \dot{V}O_2^{-1}$ ($P = 0.65$, $\eta^2 = 0.02$), $\dot{V}_E \cdot \dot{V}CO_2^{-1}$ ($P = 0.36$, $\eta^2 = 0.10$) and [La]b ($P = 0.08$, $\eta^2 = 0.20$). Specifically, $\dot{V}O_2$ ($P = 0.70$), $\dot{V}CO_2$ ($P = 0.35$), \dot{V}_E ($P = 0.99$), f_B ($P = 0.93$), and HR ($P = 0.40$) were similar in 5K_{100%} compared to 5K_{CTRL}. In 5K_{102%}, $\dot{V}O_2$, $\dot{V}CO_2$, \dot{V}_E , f_B , and HR were $2\% \pm 2\%$ ($P <$

0.01), $6\% \pm 4\%$ ($P < 0.001$), $6\% \pm 4\%$ ($P < 0.001$), $8\% \pm 6\%$ ($P < 0.001$), and $2\% \pm 2\%$ ($P < 0.05$) higher compared to 5K_{100%}, respectively. In 5K_{105%}, $\dot{V}CO_2$, \dot{V}_E , and BF were $4\% \pm 4\%$ ($P < 0.001$), $4\% \pm 5\%$ ($P < 0.05$) and $5\% \pm 4\%$ ($P < 0.05$) higher compared to 5K_{100%}, respectively. In 4K_{100%}, [La]b (10.8 ± 2 mmol·L⁻¹) was $11\% \pm 17\%$ lower than 5K_{100%} ($P < 0.05$).

DISCUSSION

This study assessed the neuromuscular consequences and underpinning performance improvement during deceptive cycling time trials. Improved muscle activation, power output, metabolic and cardioventilatory responses, and completion time during deceptive time trial was achieved only when the magnitude of deception was moderate (i.e., 2% greater speed, corresponding to 5% greater power output) and was associated with a significant reduction in participants' ability to produce force. Specifically, a further impairment in MVC force, VA, and potentiated twitch force recovery were found with deception compared with control. Our data are the first to demonstrate that performance improvement with augmented deceptive feedback results in exacerbated central and peripheral fatigue after cycling time trial.

Why did a moderate magnitude of deception improve time trial performance and what were the consequences on the neuromuscular function? Compared with a self-paced time trial, a significant increase in muscle activation was found during deceptive time trial performed with moderate magnitude of deception (i.e., 2% greater speed). This greater muscle activation with deception, which is thought to reflect additional recruitment of motor units and/or increased firing frequency (26), likely enabled subjects to cycle at a higher power output (+5%) and to improve completion time (-2%). This increase in power output occurred together with a small but significant increase in the metabolic and cardioventilatory responses to exercise in 5K_{102%}, indicative of a greater metabolic work. Performance

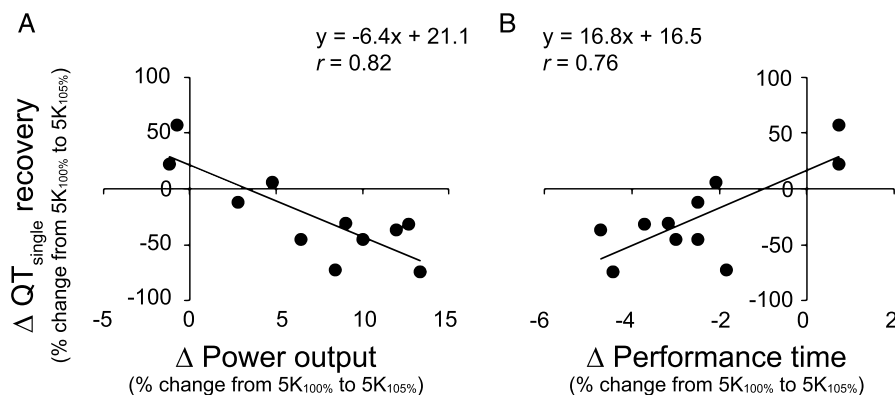


FIGURE 3—Relationship between potentiated twitch force recovery and power output (A) and performance time (B). 5K_{100%} and 5K_{105%} represent the 5-km cycling time trials during which the subject followed a simulated dynamic avatar reproducing 100% and 105% (5K_{105%}) of his previous fastest 5-km cycling time trial without a virtual pacemaker (i.e., 5K_{CTRL}), respectively. ΔQT_{single} recovery represents the % change in QT_{single} from 10 s to 15 min after exercise termination, from 5K_{100%} to 5K_{105%}. Δ Power output and Δ Performance time represent the % change during the first half of the time trials in power output and completion time, from 5K_{100%} to 5K_{105%}, respectively.

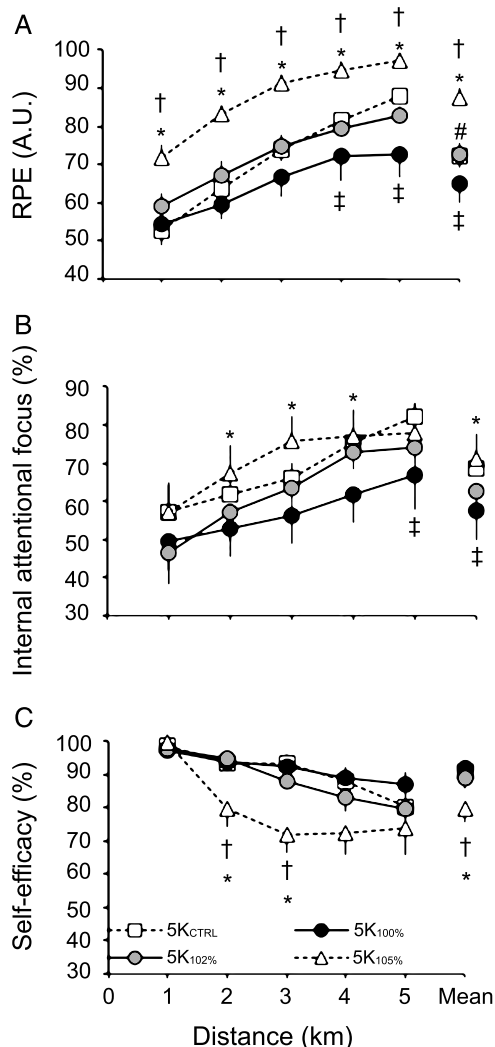


FIGURE 4—Influence of different magnitudes of deception on psychological indices during 5-km cycling time trial. 5K_{100%}, 5K_{102%}, and 5K_{105%} represent the 5-km cycling time trials during which subjects followed a simulated dynamic avatar reproducing 100%, 102%, and 105% of their previous fastest 5-km time trial without a virtual pacemaker (i.e., 5K_{CTRL}), respectively. RPE (A), internal attentional focus (B), and self-efficacy (C) were assessed every kilometer using analogic scales. ‡Significant difference between 5K_{100%} and 5K_{CTRL} ($P < 0.05$). †Significant difference between 5K_{105%} and 5K_{CTRL}. #Significant difference between 5K_{100%} and 5K_{102%} ($P < 0.05$). *Significant difference between 5K_{100%} and 5K_{105%} ($P < 0.05$).

improvements with augmented deceptive feedback led to a greater exercise-induced reduction in participants' ability to produce force compared to self-paced time trial, as evidenced by the approximately 14% greater reduction in MVC force in 5K_{102%} compared with 5K_{CTRL}. Moreover, a greater alteration in potentiated twitch force recovery as well as a larger reduction in VA were found postexercise in 5K_{102%} compared with 5K_{CTRL}. This further increase in exercise-induced fatigue in 5K_{102%} was therefore accounted for by mechanisms from both peripheral and central origins.

The increases in power output and EMG amplitude, indicative of higher muscle activation, in 5K_{102%} compared with 5K_{100%} were associated with an impairment of

quadriceps force recovery (i.e., from 10 s to 15 min postexercise; see below). However, the absence of a further reduction in the potentiated twitch force at exercise termination (i.e., 10 s postexercise) despite a higher power output and metabolic demand in 5K_{102%} compared with 5K_{100%} seems to contradict the understanding that peripheral fatigue is closely related to intramuscular metabolite concentration (1,6). Specifically, recent findings from Blain et al. (6) showed a linear relationship between the increased concentrations of fatigue-related metabolites (e.g., inorganic phosphate, H⁺) and the increased peripheral fatigue after a 5-km cycling time trial performed with attenuated group III-IV muscle afferents (using intrathecal fentanyl) versus with intact muscle afferent feedback. Although potentiated twitch force evoked with electrical stimulation at different frequencies has been shown to be effective in detecting small degree of exercise-induced muscle fatigue (20), this variable might not have been sensitive enough to reveal the effect of a 5% improvement in power output on peripheral fatigue in 5K_{102%} compared with 5K_{100%}. Alternatively, although intramuscular metabolic perturbation was substantially increased with fentanyl compared with the control condition in Blain's study (6), the small increase in metabolic demand (and associated muscle metabolites) in 5K_{102%} compared to 5K_{100%} may not have been sufficient to cause further significant depressive effects on the quadriceps contractile function right at exercise termination. The higher power output and metabolic work may have rather altered processes involved in quadriceps force recovery (see below). This hypothesis is consistent with our results comparing potentiated twitch force in 4K_{100%} versus 5K_{100%}. Our findings indeed showed that the 8% increase in power output and the 11% increase [La]_b (indicative of greater metabolic disturbance) during the last kilometer of 5K_{100%} had little effect on exercise-induced peripheral fatigue measured at exercise termination but significantly impaired potentiated twitch force recovery (Fig. 2). Our hypothesis is also consistent with isolated muscle fibers data showing that the inhibitory effect of additional metabolites during a state of high concentration of metabolites affects muscle force to a small magnitude (25,29).

Why did time trial performance not improve with large magnitude of deception? In contrast to deception of 2% greater speed, we found no improvement in power output or completion time with deception of 5% greater speed. Absence of improvements in power output was found despite a higher level of EMG activity in 5K_{105%} compared with 5K_{100%}. Specifically, the fall in power output despite high level of muscle activation about 2 km after the start of exercise (Fig. 1) indicate that peripheral fatigue developed early during exercise and that muscle fatigue per se likely contributed to the subjects' inability to follow the virtual pacemaker in 5K_{105%}. Moreover, increases in perceived exertion and attentional focus on internal sources associated with the reduction in self-efficacy after the faster start in 5K₁₀₅ (Fig. 4) also suggest that the subjects' willingness to sustain a high level of muscle activation might have been impaired and could

TABLE 2. Average metabolic and cardioventilatory responses to deceptive cycling time trial.

Variable	Units	Baseline	5K _{CTRL}	5K _{100%}	5K _{102%}	5K _{105%}
$\dot{V}O_2$	$\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$	7 ± 2	42 ± 8	42 ± 8	43 ± 8*	42 ± 8
$\dot{V}CO_2$	$\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$	6 ± 2	42 ± 7	41 ± 8	43 ± 8*	43 ± 8*
$\dot{V}CO_2\cdot\dot{V}O_2^{-1}$	∅	0.9 ± 0.1	1.00 ± 0.03	0.99 ± 0.04	1.01 ± 0.05	1.01 ± 0.03
\dot{V}_E	$\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$	14 ± 4	94 ± 21	94 ± 21	99 ± 23*	98 ± 23*
$\dot{V}_E\cdot\dot{V}CO_2^{-1}$	∅	2.2 ± 0.3	2.2 ± 0.2	2.3 ± 0.2	2.3 ± 0.3	2.3 ± 0.3
f_b	bpm	14 ± 4	42 ± 3	42 ± 4	46 ± 5*	44 ± 5*
V_T	L	1.1 ± 0.3	2.3 ± 0.6	2.3 ± 0.6	2.2 ± 0.5	2.3 ± 0.6
HR	bpm	76 ± 9	172 ± 5	170 ± 4	174 ± 6*	170 ± 4
[La] _b	$\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	1.5 ± 0.3	12.8 ± 3	11.9 ± 3	12.7 ± 3	12.4 ± 3

Baseline data are expressed as the mean value of pre-exercise data from all four experimental visits. Exercise data are expressed as the mean values over the entire 5-km cycling time trial. No significant difference was found between 5K_{CTRL} and 5K_{100%}. 5K_{100%}, 5K_{102%}, and 5K_{105%} represent the 5-km cycling time trials during which subjects followed a simulated dynamic avatar reproducing 100%, 102% and 105% of their previous fastest 5-km time trial without a virtual pacemaker (i.e. 5K_{CTRL}), respectively.

*Significant difference from 5K_{100%} ($P < 0.05$).

[La]_b, capillary blood lactate.

have also led to the progressive reduction in EMG amplitude and power output during the second part of the time trial.

Our performance findings in 5K_{105%} are consistent with previous data showing no performance improvement with augmented deceptive feedback by the mean of false feedback showing speed to be 5% greater than actual speed (24). In contrast, Williams et al. (37) have recently reported similar improvements in completion time and mean power output during a 16.1-km cycling time trial when participants were asked to compete against an onscreen avatar reproducing 102% or 105% of their fastest time trial. No significant differences in RPE and self-efficacy were also found between the control and 105% condition in the aforementioned study. Together these results suggest that, in addition to differences in time trial distance (16.1 km vs 5 km), the way in which the role of the onscreen avatar was presented to the participants (competitor vs pacemaker) might have stimulated different psychological processes and might explain, at least in part, discrepancies between studies.

What were the effects of augmented deceptive feedback on the recovery of the quadriceps muscle contractile function? Whereas exercise-induced reduction in evoked potentiated twitch force were similar at the end of exercise between conditions, significant impairment in potentiated twitch force recovery was found in 5K_{102%} and in 5K_{105%} (see Fig. 2). Specifically, when expressed as percent change from 5K_{100%} to 5K_{105%}, changes in potentiated twitch force were correlated to changes in power output and in completion time measured during the first half of the time trial ($r > 0.76$, see Fig. 3). These correlations suggest that the impairment of quadriceps force recovery with augmented deceptive feedback might, at least in part, be accounted for by the effect of the higher power output and the faster start during the first part of time trial. Moreover, the recovery of the potentiated twitch force was altered for at least 15 min after the end of exercise and this alteration was more pronounced at low (i.e., single and 10 Hz) compared with high (i.e., 100 Hz) frequency of stimulation (see Fig. 2). These findings suggest that this long-lasting force depression might be determined by alteration in intracellular Ca^{2+} concentration or myofibrillar Ca^{2+} sensitivity (1) in response to the faster pace and the presumably greater metabolic disturbance during the first half of the time trial in 5K_{102%} and in 5K_{105%}.

Practical applications. Our findings showed that performance improvement during deceptive time trial is critically dependent on the magnitude of deception. Indeed, an improvement in time to complete the time trial from 5K_{CTRL} and 5K_{100%} was only found with moderate magnitude of deception (i.e., 2% greater speed corresponding to 5% greater power output). The observed 2% improvement in performance time (representative of 13 s) in 5K_{102%} is relatively large considering that the estimated worthwhile meaningful improvement in time to complete a cycling time trial was ~0.7% of the participant's fastest time trial (representative of ~4 s) in the present study. We also showed that when the degree of deception was large (i.e., 5% greater speed), no performance improvement was found. Together our findings contribute to determine the boundaries within which the speed or the power output of a pacemaker can be increased (i.e., between 2% and 5% of greater speed corresponding to 5% to 10% greater power output) to optimally enhance training stimulus or performance during cycling time trials. Thus, this strategy of using deception can be finely tuned by coaches to aid athletes optimize performance.

CONCLUSIONS

Our findings showed that performance improvements during a cycling time trial with moderate level of deception (i.e., 2% greater speed) are achieved with an increase in muscle activation during exercise and are associated with a greater impairment in VA and muscle contractile function after exercise. Specifically, the improved power output and the increase in metabolic demand with moderate level of deception (i.e., 2% greater speed) were accompanied by a significant alteration of the potentiated twitch force recovery. When the speed of the pacemaker was set too fast (i.e., 5% greater speed) and the degree of deception therefore too large, no performance improvement was found.

The authors thank Prof. Jerome A. Dempsey for his advice and critical feedback on the manuscript and Maxime Deshayes for his valuable assistance with the data acquisition.

This study was supported by funding from the "Région Provence Alpes Côte d'Azur" (14APR001ECSR and 13BDE001ACSR), and a grant from the "Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche" (CIFRE 2012/0445). The authors disclose any professional relationship with companies or manufacturers who will benefit

from the results of the present study. The results of the present study do not constitute endorsement by ACSM. The results of the present

study are presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification, or inappropriate data manipulation.

REFERENCES

1. Allen DG, Lamb GD, Westerblad H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev.* 2008;88(1):287–332.
2. Amann M. Central and peripheral fatigue: interaction during cycling exercise in humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2011;43(11):2039–45.
3. Amann M, Dempsey JA. Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. *J Physiol.* 2008;586(1):161–73.
4. Amann M, Eldridge MW, Lovering AT, Stickland MK, Pegelow DF, Dempsey JA. Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. *J Physiol.* 2006;575(Pt 3):937–52.
5. Amann M, Proctor LT, Sebranek JJ, Pegelow DF, Dempsey JA. Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *J Physiol.* 2009;587(Pt 1):271–83.
6. Blain GM, Mangum TS, Sidhu SK, et al. Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. *J Physiol.* 2016;594(18):5303–15.
7. Borg E, Kaijser L. A comparison between three rating scales for perceived exertion and two different work tests. *Scand J Med Sci Sports.* 2006;16(1):57–69.
8. Burnley M, Vanhatalo A, Jones AM. Distinct profiles of neuromuscular fatigue during muscle contractions below and above the critical torque in humans. *J Appl Physiol (1985).* 2012;113(2):215–23.
9. Cicchetti DV. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychol Assess.* 1994;6(4):284–90.
10. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* Academic Press; 1977.
11. Corbett J, Barwood MJ, Ouzounoglou A, Thelwell R, Dicks M. Influence of competition on performance and pacing during cycling exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(3):509–15.
12. Gagnon P, Bussi eres JS, Ribeiro F, et al. Influences of spinal anesthesia on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(7):606–15.
13. Gagnon P, Saey D, Vivodtzev I, et al. Impact of preinduced quadriceps fatigue on exercise response in chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects. *J Appl Physiol (1985).* 2009;107(3):832–40.
14. Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev.* 2001;81(4):1725–89.
15. Hopkins WG. A new view of statistics [Internet]. *Sportscience.* 2012. [Cited 2016 Oct. 13]. Available from: <http://sportssci.org/resource/stats>.
16. Hopkins WG. Measures of reliability in sports medicine and science. *Sports Med.* 2000;30(1):1–15.
17. Hureau TJ, Ducrocq GP, Blain GM. Peripheral and central fatigue development during all-out repeated cycling sprints. *Med Sci Sports Exerc.* 2016;48(3):391–401.
18. Hureau TJ, Olivier N, Millet GY, Meste O, Blain GM. Exercise performance is regulated during repeated sprints to limit the development of peripheral fatigue beyond a critical threshold. *Exp Physiol.* 2014;99(7):951–63.
19. Keenan KG, Farina D, Maluf KS, Merletti R, Enoka RM. Influence of amplitude cancellation on the simulated surface electromyogram. *J Appl Physiol (1985).* 2005;98(1):120–31.
20. Kufel TJ, Pineda LA, Mador MJ. Comparison of potentiated and unpotentiated twitches as an index of muscle fatigue. *Muscle Nerve.* 2002;25(3):438–44.
21. L oscher WN, Cresswell AG, Thorstensson A. Central fatigue during a long-lasting submaximal contraction of the triceps surae. *Exp Brain Res.* 1996;108(2):305–14.
22. Martin V, Millet GY, Martin A, Deley G, Lattier G. Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol (1985).* 2004;97(5):1923–9.
23. Merton PA. Voluntary strength and fatigue. *J Physiol.* 1954;123(3):553–64.
24. Micklewright D, Papadopoulou E, Swart J, Noakes T. Previous experience influences pacing during 20 km time trial cycling. *Br J Sports Med.* 2010;44(13):952–60.
25. Millar NC, Homsher E. The effect of phosphate and calcium on force generation in glycerinated rabbit skeletal muscle fibers. A steady-state and transient kinetic study. *J Biol Chem.* 1990;265(33):20234–40.
26. Moritani T, Muro M, Nagata A. Intramuscular and surface electromyogram changes during muscle fatigue. *J Appl Physiol (1985).* 1986;60(4):1179–85.
27. Morton RH. Deception by manipulating the clock calibration influences cycle ergometer endurance time in males. *J Sci Med Sport.* 2009;12(2):332–7.
28. Neyroud D, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N. Mechanisms of fatigue and task failure induced by sustained submaximal contractions. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(7):1243–51.
29. Pate E, Cooke R. Addition of phosphate to active muscle fibers probes actomyosin states within the powerstroke. *Pflugers Arch.* 1989;414(1):73–81.
30. Rossman MJ, Garten RS, Venturelli M, Amann M, Richardson RS. The role of active muscle mass in determining the magnitude of peripheral fatigue during dynamic exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2014;306(12):R934–40.
31. Schmidt NB, Lerew DR, Trakowski JH. Body vigilance in panic disorder: evaluating attention to bodily perturbations. *J Consult Clin Psychol.* 1997;65(2):214–20.
32. Sidhu SK, Hoffman BW, Cresswell AG, Carroll TJ. Corticospinal contributions to lower limb muscle activity during cycling in humans. *J Neurophysiol.* 2012;107(1):306–14.
33. Stone MR, Thomas K, Wilkinson M, Jones AM, St Clair Gibson A, Thompson KG. Effects of deception on exercise performance: implications for determinants of fatigue in humans. *Med Sci Sports Exerc.* 2012;44(3):534–41.
34. Stone MR, Thomas K, Wilkinson M, St Clair Gibson A, Thompson KG. Consistency of perceptual and metabolic responses to a laboratory-based simulated 4,000-m cycling time trial. *Eur J Appl Physiol.* 2011;111(8):1807–13.
35. Tabachnick BG, Fidell LS. *Using Multivariate Statistics, 5th.* Vol. 1. Needham Height: 2007.
36. Welch AS, Hulley A, Beauchamp M. Affect and self-efficacy responses during moderate-intensity exercise among low-active women: the effect of cognitive appraisal. *J Sport Exerc Psychol.* 2010;32:154–75.
37. Williams EL, Jones HS, Sparks SA, et al. Altered psychological responses to different magnitudes of deception during cycling. *Med Sci Sports Exerc.* 2015;47(11):2423–30.
38. Williams EL, Jones HS, Andy Sparks S, Marchant DC, Midgley AW, Mc Naughton LR. Competitor presence reduces internal attentional focus and improves 16.1 km cycling time trial performance. *J Sci Med Sport.* 2015;18(4):486–91.

ÉTUDE II

Regulation of peripheral fatigue development during cycling time-trials of different duration and intensity in elite and moderately trained athletes

PROBLÉMATIQUE ET HYPOTHÈSES

Plusieurs études ont montré que le niveau de fatigue périphérique résultant d'un exercice de cyclisme était dépendant de l'intensité et de la durée d'effort (Thomas *et al.*, 2015; 2016). Ces études montrent que plus l'intensité est élevée et la durée d'effort faible, plus le niveau de fatigue périphérique était important (Thomas *et al.*, 2015; 2016) et semblent donc remettre en question le concept d'un seuil critique de fatigue périphérique. Cependant, les limites méthodologiques inhérentes aux protocoles expérimentaux mis en place ne permettent pas de conclure définitivement à l'absence d'un seuil de fatigue périphérique.

Premièrement, ces études n'ont pas spécifiquement testé la présence ou l'absence de seuil critique de fatigue périphérique. En effet, le seuil de fatigue périphérique est défini comme un niveau de fatigue périphérique ne pouvant être dépassée volontairement (Amann, 2011). Pour aller à l'encontre du concept du seuil de fatigue périphérique, il serait nécessaire de mettre en évidence un dépassement du niveau de fatigue périphérique atteint au cours de l'exercice. Or Thomas *et al.* (2015; 2016) ont observé une réduction moins marquée de la MVC ou de la secousse musculaire potentiée (*i.e.* moins de fatigue) lorsque l'intensité d'effort était réduite et la durée d'exercice prolongée. Il est ainsi possible que le seuil de fatigue périphérique n'ait pas été atteint lors des épreuves de plus longue durée. Deuxièmement, lors de ces études, les premières mesures de fatigue neuromusculaires ont été réalisées près de deux minutes après l'arrêt de l'exercice. Compte tenu des cinétiques rapides de récupération de la fatigue périphérique et surtout de la fatigue centrale (Froyd *et al.*, 2013; Gruet *et al.*, 2014; Hureau *et al.*, 2016a), ce délai de deux minutes entre l'arrêt de l'effort et la première mesure de la fonction neuromusculaire semble trop long et inadapté pour estimer précisément et comparer le degré de fatigue induit par différents exercices. En effet, une grande partie de la récupération de la fatigue – périphérique ou centrale – s'opère dans les deux premières minutes après l'arrêt de l'effort. De plus, compte tenu des données de l'étude I montrant que l'augmentation de l'intensité d'exercice et la diminution du temps d'effort se traduisent par une diminution de la récupération du niveau de fatigue périphérique sans modification du niveau de fatigue périphérique à l'arrêt de l'exercice, il est possible que des conclusions biaisées aient été tirées de par ce biais méthodologique. De façon intéressante, lorsque le niveau de fatigue périphérique est mesuré immédiatement après l'arrêt de l'effort, des conclusions diamétralement opposées sont tirées (Burnley *et al.*, 2012; Froyd *et al.*, 2016a). D'une part, Burnley *et al.* (2012) n'observent pas de différence significative du niveau de fatigue périphérique du quadriceps après des exercices de contractions intermittentes d'intensité comprise entre 33 % et 55 % de MVC, réalisées jusqu'à épuisement. D'autre part, Froyd *et al.* (2016a) observent une augmentation du niveau de fatigue périphérique après un contre-la-montre de contractions isocinétique du quadriceps de quarante minutes par rapport à un contre-la-montre de trois minutes. Bien que ces résultats ont été

obtenus après des exercices isolés du quadriceps, ces derniers sont appuyés par les récents résultats de Black *et al.* (2017), montrant que l'arrêt de l'effort lors d'épreuve de cyclisme de type temps-limite et d'intensité sévère (*i.e.* d'une durée comprise entre deux et quatorze minutes) coïncidait avec l'atteinte d'un niveau similaire de concentration en métabolites intramusculaires mesuré par biopsie musculaire (l'échantillon était prélevé moins de dix secondes après l'arrêt de l'effort). Ces nombreux résultats questionnent par conséquent la réalité physiologique des données de Thomas *et al.* (2015; 2016). Dès lors, l'étude II visait à répondre à la problématique suivante :

La différence de fatigue périphérique observée entre deux exercices de cyclisme de durées et d'intensités différentes témoigne-t-elle de l'absence d'un seuil critique de fatigue ?

Par ailleurs, plusieurs études ont également montré que le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'issue d'un exercice épuisant était plus faible chez des sujets entraînés en endurance par rapport à des sujets sédentaires ou entraînés en force/vitesse (Garrandes *et al.*, 2007; Bachasson *et al.*, 2016). Ce phénomène serait, en partie, la conséquence d'une distribution plus importante en fibres de type I, résistantes à la fatigue (Pette, 1998; Fitts, 2003; Yan *et al.*, 2011), chez les sujets entraînés en endurance. Plusieurs études suggèrent également que la sensibilité ou le gain des afférences de type III-IV à une concentration donnée de métabolites intramusculaires serait réduite dès suites d'un protocole d'entraînement en endurance (Sinoway *et al.*, 1996; Mostoufi-Moab *et al.*, 1998). Or, de nombreuses études ont montré que celles-ci jouent un rôle dans la régulation de la fatigue périphérique et de la concentration en métabolites intramusculaires associées au cours de l'exercice (Amann *et al.*, 2009; 2011a; Sidhu *et al.*, 2014; Blain *et al.*, 2016; Sidhu *et al.*, 2016). Ainsi, une désensibilisation ou une diminution du gain des afférences de type III-IV au cours de l'exercice, et donc d'un niveau plus faible d'inhibition de l'activation musculaire et d'une tolérance accrue à la fatigue, s'accompagnerait d'un niveau de fatigue périphérique supérieur. Cette hypothèse est notamment supportée par les études de Zghal *et al.* (2015) et O'Leary *et al.* (2017) montrant une augmentation du niveau de fatigue périphérique à l'arrêt de l'effort d'un exercice à charge constante conduit jusqu'à épuisement après, respectivement, huit ou douze semaines d'entraînement en endurance. Néanmoins, l'existence et le niveau d'un éventuel seuil de fatigue périphérique n'ont jamais été étudiés chez des populations de niveaux d'entraînement en endurance différents. Ainsi, le second objectif de cette étude était également de répondre à la question suivante :

Est-ce que les mécanismes de régulation de la fatigue périphérique sont influencés par le niveau d'entraînement en endurance des sujets lors d'exercices de cyclismes ?

Pour répondre à ces questions, nous avons comparé l'influence sur la fonction neuromusculaire de contre-la-montre de cyclisme de durées différentes (*i.e.* une minute ou dix minutes). Pour tester spécifiquement la présence d'un seuil de fatigue périphérique, les sujets ont répété le même contre-la-montre après six minutes de récupération. L'objectif était de laisser la possibilité aux sujets de dépasser le niveau spécifique de fatigue périphérique atteint à l'arrêt de l'effort de chaque exercice. Deux groupes de sujets ont été comparés, un groupe de cyclistes professionnels et un groupe de modérément entraînés. Les hypothèses suivantes furent émises :

- 1) Le niveau de fatigue périphérique est supérieur après les contre-la-montre d'une minute par rapport aux contre-la-montre de dix minutes.
- 2) Le niveau de fatigue périphérique est plus faible chez les sujets entraînés en endurance par rapport aux sujets modérément entraînés.
- 3) Le niveau de fatigue périphérique est limité sous un seuil, quel que soit la durée d'effort ou le niveau d'entraînement des sujets à l'issue de deux contre-la-montre successifs.

RÉSUMÉ

Objectif : Cette étude visait à déterminer l'influence de la durée et de l'intensité d'effort sur la fonction neuromusculaire. L'objectif secondaire de cette étude était de déterminer l'influence du niveau d'entraînement en endurance sur l'existence et le niveau d'un seuil de fatigue périphérique.

Méthode : six cyclistes professionnels (PRO) et sept cyclistes modérément entraînés (MOD) ont réalisé, lors de sessions séparées, deux contre-la-montre successifs d'une minute ($1_{\min}TT_1$ et $1_{\min}TT_2$) ou deux contre-la-montre successifs de dix minutes ($10_{\min}TT_1$ et $10_{\min}TT_2$), chacun espacé de six minutes de récupération. L'activation musculaire du quadriceps a été mesurée tout au long des exercices par électromyographie de surface. La fonction neuromusculaire a également été évaluée avant et après chaque exercice, de quinze secondes à quatre minutes post-exercice (jusqu'à quinze minutes après le second contre-la-montre), par contractions maximales volontaires (MVC), stimulations supramaximales potentiées du nerf fémoral (QTsingle) et secousses surimposées. La typologie musculaire des sujets était indirectement déterminée par la potentiation post-activation.

Résultats : La réduction de QTsingle était significativement plus faible à la fin de l'épreuve de dix minutes par rapport aux contre-la-montre d'une minute, quel que soit le groupe étudié (PRO: $-30 \pm 26 \%$; MOD: $-17 \pm 14 \%$; $p < 0,05$). Néanmoins, pour une même durée d'effort, la réduction de QTsingle mesurée à l'arrêt du second contre-la-montre n'était pas différente du premier. La réduction du niveau d'activation volontaire (VA) était plus faible à l'arrêt de l'effort du premier contre-la-montre d'une minute par rapport au premier contre-la-montre de dix minutes. À l'arrêt du second contre-la-montre d'une minute, la baisse de VA était significativement augmentée, mais la baisse de VA n'était plus différente des contre-la-montre de dix minutes. Quelle que soit la durée de l'épreuve, la diminution de MVC ($10_{\min}TT_1$: $-17 \pm 10 \%$ vs. $-30 \pm 15 \%$; $1_{\min}TT_1$: $-12 \pm 7 \%$ vs. $-18 \pm 9 \%$; $p < 0,05$) et QTsingle ($10_{\min}TT$: $-30 \pm 17 \%$ vs. $-52 \pm 14 \%$; $1_{\min}TT$: $-43 \pm 13 \%$ vs. $-63 \pm 13 \%$; $p < 0,05$) étaient significativement inférieures chez les sujets PRO par rapport aux sujets MOD. Enfin, la réduction de QTsingle était fortement corrélée au niveau de potentiation post-activation ($10_{\min}TT$: $R^2 = 0,76$, $p < 0,001$; $1_{\min}TT$: $R^2 = 0,60$, $p < 0,01$).

Conclusion : Cette étude montre que bien qu'à l'arrêt de l'effort, le niveau de fatigue périphérique était dépendant de l'intensité et de la durée d'exercice, le niveau de fatigue périphérique restait limité sous un seuil dont le niveau était spécifique à la tâche et au niveau d'entraînement des sujets. Le niveau de fatigue périphérique étant corrélé au niveau de potentiation post-activation, ces résultats suggèrent que le plus faible niveau de fatigue périphérique mesuré à l'arrêt de l'effort chez les sujets PRO par rapport aux sujets MOD serait le résultat d'une plus grande distribution en fibres musculaires de type I, résistantes à la fatigue.

REGULATION OF PERIPHERAL FATIGUE DEVELOPMENT DURING CYCLING TIME-TRIALS OF DIFFERENT DURATION AND INTENSITY IN ELITE AND MODERATELY TRAINED ATHLETES

Guillaume P. Ducrocq¹, Thomas J. Hureau¹, Tina Bøgseth¹, Olivier Meste², Gregory M. Blain¹

¹ Université Côte d'Azur, LAMHESS, France

² Université Côte d'Azur, CNRS, I3S, France

Abstract

We compared neuromuscular quadriceps function of six professional (PRO) and seven moderately-trained cyclists (MOD) after cycling time-trials of different duration and intensity. On separated days, both groups performed two consecutive one ($1_{\min}TT_1$ and $1_{\min}TT_2$) and ten ($10_{\min}TT_1$ and $10_{\min}TT_2$) minutes cycling time-trials with six minutes of passive recovery in-between. Exercise-induced peripheral and central fatigue were quantified via pre- to post-exercise (15 s through 15 min recovery) changes in potentiated quadriceps twitch force (QT), evoked by supramaximal electrical stimulation of the femoral nerve, and voluntary activation, respectively. Root mean square of the quadriceps electromyogram during time-trials was determined as an index of muscle activation. Exercise-induced reduction in QT was significantly ($p < 0.05$) smaller following $10_{\min}TT_1$ compared to $1_{\min}TT_1$ in both PRO ($-43 \pm 13\%$ vs. $-30 \pm 17\%$) and MOD ($-63 \pm 13\%$ vs. $-52 \pm 14\%$), with significant difference between groups ($p < 0.05$). In both groups, significant reduction in muscle activation (range: -12% to -6%), power output (range: -10% to -14%), and distance (range: -3% to -5%) were found during $10_{\min}TT_2$ and $1_{\min}TT_2$ compared to $10_{\min}TT_1$ and $1_{\min}TT_1$, respectively. However, the magnitude of exercise-induced reduction in QT (PRO: $-29 \pm 15\%$, MOD: $-53 \pm 14\%$ for $10_{\min}TT_2$; PRO: $-45 \pm 12\%$, MOD: $-65 \pm 10\%$ for $1_{\min}TT_2$;) was not different ($p > 0.44$). Our results showed that, power output and muscle activation were adjusted during cycling time-trials to confine the development of peripheral fatigue to a task specific degree and that this degree was higher following the shortest time trial. Moreover, exercise-induced peripheral fatigue was more pronounced in moderately-trained compared to professional cyclists, independently of the time-trial duration.

Key words: critical threshold of peripheral fatigue, muscle activation, exercise performance, cycling time-trial, professional cyclist

Introduction

During high-intensity endurance or repeated-sprints exercise, exhaustion or exercise termination often coincides with a severe and task-specific degree of peripheral fatigue that seems never to be exceeded voluntarily by the exercising human (i.e. the peripheral fatigue critical threshold) (Amann *et al.*, 2006; Romer *et al.*, 2007; Amann & Dempsey, 2008; Gagnon *et al.*, 2009; Burnley *et al.*, 2012; Hureau *et al.*, 2014; 2016). We define peripheral fatigue as the inhibitory effects of intramuscular metabolic perturbation on the muscle excitation-contraction coupling (Allen *et al.*, 2008); in contrast, central fatigue corresponds to a failure (or a compromised willingness) of the central nervous system to activate the working muscles (Gandevia, 2001). This threshold of peripheral fatigue does not represent the muscles' ultimate contractile limit, even at voluntary exhaustion. This indicates that the activation of the working muscles is likely restrained during exercise to retain a contractile reserve. Findings from recent mechanistic studies (Amann *et al.*, 2009; 2011; Gagnon *et al.*, 2012; Blain *et al.*, 2016) suggest that during strenuous exercise, the accumulation of intramuscular metabolites stimulates the nerve endings of metabosensitive group III–IV muscle afferents. In turn, this neural feedback inhibits muscle activation and/or impairs the willingness to sustain a high level of muscle activation during exercise to limit intramuscular metabolic perturbations and prevent excessive peripheral fatigue (i.e. beyond the peripheral fatigue critical threshold).

Results from studies aiming to determine the contribution of peripheral and central fatigue to performance during endurance cycling exercises of different distance recently challenged the relevance of the peripheral fatigue critical threshold. Indeed, peripheral fatigue, measured as the exercise-induced reduction in quadriceps potentiated twitch force, was greater following higher intensity / shorter duration cycling time-trials (Thomas *et al.*, 2015) or constant workload cycling exercise to exhaustion (Thomas *et al.*, 2016). Moreover, when a cycling exercise was performed to exhaustion following an arm exercise, the degree of end-exercise peripheral fatigue was less compared to the control condition (i.e. without prior arm exercise, Amann *et al.*, 2013; Johnson *et al.*, 2015). Because exercise termination in the above-mentioned studies did not coincide with a similar degree of peripheral fatigue, results were interpreted as evidence challenging the existence of a critical threshold of peripheral fatigue. If these findings indeed confirmed that the degree of peripheral fatigue at the end of exercise is highly task-specific, study designs might not have been appropriate to directly disprove the concept of the critical threshold of peripheral fatigue. Firstly, a significant exceedance of the peripheral fatigue critical threshold needs to be demonstrated to challenge the validity of the concept (Broxterman *et al.*, 2015). For example, the lower degree of peripheral fatigue reported following a cycling exercise to exhaustion performed right after arm compared to without prior exercise might rather be interpreted as evidence that exercise

termination occurred before the peripheral fatigue critical threshold was reached. Therefore, an experimental intervention designed to potentially cause the individuals to voluntarily surpass the threshold (i.e., fatigue more) following a given performance task remains necessary. Secondly, the delay (two minutes and more) associated with the measurement of neuromuscular variables at exercise termination in the above mentioned studies (Thomas *et al.*, 2015; Johnson *et al.*, 2015; Thomas *et al.*, 2016) may have led to an inaccurate estimation of the post-exercise level of fatigue because significant peripheral (and central) fatigue recovery occurs within two minutes following the end of exercise (Froyd *et al.*, 2013; Gruet *et al.*, 2014; Hureau *et al.*, 2016; Ducrocq *et al.*, 2017).

Moreover, to date, little is known about the influence of endurance fitness level on the degree of peripheral fatigue associated with the critical threshold. A shift toward a more fatigue-resistant muscle fiber type phenotype with endurance training is often observed among elite endurance athletes in addition to the inborn greater fatigue-resistant muscle fiber type distribution (Andersen & Henriksson, 1977; Fitzsimons *et al.*, 1990; Trappe *et al.*, 2006; Yan *et al.*, 2011). The increased proportion of slow, fatigue resistant motor units in elite compared to untrained / moderately trained individuals suggest that the maximal degree of peripheral fatigue at the end of a given exercise task might be smaller in elite athletes.

Thus, the purpose of the present study was to determine whether the degree of end-exercise peripheral fatigue is confined to a task-specific threshold following self-paced cycling time-trials of different exercise duration and intensity, in professional (PRO) and moderately trained (MOD) cyclists. We hypothesized that, for both PRO and MOD, 1) exercise termination coincides with a task-specific degree of peripheral fatigue and 2) this degree is greater after shorter duration / higher intensity cycling time-trial. 3) For a given time-trial duration, the degree of end-exercise peripheral fatigue is lower in PRO compared to MOD.

Method

Participants

Six professional cyclists (mean \pm SD; age, 27 ± 3 years; height, 180 ± 6 cm; weight, 68 ± 4 kg; body fat, 10.3 ± 1.6 %; maximal oxygen uptake ($\dot{V}O_{2max}$), 75 ± 5 ml.min⁻¹.kg⁻¹; peak power output, 6.1 ± 0.4 W.kg⁻¹) and seven moderately trained cyclists (age, 22 ± 2 years; height, 181 ± 6 cm; weight, 73 ± 13 kg; body fat, 13.6 ± 4.4 %; $\dot{V}O_{2max}$, 53 ± 8 ml.min⁻¹.kg⁻¹; peak power output, 3.9 ± 0.5 W.kg⁻¹) participated in the present study. Professional cyclists (PRO) were competing at the continental pro level and trained on average more than 20h per week. Moderately trained cyclists (MOD) were competing at a local level and trained on average less than 8h per week. All participants were non-smoker and were non-medicated.

The study was approved by the local ethics committee and conducted according to the Declaration of Helsinki for human experimentation.

Experimental design

During preliminary visits, anthropometric measurements were collected and subjects were thoroughly familiarized with the neuromuscular and exercise testing procedures. During practice sessions, participants performed, on separate days, a maximal one minute time-trial and a maximal ten minutes time-trial on a stationary cycle ergometer (Wattbike, Nottingham, UK), with freedom to alter power output by changing the resistance and/or the pedaling frequency. The time elapsed during the time trial was the only information displayed on a monitor placed directly in front of the participant. Participants were given strong vocal encouragement throughout exercise and were instructed to remain seated throughout exercise. Familiarization with the cycling time trials was considered accomplished when the difference in mean power output between two successive practice trials was lower than 2 % (Stone *et al.*, 2011).

During the first experimental session, participants performed a maximal triangular test (PRO: 80 + 40W every two minutes; MOD: 70W + 35W every two minutes) to determine the peak power output that elicits $\dot{V}O_{2max}$. During the subsequent experimental visits, participants performed, on separate days, one maximal one minute time-trial ($1_{min}TT_1$), and one maximal ten minutes time-trial ($10_{min}TT_1$). To verify that exercise termination in $1_{min}TT_1$ and $10_{min}TT_1$ coincided with the attainment of a peripheral fatigue threshold, participants performed a second time trial of similar duration (i.e. one minute ($1_{min}TT_2$) or ten minutes ($10_{min}TT_2$)), six minutes after the end of the first time trial. Importantly, to ensure that performance during the first time trial was maximal, participants were first informed that they would perform only one time trial. After performing the first time trial, they were then asked to perform the second time trial. Neuromuscular testing (detailed below) was performed prior exercise, and immediately after the first and the second time-trial. Experimental sessions were performed at the same time of day. To account for potential order effects, a randomized block design was used for the two experimental visits involving the cycling time trials.

Data collection and analysis

Neuromuscular function.

Contractile function and voluntary activation of the quadriceps. For the assessment of the contractile function, subjects were seated on a custom-made bench, arms folded across the chest, with a trunk/thigh angle of 135° and the right knee joint angle at 90°. A non-compliant strap attached to a calibrated load cell (model SM-2000N, Interface, Scottsdale, AZ, USA) was fixed to the subject's right ankle, just superior to the malleoli. The cathode, a self-adhesive electrode (3 x 3 cm, Ag-AgCl, Mini-KR, Contrôle-Graphique, Brie-Comte-Robert,

France), was placed on the femoral triangle, at the stimulation site which resulted in both the maximal force output and the maximal amplitude of the compound muscle action potential (M_{MAX}) for the *vastus lateralis* (VL), *vastus medialis* (VM) and *rectus femoris* (RF). The anode, a carbon-impregnated electrode (70 x 50mm) was rubbed with conductive gel and placed on the gluteal fold. The position of these electrodes was marked with indelible ink to ensure a reproducible stimulation site across visits. A constant current stimulator (DS7A, Digitimer, Hertfordshire, United-Kingdom) delivered a square wave stimulus (1 ms) at a maximum of 400V. To assure maximal spatial recruitment of motor units during the neuromuscular tests, the stimulation intensity (155 ± 52 mA) was set to 120% of the stimulation intensity eliciting maximal quadriceps twitch and M_{MAX} with increasing stimulus intensities. No electrical activity of the *biceps femoris* (BF) was observed during stimulation. For the evaluation of quadriceps function, unpotentiated and potentiated quadriceps twitches were measured 5 s prior and 3 s after each maximal voluntary contraction (MVC), respectively. Six MVCs, separated by 1 min, were performed prior to the time trials. Following exercise, because force loss recovery tends to be very quick during the first minutes following exercise termination, measurements of the neuromuscular function were obtained exactly at 15 s after exercise termination as well as at 1, 2 and 4 min post-exercise. After $1_{min}TT_2$ and $10_{min}TT_2$, we also performed neuromuscular measurements at 6 and 15 min post-exercise. Therefore, four MVCs were performed after the first four $1_{min}TT_1$ and $10_{min}TT_1$ whereas six MVCs were performed after $1_{min}TT_2$ and $10_{min}TT_2$. Unpotentiated quadriceps twitch was evoked by single electrical stimulation of the femoral nerve (QT_{unpot}). Potentiated quadriceps twitch evoked by single electrical stimulation of the femoral nerve (QT_{Single}), and paired electrical stimulations at a frequency of 10 Hz (QT_{10}) and 100 Hz (QT_{100}) were elicited 3 s, 6 s, and 9 s after each MVC, respectively. For all unpotentiated quadriceps twitch, QT_{10} , QT_{100} , and MVCs, we determined peak force. For all QT_{Single} , peak force, contraction time to peak force (CT), maximal rate of force development (MRFD, maximal value of the first derivative of the force signal), half relaxation time (HRT, time to obtain half of the decline in maximal force) were assessed. Because the rate of quadriceps force recovery is non-linear following exercise (i.e. fast during the first two minutes post-exercise and slow thereafter; (Froyd *et al.*, 2013; Gruet *et al.*, 2014; Hureau *et al.*, 2016; Ducrocq *et al.*, 2017), a single-exponential function was used to characterize QT recovery (i.e. from 15s to 4min) following every cycle time-trial ($R^2 > 0.51$, $p < 0.01$): $y(t) = e^{a \times t} \times b$

where a is the exponential coefficient that determined the rate of increase of $y(t)$ and b is the y intercept. The coefficient e^a was then used as an indicator of the rate of fatigue recovery.

Superimposed paired stimuli at 100 Hz ($QT_{100,superimposed}$) were delivered during the peak force of each MVC to determine voluntary activation of the quadriceps (VA, Merton, 1954). Voluntary activation was calculated according to the following formula: $VA (\%) = (1$

– $QT_{100,superimposed} / QT_{100}) \times 100$. Quadriceps (peripheral) fatigue was calculated as the difference in evoked twitch force from pre- to post-exercise (ΔQT_{Single} , ΔQT_{10} , and ΔQT_{100}) and expressed as a percent change from pre-exercise. The ratio QT_{10} / QT_{100} ($QT_{10:100}$) was calculated as a decrease in this ratio is commonly interpreted as an index of low-frequency fatigue (Martin *et al.*, 2004). To estimate the influence of muscle fiber type distribution on post-exercise quadriceps fatigue, we calculated quadriceps post-activation potentiation ($QT_{potentiation}$) using the following formula: $QT_{potentiation}(\%) = (QT_{Single} - QT_{unpot})/QT_{unpot}$. Indeed, subjects with the highest levels of $QT_{potentiation}$ has been shown to exhibit the highest percentage of type II muscle fibers (Hamada *et al.*, 2000). Baseline values for all of the neuromuscular indices were calculated by averaging the best three values from pre-exercise neuromuscular testing.

Surface electromyography

Electrical activity of the VL, VM, RF and the BF of the right leg was recorded by four pairs of Ag/AgCl surface electrodes (diameter = 10 mm; inter-electrode distance = 20 mm; Mini-KR, Contrôle-Graphique, Brie-Comte-Robert, France) placed on the muscle belly connected to an EMG system (Octal Bio-Amp, ML138, ADInstrument, Bella-Vista, Australia). A reference electrode was placed on the right lateral tibial condyle. The skin was shaved, abraded with emery paper and cleaned with alcohol to reduce skin impedance below $3k\Omega$. The position of the electrodes optimizing M_{MAX} was marked with indelible ink to ensure identical placement at subsequent visits. EMG signals were amplified (gain = 20mV), filtered (bandwidth frequency, 0.03 Hz – 1 kHz), and recorded (sampling frequency, 4 kHz) using a commercially available software (Labchart 7, ADInstruments, Bella-Vista, Australia). Using a custom-made Matlab (Matlab 7.12, MathWorks, Natick, MA, USA) algorithm, each burst onset and offset of the rectified EMG signal, recorded during the time trials, was determined. During exercise, the root mean square (RMS) of each burst from the EMG signal recorded during exercise was calculated, normalized to the RMS recorded during pre-exercise MVC ($RMS_{\%MVC}$), and averaged every 5 s. RMS during each MVC was calculated as the average value over a 0.5 s interval during the plateau phase of the MVC.

Systemic response to exercise

Pulmonary ventilation and gas exchange indices were measured breath-by-breath at rest and throughout time-trials using a stationary automatic ergospirometer (MS-CPX, Viasys, San Diego, California, USA). Before each test, gas analyzers were calibrated using a certified gas preparation (O_2 : 16% - CO_2 : 5%) and an accurate volume of ambient air (2 L) was used to adjust the pneumotachograph. Heart rate was calculated from R-R interval recorded by a heart rate monitor (RS800CX, Polar Electro, Kempele, Finland). Oxygen uptake ($\dot{V}O_2$), carbon dioxide output ($\dot{V}CO_2$), $\dot{V}CO_2 \cdot \dot{V}O_2^{-1}$, minute ventilation, $\dot{V}_E \cdot \dot{V}O_2^{-1}$, $\dot{V}_E \cdot \dot{V}CO_2^{-1}$, breathing

frequency (f_B), tidal volume (V_T) and heart rate (HR) measured during exercise were averaged every 5s. Capillary blood lactate samples (5 μ l) were collected from a fingertip at rest and 3 min post-exercise. Samples were analyzed by an electrochemical method (LactatePro, Arkray, Kyoto, Japan) immediately after sampling using a test strip for determination of blood lactate concentration ($[La]_b$).

Statistical analysis

Data presented in the results section are expressed as mean \pm SD. Normality of every dependent variable and homogeneity of the variance of the distributions (equal variance) were confirmed using Kolmogorov-Smirnov test and the Levene test, respectively. To protect against the risk of type I error arising from multiple comparisons (Tabachnick & Fidell, 2007), a multivariate analysis (MANOVA) was conducted on our dependent variables recorded during exercise (i.e. power output, $RMS_{\%MVC}$ and cardio-metabolic data) or during post-exercise recovery (i.e. neuromuscular fatigue indices). A significant ($p < 0.001$) *condition* \times *repetition* \times *time* effect was found for both the exercise and post-exercise recovery dataset. Then, to determine the effect of time-trials duration (e.g. $1_{\min}TT_1$ vs. $10_{\min}TT_1$) on time-dependent variables recorded during the time trials and during post-exercise recovery, two-ways ANOVAs with repeated measures (*condition* \times *time*) were performed on power output, $RMS_{\%MVC}$, cardio-metabolic data and fatigue indices for each group. To determine the effect of exercise repetition (e.g. $1_{\min}TT_1$ vs. $1_{\min}TT_2$) on time-dependent variables recorded during exercise and during post-exercise recovery, two-ways ANOVAs with repeated measures (*repetition* \times *time*) were performed on power output, $RMS_{\%MVC}$, cardio-metabolic data and fatigue indices for each group. When a significant difference was found, multiple comparisons analysis was performed using the Tukey's HSD test. Effect size was assessed using partial eta-squared (η^2). A η^2 index for effect size was considered as small when η^2 was close to 0.02, as medium when η^2 was close to 0.13 and as large when η^2 was close to 0.26 (Cohen, 1977). Difference between PRO and MOD was determined using Student's unpaired t-test. Effect size was then assessed using the Cohen's d index. A Cohen's d index for effect size was considered as small when d was close to 0.2, as medium when d was close to 0.5 and as large when d was close to 0.8 (Cohen, 1977). Statistical analyses were conducted using Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, US). Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Muscle activation and exercise performance

EMG and power output data for PRO and MOD, recorded during the 1_{min}TTs and the 10_{min}TTs are presented in Table 1 and Figure 1. For both groups, no significant time trial-induced alteration in M_{MAX} was found for VL, VM and RF, showing no alteration in membrane excitability following 1_{min}TTs or 10_{min}TTs (Table 1). Mean power output ($p < 0.001$, $\eta^2 > 0.83$), mean VL_{%MVC} ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.55$), mean VM_{%MVC} ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.44$), and mean RF_{%MVC} ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.39$) were significantly lower in 10_{min}TT₁ and 10_{min}TT₂ compared to 1_{min}TT₁ and 1_{min}TT₂, respectively. Moreover, a significant reduction in mean power output ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.52$), total distance ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.55$) and mean RF_{%MVC} ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.32$) were found in 1_{min}TT₂ and 10_{min}TT₂ compared to 1_{min}TT₁ and 10_{min}TT₁, respectively. Mean VL_{%MVC} ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.55$) and mean VM_{%MVC} ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.56$) were also significantly reduced in 10_{min}TT₂ compared to 10_{min}TT₁.

Mean power output ($>24\%$, $p < 0.01$, $d > 2.3$) and total distance ($> 10\%$, $p < 0.01$, $d > 2.8$) during every time trial were higher in PRO compared to MOD. Moreover, the reduction in mean power output ($< 25\%$, $p < 0.001$, $d > 2.9$) and total distance ($< 29\%$, $p < 0.01$, $d > 3.3$) between the first and the second time-trials was less pronounced in PRO compared to MOD. Regarding EMG activity, mean VL_{%MVC} ($> 18\%$, $p < 0.01$, $d = 2.0$) were higher in PRO compared to MOD during 10_{min}TT₁ and 10_{min}TT₂.

Fatigue indices

Absolute and normalized data for fatigue indices are presented in Table 1, Figure 2 and 3. In both groups, exercise-induced reduction in QT_{single} ($p < 0.001$, $\eta^2 > 0.69$) and QT₁₀₀ ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.31$) were more pronounced after 1_{min}TTs compared to 10_{min}TTs. Reduction in QT₁₀ ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0.82$) was larger after 1_{min}TTs compared to 10_{min}TTs in MOD only. Exercise-induced reduction in MVC ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.38$) was more pronounced after 10_{min}TT₁ compared to 1_{min}TT₁ in both group, and after 10_{min}TT₂ compared to 1_{min}TT₂ in PRO only. Reduction in VA ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.27$) was larger after 10_{min}TTs compared to 1_{min}TTs in both groups. For all subjects, despite significant difference in quadriceps muscle activation and power output during exercise, no significant difference was found at exercise termination between 1_{min}TT₁ and 1_{min}TT₂ and between 10_{min}TT₁ and 10_{min}TT₂ in Δ QT_{single} ($p > 0.44$), Δ QT₁₀ ($p > 0.73$), Δ QT₁₀₀ ($p > 0.33$), Δ QT_{10:100} ($p > 0.34$; Fig. 2, Table 1). No significant difference was found at exercise termination in Δ MVC ($p > 0.99$), VA ($p > 0.95$) between 10minTT₁ and 10minTT₂.

The exercise-induced reductions in QT_{single} ($p < 0.01$, $d > 1.7$), QT₁₀ ($p < 0.01$, $d > 1.9$), QT₁₀₀ ($p < 0.05$, $d > 0.88$), QT_{10:100} ($p < 0.001$, $d > 2.8$) and MVC ($p < 0.05$, $d > 0.87$) were smaller at exercise termination in PRO compared to MOD in 1_{min}TTs and 10_{min}TTs.

$QT_{\text{potentiation}}$ was also significantly lower in PRO compared to MOD ($30 \pm 11\%$ vs. $56 \pm 19\%$, $p < 0.05$, $d = 1.7$) and was negatively correlated to $\Delta QT_{\text{single}}$ ($R^2 > 0.60$, $p < 0.01$; Fig. 4). No significant difference was found between groups in exercise-induced reduction in VA ($p > 0.19$, $d < 0.67$).

During recovery, all fatigue variables remained significantly reduced compared to baseline from 4 to 15 minutes after 1_{min}TTs and $10_{\text{min}}\text{TTs}$ ($p < 0.05$, Fig. 3, Table 1). In both groups, the rates of recovery of $\Delta QT_{\text{single}}$, ΔQT_{10} and ΔQT_{100} , estimated from the exponential coefficient e^a , were significantly faster ($p < 0.05$) after $1_{\text{min}}\text{TT}_1$ compared to $10_{\text{min}}\text{TT}_1$, and after $1_{\text{min}}\text{TT}_1$ compared to $1_{\text{min}}\text{TT}_2$ (Fig. 3). $\Delta QT_{\text{single}}$ and ΔQT_{10} recovery returned at a faster rate toward baseline after $10_{\text{min}}\text{TT}_1$ compared to $10_{\text{min}}\text{TT}_2$ in MOD only ($p < 0.05$). The rates of recovery of $\Delta QT_{\text{single}}$ and ΔQT_{10} were significantly faster in MOD compared to PRO after $1_{\text{min}}\text{TT}_1$, $1_{\text{min}}\text{TT}_2$ and $10_{\text{min}}\text{TT}_1$.

Systemic response to exercise

Mean metabolic and cardio-ventilatory responses to exercises are presented in Table 2. Mean $\dot{V}O_2$ ($p < 0.001$, $d > 3.2$), $\dot{V}CO_2$ ($p < 0.001$, $d > 3.2$), f_B ($p < 0.01$, $d > 1.87$) and RPE ($p > 0.49$, $d < 0.36$) were significantly higher during every time-trial in PRO compared to MOD, whereas \dot{V}_E was only higher during $10_{\text{min}}\text{TTs}$ ($p < 0.05$, $d > 1.8$). $\dot{V}_E \cdot \dot{V}CO_2$ ($p < 0.05$, $d > 1.3$) and HR ($p < 0.05$, $d > 1.2$) were significantly lower in PRO compared to MOD during 1_{min}TTs . No difference in $[\text{La}]_b$ ($p > 0.26$, $d < 0.53$) was observed between groups during 1_{min}TTs and $10_{\text{min}}\text{TTs}$.

In both group, mean $\dot{V}O_2$ ($p < 0.01$, $\eta^2 > 0.61$), $\dot{V}CO_2$ ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.62$), \dot{V}_E ($p < 0.001$, $\eta^2 > 0.87$) and HR ($p < 0.01$, $\eta^2 > 0.69$) were significantly higher, while mean $\dot{V}CO_2 \cdot \dot{V}O_2^{-1}$ ($p < 0.001$, $\eta^2 > 0.89$) and $[\text{La}]_b$ ($p < 0.001$, $\eta^2 > 0.80$) were significantly lower during $10_{\text{min}}\text{TT}_1$ compared to $1_{\text{min}}\text{TT}_1$. During $10_{\text{min}}\text{TT}_2$, mean $\dot{V}O_2$ ($p < 0.05$), $\dot{V}CO_2$ ($p < 0.01$), $\dot{V}CO_2 \cdot \dot{V}O_2^{-1}$ ($p < 0.01$) and V_T ($p < 0.001$, $\eta^2 > 0.54$) decreased, while $\dot{V}_E \cdot \dot{V}CO_2^{-1}$ ($p < 0.001$), f_B ($p < 0.05$), HR ($p < 0.05$) and RPE ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.57$) increased compared to $10_{\text{min}}\text{TT}_1$. During $1_{\text{min}}\text{TT}_2$, mean $\dot{V}O_2$ ($p < 0.01$), \dot{V}_E ($p < 0.001$), $\dot{V}_E \cdot \dot{V}CO_2$ ($p < 0.001$), f_B ($p < 0.001$) and $[\text{La}]_b$ ($p < 0.05$) increased compared to $1_{\text{min}}\text{TT}_1$.

Discussion

We asked whether the degree of exercise-induced peripheral fatigue is a regulated variable during high intensity cycling time trials of different intensity and duration, in professional and moderately trained cyclists. Participants performed, on separate days, two consecutive ten-minutes and two consecutive one-minute cycling time-trials, with six minutes of recovery in-between. We found that power output and muscle activation were adjusted during cycling time-trials to confine the development of peripheral fatigue to a task specific degree in both groups. This degree was higher following the shorter (1min) compared to the longer (10min) time trial. Moreover, exercise-induced peripheral fatigue was more pronounced in moderately trained compared to professional cyclists, independently of the time-trial duration.

The degree of exercise-induced peripheral fatigue is confined to a task-specific threshold following cycling time-trials of different duration and intensity

Our results showed that exercise-induced reduction in quadriceps twitch force was greater following higher intensity / shorter duration cycling time-trials, in both professional and moderately trained cyclists. The task-dependency of peripheral fatigue observed in the present study supports and extends previous findings from self-paced (Thomas *et al.*, 2015) and constant workload (Thomas *et al.*, 2016) cycling exercise of different duration and intensity. Because exercise termination during $1_{\min}TT_1$ and the $10_{\min}TT_1$ did not coincide with a similar degree of peripheral fatigue, our results might be interpreted as evidence disproving the existence of a critical threshold of peripheral fatigue. However, when participants performed a second self-paced cycling time-trial of a similar duration (i.e. $1_{\min}TT_2$ and the $10_{\min}TT_2$) six minutes following the first trial (i.e. with pre-existing fatigue), an experimental intervention designed to potentially cause the subjects to voluntarily surpass the level of peripheral fatigue threshold (i.e., fatigue more), the exercise-induced reduction in potentiated twitch force remained similar between the first and the second trials, despite significant differences in performance indices such as power output and total distance. Moreover, the reduction in EMG amplitude and voluntary activation during / following $1_{\min}TT_2$ and $10_{\min}TT_2$ compared to $1_{\min}TT_1$ and $10_{\min}TT_1$, respectively, suggest that the voluntary neural 'drive' to the locomotor muscles was compromised or adjusted during the second time-trial. Together, our fatigue and EMG findings support the concept that activation of the locomotor muscles is adjusted by the central nervous system (or that the subject's willingness to sustain a high level of muscle activation is impaired) during self-paced high intensity endurance exercise to limit the development of peripheral fatigue beyond a degree that is highly task-specific (Amann, 2011; Blain & Hureau, 2017). Recent findings from our group suggest that it is probably not the exercise-induced impairment in contractile muscle function (i.e. peripheral fatigue) *per se*

that is monitored and regulated during exercise; rather, it is the associated alteration in the intramuscular metabolic milieu (Blain *et al.*, 2016).

Given the tight relationships between intramuscular metabolic perturbations and peripheral fatigue (Allen *et al.*, 2008; Blain *et al.*, 2016; Broxterman *et al.*, 2017), the higher concentration of blood lactate we found following $1_{\min}TT_1$ compared to $10_{\min}TT_1$ indirectly suggest that the greater reduction in potentiated twitch force following $1_{\min}TT_1$ compared to $10_{\min}TT_1$ might be linked to a greater accumulation of metabolites within the active muscle fibers. However, magnetic resonance spectroscopy- (Hogan *et al.*, 1999; Vanhatalo *et al.*, 2010; Burnley *et al.*, 2010; Chidnok *et al.*, 2013) or muscle biopsy- (Black *et al.*, 2017) based findings indicate that task failure during single limb or whole body exercises within the severe intensity domain and of various durations (such as in the present study), is usually associated with similar levels of muscle metabolites (e.g., phosphate, PCr, ADP, H^+ or lactate) within a given muscle fibers pool. For example, recent results showed that the voluntary termination of three constant workload cycling exercises of different work rate and duration (from two to fourteen minutes) coincided with the attainment of similar nadir levels of muscle [PCr], [ATP] and pH, as well as similar peak values of muscle [lactate]. Therefore, these findings suggest that the greater magnitude of peripheral fatigue we found following $1_{\min}TT_1$ might not be mainly linked to a greater accumulation of metabolites within a given muscle fiber. Moreover, absence of difference in $QT_{10:100}$ and M_{MAX} (Table 1) between $1_{\min}TT_1$ and $10_{\min}TT_1$ also suggest that the larger reduction in potentiated twitch force following $1_{\min}TT_1$ is not mainly related to a further impairment of the excitation-contraction coupling (Warren *et al.*, 1993; Allen *et al.*, 2005; 2008) or to a reduced membrane excitability (Fuglevand *et al.*, 1993; Balog & Fitts, 1996). Alternatively, the higher peripheral fatigue we found following $1_{\min}TT_1$ might be the consequence of the recruitment and subsequent fatigue of a larger number of the highly fatigable fast-twitch motor units. Indeed, our results showed that the greater reduction in potentiated twitch force in $1_{\min}TT_1$ compared to $10_{\min}TT_1$ coincided with a 33 to 111% higher EMG amplitude – indicative of a higher muscle activation – as well as a 36 to 131% increase in power output in $1_{\min}TT_1$. We thus interpret these findings to indicate that the increased force production during $1_{\min}TT_1$ was achieved by the voluntary recruitment of additional fast-twitch motor units, resulting in higher peripheral fatigue. Previous findings showing a significant correlation between the increase in the EMG amplitude of the *rectus femoris* and the reduction in quadriceps potentiated twitch force during an intermittent constant workload cycling exercise to exhaustion give credence to our postulate (Decorte *et al.*, 2012).

Finally, in contrast to the potentiated twitch force indices, the exercise-induced reduction in voluntary activation was higher following $10_{\min}TT_1$ compared to $1_{\min}TT_1$. This result, which is in accordance with previous findings in self-paced (Thomas *et al.*, 2015) and constant-load cycling exercise (Decorte *et al.*, 2012; Thomas *et al.*, 2016), indicate that force

production during longer duration / lower intensity exercises is influenced to a greater extent by mechanisms associated with central fatigue.

The fatigue response to high intensity cycling time-trials is different between professional and moderately trained cyclists

Our results showed that, despite higher power output and total distance in professional compared to moderately trained cyclists, reduction in maximal voluntary contraction following 1_{\min} TTs and 10_{\min} TTs was less in professional cyclists. Moreover, while no difference in voluntary activation was found between groups, reductions in quadriceps potentiated twitch force and $QT_{10:100}$ were smaller in professional compared to moderately trained cyclists. Together, these findings indicate that the smaller reduction in volitional force in professional cyclists might be explained by a smaller impairment of the muscle excitation-contraction coupling. Moreover, we found that quadriceps post-activation potentiation was significantly less in professional compared to moderately trained cyclists and was negatively correlated to the degree of peripheral fatigue, irrespective of the time-trial duration and intensity (Fig. 4). Given that muscle biopsy-based findings (Hamada *et al.*, 2000; 2003) indicate that subjects with the lowest degree of quadriceps post-activation potentiation exhibit the highest percentage of slow oxidative and fatigue resistant muscle fibers (type 1), our results suggest that the reduced propensity of professional cyclists to develop peripheral fatigue might be related to a larger amount of slow-twitch fatigue resistant motor units. This assumption is supported by previous findings showing that, in addition to the usual inborn greater fatigue-resistant muscle fiber type distribution in the elite endurance athlete, a shift from fast- to slow-twitch motor units operates with endurance training (Andersen & Henriksson, 1977; Fitzsimons *et al.*, 1990; Trappe *et al.*, 2006; Yan *et al.*, 2011).

Our results also showed that, although muscle resistance to fatigue was improved in professional cyclists, the rates of force recovery of the potentiated twitch indices were considerably slower in professional compared to moderately trained cyclists, following the 1_{\min} TTs and the 10_{\min} TT₁ (Fig. 3). These results support and extend previous findings from single-limb intermittent isometric exercise showing that the quadriceps potentiated twitch force did not return toward baseline values for 30 minutes following exercise in trained athletes whereas a significant recovery took place in untrained individuals (Bachasson *et al.*, 2016). Given that short-term skeletal muscle force recovery is majorly driven by restoration of phosphocreatine stores (Bogdanis *et al.*, 1995; Casey *et al.*, 1996; Bogdanis *et al.*, 1998; Mendez-Villanueva *et al.*, 2012) and intramuscular metabolites washout (Tomlin & Wenger, 2001), it is thus unlikely that these physiological processes play a key role in muscle force restoration following high intensity exercise in professional cyclists.

Conclusion

We asked professional and moderately trained cyclists to perform, on separate days, two consecutive one minute and ten minutes cycling time-trials with incomplete recovery in-between. We thus induced various degrees of locomotor muscle fatigue prior to performance tasks of different duration / intensity and created the experimental conditions necessary for the individuals to voluntarily surpass the critical threshold of peripheral fatigue. We found that the reduction in quadriceps potentiated twitch force was greater following the one compared to the ten minutes cycling time-trials in both groups, confirming that the level of exercise-induced peripheral fatigue is highly task specific. Moreover, our results also showed that reductions in volitional and evoked quadriceps force were smaller in professional cyclists, independently of the time-trial duration, and that the reduced propensity of professional cyclists to develop peripheral fatigue might be related to a larger amount of slow-twitch motor units. Irrespective of the time-trial duration and the individuals' fitness level, we found a dose-dependent effect of peripheral fatigue on voluntary 'neural' drive during exercise, with muscle activation and power output being significantly impaired during the second (i.e. performed with pre-existing peripheral fatigue) compared to during the first time-trial. Furthermore, for a given time-trial duration, peripheral fatigue at exercise termination was similar despite significant differences in exercise performance and pre-existing levels of peripheral fatigue. Together our findings indicate that, for a given exercise task, the degree of peripheral fatigue – or more likely the associated alteration in the intramuscular metabolic milieu – is a carefully regulated variable.

Références

- Allen DG, Lamb GD & Westerblad H (2008). Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* **88**, 287–332.
- Allen DG, Whitehead NP & Yeung EW (2005). Mechanisms of stretch-induced muscle damage in normal and dystrophic muscle: role of ionic changes. *J Physiol (Lond)* **567**, 723–735.
- Amann M (2011). Central and peripheral fatigue: interaction during cycling exercise in humans. *Medicine and science in sports and exercise* **43**, 2039–2045.
- Amann M & Dempsey JA (2008). Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. *J Physiol (Lond)* **586**, 161–173.
- Amann M, Blain GM, Proctor LT, Sebranek JJ, Pegelow DF & Dempsey JA (2011). Implications of group III and IV muscle afferents for high-intensity endurance exercise performance in humans. *J Physiol (Lond)* **589**, 5299–5309.
- Amann M, Eldridge MW, Lovering AT, Stickland MK, Pegelow DF & Dempsey JA (2006). Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. *J Physiol (Lond)* **575**, 937–952.
- Amann M, Proctor LT, Sebranek JJ, Pegelow DF & Dempsey JA (2009). Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *J Physiol (Lond)* **587**, 271–283.
- Amann M, Venturelli M, Ives SJ, McDaniel J, Layec G, Rossman MJ & Richardson RS (2013). Peripheral fatigue limits endurance exercise via a sensory feedback-mediated reduction in spinal motoneuronal output. *J Appl Physiol* **115**, 355–364.
- Andersen P & Henriksson J (1977). Training induced changes in the subgroups of human type II skeletal muscle fibres. *Acta Physiol Scand* **99**, 123–125.
- Bachasson D, Decorte N, Wuyam B, Millet GY & Verges S (2016). Central and peripheral quadriceps fatigue in young and middle-aged untrained and endurance-trained men: A comparative study. *Exp Biol Med (Maywood)* **241**, 1844–1852.
- Balog EM & Fitts RH (1996). Effects of fatiguing stimulation on intracellular Na⁺ and K⁺ in frog skeletal muscle. *J Appl Physiol* **81**, 679–685.
- Black MI, Jones AM, Blackwell JR, Bailey SJ, Wylie LJ, McDonagh STJ, Thompson C, Kelly J, Sumners P, Mileva KN, Bowtell JL & Vanhatalo A (2017). Muscle metabolic and neuromuscular determinants of fatigue during cycling in different exercise intensity domains. *J Appl Physiol* **122**, 446–459.
- Blain GM & Hureau TJ (2017). Limitation of fatigue and performance during exercise: the brain-muscle interaction. *Exp Physiol* **102**, 3–4.
- Blain GM, Mangum TS, Sidhu SK, Weavil JC, Hureau TJ, Jessop JE, Bledsoe AD, Richardson RS & Amann M (2016). Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. *J Physiol (Lond)* **594**, 5303–5315.
- Bogdanis GC, Nevill ME, Boobis LH, Lakomy HK & Nevill AM (1995). Recovery of power output and muscle metabolites following 30 s of maximal sprint cycling in man. *J Physiol (Lond)* **482** (Pt 2), 467–480.
- Bogdanis GC, Nevill ME, Lakomy HK & Boobis LH (1998). Power output and muscle metabolism during and following recovery from 10 and 20 s of maximal sprint exercise in humans. *Acta Physiol Scand* **163**, 261–272.
- Broxterman RM, Layec G, Hureau TJ, Amann M & Richardson RS (2017). Skeletal muscle bioenergetics during all-out exercise: mechanistic insight into the oxygen uptake slow component and neuromuscular fatigue. *J Appl Physiol* **122**, 1208–1217.
- Broxterman RM, Richardson RS & Amann M (2015). Less peripheral fatigue after prior exercise is not evidence against the regulation of the critical peripheral fatigue threshold. *J Appl Physiol* **119**, 1520–1520.
- Burnley M, Vanhatalo A & Jones AM (2012). Distinct profiles of neuromuscular fatigue during muscle contractions below and above the critical torque in humans. *J Appl Physiol* **113**, 215–223.
- Burnley M, Vanhatalo A, Fulford J & Jones AM (2010). Similar metabolic perturbations during all-out and constant force exhaustive exercise in humans: a ³¹P magnetic resonance spectroscopy study. *Exp Physiol* **95**, 798–807.
- Casey A, Constantin-Teodosiu D, Howell S, Hultman E & Greenhaff PL (1996). Metabolic response of type I and II muscle fibers during repeated bouts of maximal exercise in humans. *Am J Physiol* **271**, E38–E43.
- Chidnok W, Dimenna FJ, Fulford J, Bailey SJ, Skiba PF, Vanhatalo A & Jones AM (2013). Muscle metabolic responses during high-intensity intermittent exercise measured by ³¹P-MRS: relationship to the critical power concept. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **305**, R1085–R1092.
- Cohen J (1977). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Academic Press.
- Decorte N, Lafaix PA, Millet GY, Wuyam B & Verges S (2012). Central and peripheral fatigue kinetics during exhaustive constant-load cycling. *Scand J Med Sci Sports* **22**, 381–391.
- Ducrocq GP, Hureau TJ, Meste O & Blain GM (2017). Increased Fatigue Response to Augmented Deceptive Feedback during Cycling Time Trial. *Medicine and science in sports and exercise* **49**, 1541–1551.
- Fitzsimons DP, Diffie GM, Herrick RE & Baldwin KM (1990). Effects of endurance exercise on isomyosin patterns in fast- and slow-twitch skeletal muscles. *J Appl Physiol* **68**, 1950–1955.
- Froyd C, Millet GY & Noakes TD (2013). The development of peripheral fatigue and short-term recovery during self-paced high-intensity exercise. *J Physiol (Lond)* **591**, 1339–1346.

- Fuglevand AJ, Zackowski KM, Huey KA & Enoka RM (1993). Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces. *J Physiol (Lond)* **460**, 549–572.
- Gagnon P, Bussi eres JS, Ribeiro F, Gagnon SL, Saey D, Gagn e N, Provencher S & Maltais F (2012). Influences of spinal anesthesia on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* **186**, 606–615.
- Gagnon P, Saey D, Vivodtzev I, Laviolette L, Mainguy V, Milot J, Provencher S & Maltais F (2009). Impact of preinduced quadriceps fatigue on exercise response in chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects. *J Appl Physiol* **107**, 832–840.
- Gandevia SC (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* **81**, 1725–1789.
- Gruet M, Temesi J, Rupp T, Levy P, Verges S & Millet GY (2014). Dynamics of corticospinal changes during and after high-intensity quadriceps exercise. *Exp Physiol* **99**, 1053–1064.
- Hamada T, Sale DG, MacDougall JD & Tarnopolsky MA (2000). Postactivation potentiation, fiber type, and twitch contraction time in human knee extensor muscles. *J Appl Physiol* **88**, 2131–2137.
- Hamada T, Sale DG, MacDougall JD & Tarnopolsky MA (2003). Interaction of fibre type, potentiation and fatigue in human knee extensor muscles. *Acta Physiol Scand* **178**, 165–173.
- Hogan MC, Richardson RS & Haseler LJ (1999). Human muscle performance and PCr hydrolysis with varied inspired oxygen fractions: a 31P-MRS study. *J Appl Physiol* **86**, 1367–1373.
- Hureau TJ, Ducrocq GP & Blain GM (2016). Peripheral and Central Fatigue Development during All-Out Repeated Cycling Sprints. *Medicine and science in sports and exercise* **48**, 391–401.
- Hureau TJ, Olivier N, Millet GY, Meste O & Blain GM (2014). Exercise performance is regulated during repeated sprints to limit the development of peripheral fatigue beyond a critical threshold. *Exp Physiol* **99**, 951–963.
- Johnson MA, Sharpe GR, Williams NC & Hannah R (2015). Locomotor muscle fatigue is not critically regulated after prior upper body exercise. *J Appl Physiol* **119**, 840–850.
- Martin V, Millet GY, Martin A, Deley G & Lattier G (2004). Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* **97**, 1923–1929.
- Mendez-Villanueva A, Edge J, Suriano R, Hamer P & Bishop DJ (2012). The recovery of repeated-sprint exercise is associated with PCr resynthesis, while muscle pH and EMG amplitude remain depressed. *PLoS ONE* **7**, e51977.
- Merton PA (1954). Voluntary strength and fatigue. *J Physiol (Lond)* **123**, 553–564.
- Romer LM, Haverkamp HC, Amann M, Lovering AT, Pegelow DF & Dempsey JA (2007). Effect of acute severe hypoxia on peripheral fatigue and endurance capacity in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **292**, R598–R606.
- Stone MR, Thomas K, Wilkinson M, St Clair Gibson A & Thompson KG (2011). Consistency of perceptual and metabolic responses to a laboratory-based simulated 4,000-m cycling time trial. *Eur J Appl Physiol* **111**, 1807–1813.
- Tabachnick BG & Fidell LS (2007). *Using multivariate statistics*, 5th. Needham Height.
- Thomas K, Elmeua M, Howatson G & Goodall S (2016). Intensity-Dependent Contribution of Neuromuscular Fatigue after Constant-Load Cycling. *Medicine and science in sports and exercise* **48**, 1751–1760.
- Thomas K, Goodall S, Stone M, Howatson G, St Clair Gibson A & Ansley L (2015). Central and peripheral fatigue in male cyclists after 4-, 20-, and 40-km time trials. *Medicine and science in sports and exercise* **47**, 537–546.
- Tomlin DL & Wenger HA (2001). The relationship between aerobic fitness and recovery from high intensity intermittent exercise. *Sports Med* **31**, 1–11.
- Trappe S, Harber M, Creer A, Gallagher P, Slivka D, Minchev K & Whitsett D (2006). Single muscle fiber adaptations with marathon training. *J Appl Physiol* **101**, 721–727.
- Vanhatalo A, Fulford J, Dimenna FJ & Jones AM (2010). Influence of hyperoxia on muscle metabolic responses and the power-duration relationship during severe-intensity exercise in humans: a 31P magnetic resonance spectroscopy study. *Exp Physiol* **95**, 528–540.
- Warren GL, Lowe DA, Hayes DA, Karwoski CJ, Prior BM & Armstrong RB (1993). Excitation failure in eccentric contraction-induced injury of mouse soleus muscle. *J Physiol (Lond)* **468**, 487–499.
- Yan Z, Okutsu M, Akhtar YN & Lira VA (2011). Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. *J Appl Physiol* **110**, 264–274.

Table 1. Time-trials induced changes in neuromuscular function indices

Indices	Group	10 _{min} TT						1 _{min} TT				
		Pre	TT ₁		TT ₂		Pre	TT ₁			TT ₂	
			15s	4min	15s	4min		15s	4min	15s	4min	
QT _{10/100}	PRO	1.1 ± 0.1	0.8 ± 0.1*	0.8 ± 0.1*	0.8 ± 0.1*	0.8 ± 0.1*	1.0 ± 0.1	0.8 ± 0.1*	0.8 ± 0.1*	0.8 ± 0.1*	0.7 ± 0.1*	
	MOD	1.1 ± 0.1	0.6 ± 0.1*‡	0.7 ± 0.2*	0.6 ± 0.2*‡	0.6 ± 0.2*‡	1.1 ± 0.1	0.6 ± 0.1*‡	0.8 ± 0.1*#†	0.6 ± 0.1*‡	0.6 ± 0.1*#	
CT (ms)	PRO	68 ± 6	59 ± 5*	60 ± 3*	58 ± 4*	59 ± 3*	68 ± 6	67 ± 7†	66 ± 1†	65 ± 6†	64 ± 3†	
	MOD	60 ± 6‡	58 ± 6*	58 ± 4*	56 ± 4*	56 ± 5*	59 ± 3‡	63 ± 5†	59 ± 4‡	61 ± 4†	61 ± 4†‡	
MRFD (N.s ⁻¹)	PRO	2.5 ± 4	2.0 ± 0.5*	2.0 ± 0.4*	2.3 ± 0.5*#	2.0 ± 0.4*	2.5 ± 0.5	1.4 ± 0.3*†	1.8 ± 0.4*†	1.5 ± 0.4*†	1.6 ± 0.4*†	
	MOD	3.9 ± 0.6‡	2.0 ± 0.6*	2.3 ± 0.8*	2.3 ± 0.7*	2.3 ± 0.8*	3.9 ± 0.7‡	1.4 ± 0.6*†	2.7 ± 0.9*†‡	1.3 ± 0.4*†	1.7 ± 0.7*#†	
HRT (ms)	PRO	88 ± 13	67 ± 6*	54 ± 4*	52 ± 3*#	46 ± 4*#	81 ± 14	80 ± 13†	63 ± 9*†	77 ± 14†	63 ± 5*†	
	MOD	68 ± 16‡	48 ± 11*‡	42 ± 6*‡	41 ± 6*‡	37 ± 6*‡	62 ± 11‡	68 ± 19†	57 ± 8†	68 ± 10†	53 ± 4*†‡	
VL M _{MAX} (mV)	PRO	19 ± 3	19 ± 3	19 ± 3	19 ± 4	19 ± 2	20 ± 4	22 ± 3	22 ± 4	23 ± 3	22 ± 4	
	MOD	16 ± 4	16 ± 4	16 ± 4	16 ± 4	15 ± 4	17 ± 5	17 ± 5	18 ± 5	18 ± 5	18 ± 5	
VM M _{MAX} (mV)	PRO	23 ± 5	23 ± 4	24 ± 4	22 ± 4	23 ± 4	24 ± 5	23 ± 4	25 ± 6	24 ± 5	26 ± 6	
	MOD	20 ± 5	20 ± 5	21 ± 5	19 ± 5	19 ± 5	23 ± 6	22 ± 6	24 ± 5	22 ± 6	23 ± 5	
RF M _{MAX} (mV)	PRO	5.5 ± 1.2	5.4 ± 0.9	5.7 ± 0.8	5.0 ± 0.8	5.2 ± 0.3	5.4 ± 1.1	5.3 ± 1.1	5.7 ± 1.0	5.5 ± 1.1	5.8 ± 0.6	
	MOD	4.7 ± 1.8	4.9 ± 1.8	5.1 ± 1.7	4.8 ± 1.4	4.7 ± 1.3	4.1 ± 0.8	4.1 ± 1.0	4.6 ± 1.3	4.4 ± 1.1	4.3 ± 0.9	

Data are expressed as mean ± SD and presented in absolute units. PRO, professional cyclists; MOD, moderately trained men; MVC, maximal voluntary contraction; VA, voluntary activation of the quadriceps; QT_{single}, potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical single stimulation; QT₁₀, potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical 10 Hz-paired stimulation; QT₁₀₀, potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical 100 Hz-paired stimulation; QT_{10/100}, low frequency fatigue ratio (QT₁₀/QT₁₀₀); CT, contraction time; MRFD, maximal rate of force development, HRT, half relaxation time; VL M_{MAX}, maximal amplitude of EMG muscle response for QT_{single} for *vastus lateralis*; VM M_{MAX}, maximal amplitude of EMG muscle response for QT_{single} for *vastus medialis*; RF M_{MAX}, maximal amplitude of EMG muscle response for QT_{single} for *rectus femoris*; 10_{min}TT, ten minutes time-trial; 1_{min}TT, one minute time-trial; TT₁, first time-trial, TT₂, second time-trial. * $p < 0.05$ vs. Pre; # $p < 0.05$ vs. first time-trial; † $p < 0.05$ vs. the corresponding 10_{min}TT; ‡ $p < 0.05$ vs. PRO

Table 2. Metabolic and cardio-ventilatory responses to one and ten minutes cycling time-trials in professional and moderately trained cyclists.

Indices	1_{min}TT				10_{min}TT			
	TT₁		TT₂		TT₁		TT₂	
	PRO	MOD	PRO	MOD	PRO	MOD	PRO	MOD
$\dot{V}O_2$ (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	52 ± 7	37 ± 6‡	58 ± 5#	45 ± 7#‡	69 ± 5†	50 ± 8†‡	65 ± 6#†	47 ± 7#†‡
$\dot{V}CO_2$ (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	57 ± 4	41 ± 9‡	51 ± 4#	40 ± 6‡	66 ± 5†	50 ± 8†‡	54 ± 6#†	40 ± 5#†‡
$\dot{V}CO_2 \cdot \dot{V}O_2^{-1}$	1.1 ± 0.1	1.1 ± 0.1	1.0 ± 0.1#	0.9 ± .02#	1.0 ± .03†	1.0 ± 0.2†‡	0.8 ± 0.1#†	0.9 ± .02#†
\dot{V}_E (l.min ⁻¹)	130 ± 21	109 ± 42	153 ± 21#	142 ± 31#	146 ± 15†	114 ± 30†‡	141 ± 20†	114 ± 25†‡
$\dot{V}_E \cdot \dot{V}CO_2^{-1}$	32 ± 4	37 ± 6	42 ± 3#	49 ± 5#‡	31 ± 1	32 ± 4†	37 ± 1#†	39 ± 3#†
fB (breath.min ⁻¹)	53 ± 10	40 ± 10	58 ± 10#	54 ± 7#	49 ± 5†	38 ± 7‡	53 ± 4#†	45 ± 8#†
V _T (l)	2.4 ± 0.2	2.8 ± 1.0	2.6 ± 0.2#	2.6 ± 0.4	3.0 ± 0.3†	3.0 ± 0.4	2.7 ± 0.4#†	2.5 ± 0.4#
HR (beats.min ⁻¹)	155 ± 9	168 ± 14	158 ± 9#	170 ± 12	172 ± 8†	175 ± 6†	178 ± 6†#	181 ± 6#†

Data are expressed as mean ± SD. $\dot{V}O_2^{-1}$, oxygen consumption; $\dot{V}CO_2^{-1}$, carbon dioxide output; \dot{V}_E , minute ventilation; fB, breath frequency; V_T, tidal volume; HR, heart rate; 10_{min}TT, ten minutes time-trial; 1_{min}TT, one minute time-trial; TT₁, first time-trial, TT₂, second time-trial. # *p* < 0.05 vs. first time-trial; † *p* < 0.05 vs. the corresponding 10_{min}TT; ‡ *p* < 0.05 vs. PRO

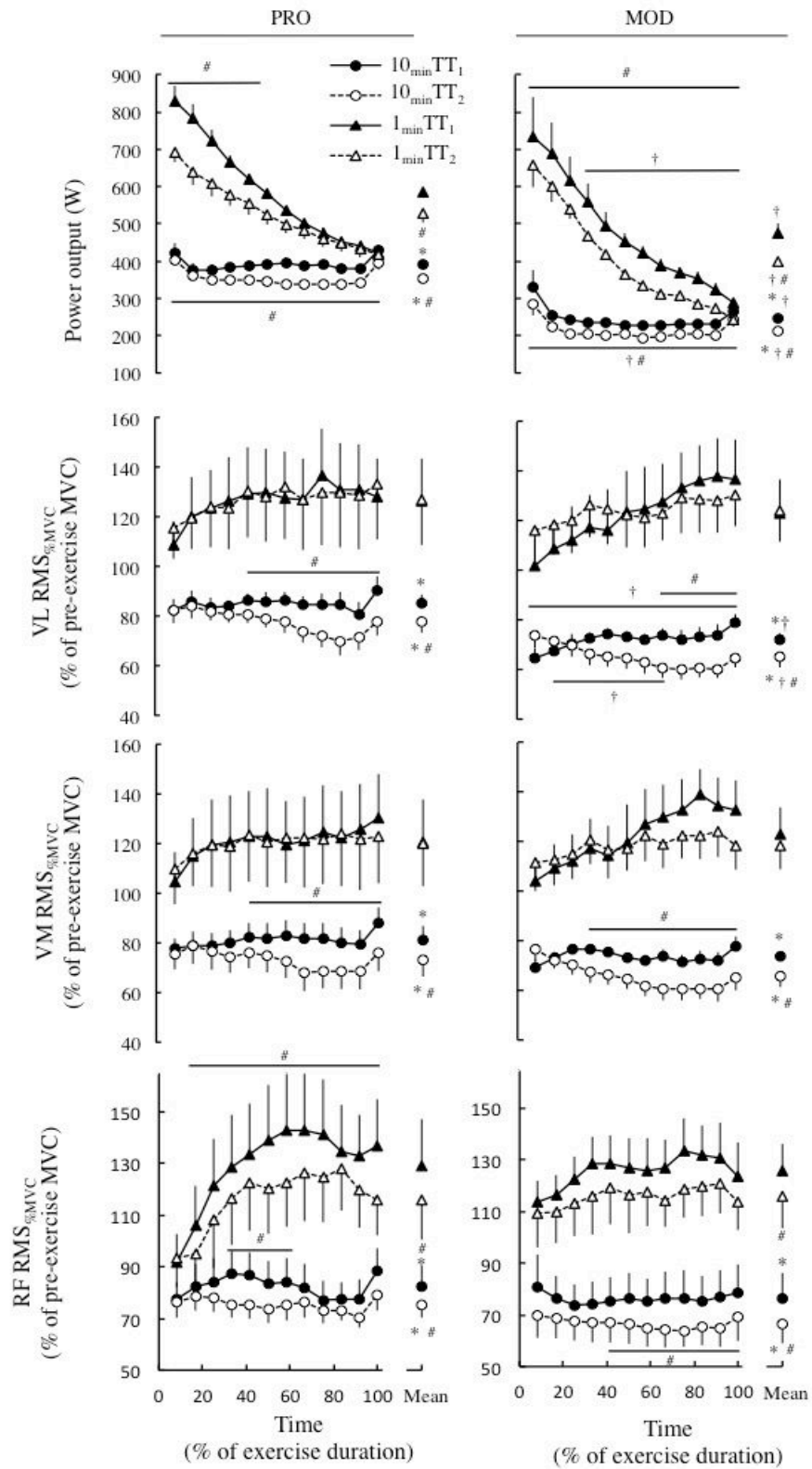


Figure 1. Power output and muscle activation during one minute and ten minutes cycling time-trials.

Data are presented as mean \pm SE. Data for professional (PRO) and moderately trained (MOD) cyclists are presented in the left and right panels, respectively. $\text{RMS}_{\%MVC}$, root mean square of each burst from the EMG signal recorded during exercise, normalized to the RMS recorded during pre-exercise MVC; VL, *vastus lateralis*; VM, *vastus medialis*; RF, *rectus femoris*; 10_{min} TT, ten minutes time-trial; 1_{min} TT, one minute time-trial. * $p < 0.05$ vs. the corresponding 1_{min}TT; # $p < 0.05$ between first and second time-trial; † $p < 0.05$ between PRO and MOD.

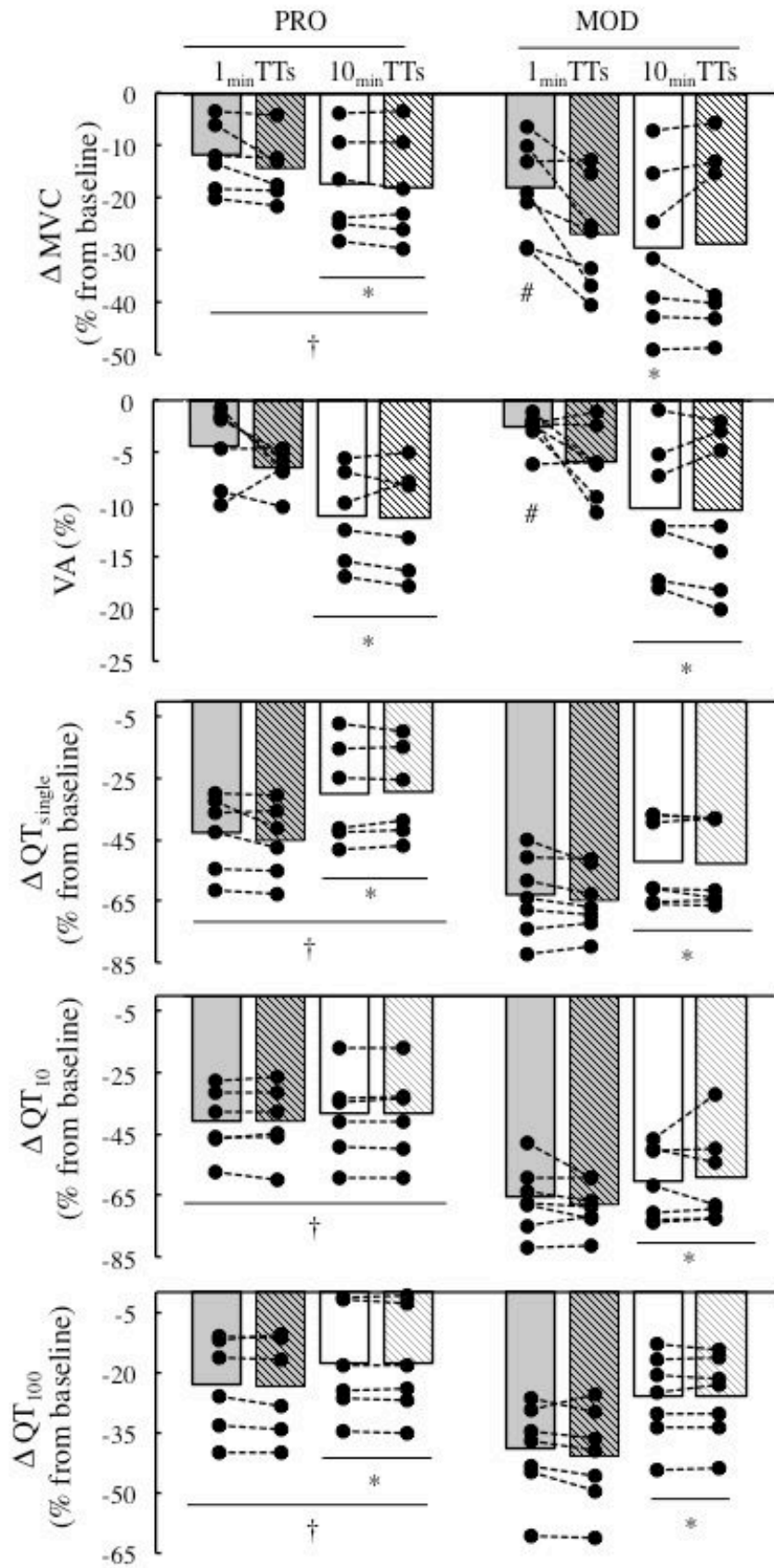


Figure 2. Quadriceps fatigue after one minute and ten minute time-trials.

Data are presented as mean \pm SE. Fatigue indices in this figure represent the percent change from pre- to 15s post-exercise. The hatched areas correspond to the data from the second time-trial. Black dots correspond to the individual data for each variable. PRO, professional cyclists; MOD, moderately trained cyclists; MVC, maximal voluntary contraction; VA, voluntary activation of the quadriceps; QT_{single}, potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical single stimulation; QT₁₀, potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical 10Hz-paired stimulation; QT₁₀₀, potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical 100Hz-paired stimulation; 10_{min} TT, ten minutes time-trial; 1_{min} TT, one minute time-trial. * $p < 0.05$ between one minute and ten minutes time-trial; # $p < 0.05$ between first and second time-trial; † $p < 0.05$ between PRO and MOD.

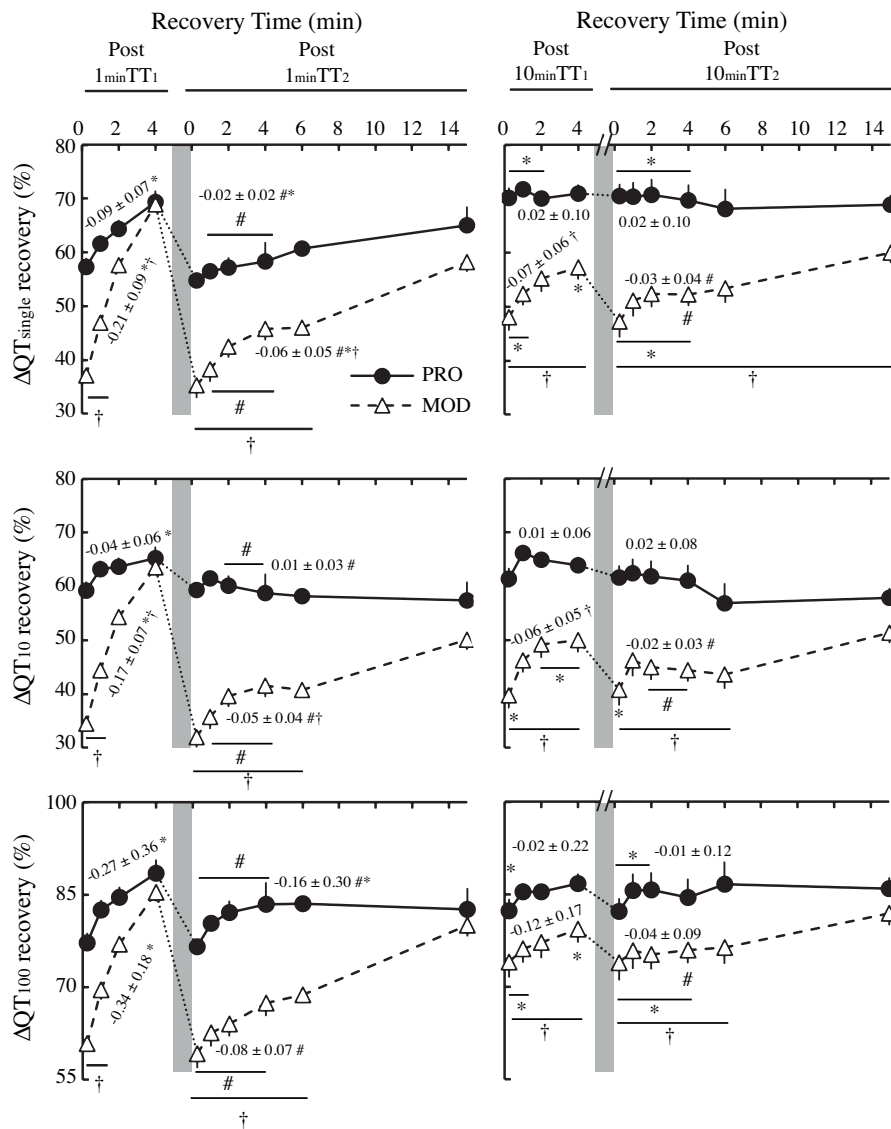


Figure 3. Quadriceps fatigue recovery after one minute and ten minutes cycling time-trials.

Data are presented as mean \pm SE. Recovery (from 15s through 15min post-exercise) of all fatigue indices is presented as percent of baseline. The grey area corresponds to the second cycling time trial. All fatigue indices remained significantly different from baseline throughout the recovery period. The coefficient e^a from the single-exponential function that was used to characterize the rate of quadriceps force recovery is provided on each graph. PRO, professional cyclists; MOD, moderately trained cyclists; QT_{single} , potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical single stimulation; QT_{10} , potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical 10Hz-paired stimulation; QT_{100} , potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical 100Hz-paired stimulation; $10_{min} TT$, ten minutes time-trial; $1_{min} TT$, one minute time-trial. \$ $p < 0.05$ between 15s and the corresponding time point * $p < 0.05$ between one minute and ten minute time-trial; # $p < 0.05$ between first and second time-trial; † $p < 0.05$ between PRO and MOD

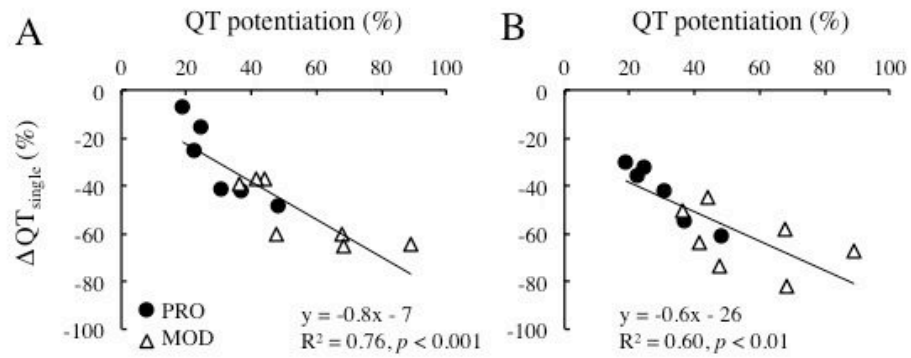


Figure 4. Relationship between quadriceps fatigue and post-activation potentiation.

Pre- to 15 s post-exercise difference in potentiated quadriceps twitch evoked with supramaximal electrical single stimulation (QT_{single}) and quadriceps post-activation potentiation (QT potentiation) from the first ten minute (A) and the first one minute (B) cycling time-trials are presented.

ÉTUDE III

Acute effects of interval drop-jumping compared to high intensity interval running on the time spent at maximal oxygen uptake and on neuromuscular fatigue

PROBLÉMATIQUE ET HYPOTHÈSES

Plusieurs études laissent supposer que la fatigue périphérique n'aurait pas seulement un effet aigu sur la performance, mais constituerait également un stimulus indispensable aux adaptations chroniques à l'entraînement (Rooney *et al.*, 1994; Schott *et al.*, 1995; Smith & Rutherford, 1995; Burtin *et al.*, 2012). Par exemple, il a été montré que pour une même charge externe d'entraînement, les adaptations fonctionnelles étaient supérieures pour un groupe de sujets présentant une fatigue périphérique significative par rapport à des sujets non fatigués (Burtin *et al.*, 2012). Ces résultats suggèrent que seuls les sujets, dont le niveau de fatigue périphérique dépasse un certain niveau, présenteront des adaptations de la fonction neuromusculaire. Le préparateur physique devra donc s'assurer que le système neuromusculaire ait été suffisamment sollicité pour que celui-ci s'adapte avec l'entraînement.

L'optimisation des adaptations à l'entraînement est particulièrement recherchée dans le contexte actuel, où l'avènement du sport professionnel réduit – par l'augmentation du nombre d'événements compétitifs – le temps consacré au développement des qualités physiques. Il semble alors intéressant de favoriser des méthodes d'entraînement qui permettent d'optimiser et combiner les adaptations de plusieurs systèmes physiologiques à l'entraînement. Par exemple, la performance de la plupart des disciplines sportives requiert de produire des efforts – tels que le sprint ou le saut – d'intensité élevée et de courte durée (Spencer *et al.*, 2005; Ben Abdelkrim *et al.*, 2007). Il a été rapporté que l'entraînement en pliométrie constitue une méthode d'entraînement efficace pour augmenter la performance de sprints ou de sauts (Markovic, 2007; Sáez-Sáez de Villarreal *et al.*, 2010; Sáez de Villarreal *et al.*, 2012). Alkjaer *et al.* (2013) ont ainsi rapporté, chez des sujets entraînés, une amélioration de la hauteur de saut et de la puissance musculaire des muscles extenseurs de cheville et de genou comprise entre 7 % et 12 % après quatre semaines d'entraînement en drop-jump. La répétition d'un nombre important de ce type de contractions sur une courte durée est caractérisée par une fatigue neuromusculaire importante consécutive à l'accumulation de métabolites intramusculaires ou de dommages musculaires (Strojnik & Komi, 1998; 2000). Cette modalité d'exercice représenterait dès lors un stimulus idéal pour le développement des qualités physiques « musculaires ».

Si la performance lors de sprints ou de sauts est importante pour de nombreuses disciplines sportives, le maintien d'un haut niveau de performance tout au long d'un événement compétitif ou d'une saison est également un facteur primordial. L'amélioration de la consommation maximale d'oxygène devrait permettre d'atteindre cet objectif. Les méthodes d'entraînement permettant d'atteindre et d'optimiser le temps de maintien à de hauts niveaux de $\dot{V}O_2$ (*i.e.* une intensité d'exercice comprise entre 90% et 100% de $\dot{V}O_{2max}$) seraient les plus efficaces pour développer cette qualité physique (Wenger & Bell, 1986). Parmi les différentes méthodes d'entraînement disponibles, l'entraînement par intervalles

semble être la plus adaptée pour passer un temps important à de haut niveau de $\dot{V}O_2$ (${}_T\dot{V}O_{2max}$) (Demarie *et al.*, 2000; Billat *et al.*, 2001; Dupont *et al.*, 2002; Thevenet *et al.*, 2007b). Par exemple, Dupont *et al.* (2002) ont rapporté un ${}_T\dot{V}O_{2max}$ d'environ 5,5 minutes au cours d'un exercice de course de type intervalles, consistant à alterner jusqu'à épuisement des périodes de course de quinze secondes à une intensité correspondant à 120% de la vitesse associée à $\dot{V}O_{2max}$ à des périodes de récupération passive de quinze secondes, contre un ${}_T\dot{V}O_{2max}$ d'environ 3,3 minutes au cours d'un exercice de course de type continue à VMA. L'efficacité de l'entraînement par intervalles résiderait également dans la répétition de l'hypoxémie musculaire transitoire provoquée par l'alternance de phase de repos et de course à haute intensité (Daussin *et al.*, 2008). Cette alternance stimulerait la biogenèse mitochondriale, favorisant *in fine* la capacité oxydative du muscle et la fonction neuromusculaire (Daussin *et al.*, 2008).

Si les exercices de course à pieds ou de cyclismes sont les modalités d'exercice par intervalles les plus utilisées, les exercices de pliométrie peuvent également avoir une sollicitation métabolique importante si les sauts sont répétés avec une fréquence suffisante au cours d'une même série. Par exemple, Strojnik et Komi (1998; 2000) ont rapporté qu'un exercice de répétition de drop-jumps maximaux et sous-maximaux réalisé jusqu'à épuisement induisait une augmentation de la concentration en lactates sanguins au-delà de 5 mmol.L⁻¹, témoin indirect de la contribution métabolique à l'exercice. De même, Brown *et al.* (2010) ont montré que huit séries de dix drop-jumps espacées de trois minutes de récupération passives élevaient la consommation d'oxygène au delà de valeurs supérieures à 80 % de $\dot{V}O_{2max}$. Une augmentation de la fréquence de sauts ou une diminution de la durée de récupération entre les séries par rapport au protocole utilisé par Brown *et al.* (2010) permettrait vraisemblablement d'augmenter le niveau de contribution aérobie. Ce type d'exercice étant caractérisé par une fatigue périphérique importante, ces derniers pourraient favoriser le développement conjoint de la fonction musculaire et cardiorespiratoire et ainsi augmenter l'efficacité de l'entraînement. Ces hypothèses restent néanmoins à démontrer.

Les études longitudinales étant couteuses en temps et en ressources, nous avons d'abord souhaité savoir si un exercice de répétition de bondissements de type drop-jump permet de solliciter de haut niveaux de $\dot{V}O_2$ (*i.e.* entre 90 % et 100 % de $\dot{V}O_{2max}$) tout en induisant une fatigue neuromusculaire importante par rapport à un exercice de type intervalles de course à pieds. L'objectif de cette étude III était donc de répondre à la question suivante :

Est-ce qu'un exercice par intervalles de type drop-jump permet d'atteindre et de maintenir des niveaux de $\dot{V}O_2$ compris entre 90 % et 100 % de $\dot{V}O_{2max}$ tout en imposant une fatigue neuromusculaire supérieure par rapport à un exercice par intervalles de type course à pieds ?

Pour répondre à cette question, nous avons comparé l'influence de deux types d'exercices par intervalles sur la contribution métabolique et la fatigue neuromusculaire. Le premier type d'exercice consistait à alterner, pendant onze minutes, quinze secondes de course à 120 % de la vitesse associée à $\dot{V}O_{2max}$ avec quinze secondes de récupération passive. Cette modalité d'exercice, très utilisée sur le terrain, permet d'optimiser le ${}_T\dot{V}O_{2max}$ (Dupont *et al.*, 2002) tout en favorisant un nombre important de fluctuations de la demande en oxygène. Le second type d'exercice était similaire, si ce n'est que les périodes de course étaient remplacées par des séquences de drop-jump. Pour déterminer l'influence de la fréquence de bondissements sur la contribution métabolique et la fatigue neuromusculaire, les sujets ont réalisé les séries de bondissements à une fréquence de sept drop-jumps ou de neuf drop-jumps par périodes de quinze secondes. ${}_T\dot{V}O_{2max}$ et la fatigue étaient quantifiés comme indices des adaptations potentielles du métabolisme oxydatif et de la fonction neuromusculaire, respectivement.

Les hypothèses suivantes ont été émises :

- 1) La contrainte métabolique et le ${}_T\dot{V}O_{2max}$ induits par l'exercice intermittent de bondissements à fréquence élevée (neuf drop-jumps par quinze secondes) et par l'exercice intermittent de course sont similaires.
- 2) Le niveau de fatigue périphérique induit par les exercices de bondissements est supérieur au niveau de fatigue périphérique obtenu à la suite de l'exercice intermittent de course.
- 3) La contrainte métabolique, le ${}_T\dot{V}O_{2max}$ et le niveau de fatigue périphérique sont réduits lorsque la fréquence de saut est réduite.

MÉTHODOLOGIE D'ANALYSE DU SIGNAL DE $\dot{V}O_2$ ET DU TEMPS PASSÉ AU DELÀ DE 90% DE $\dot{V}O_{2MAX}$

L'une des principales contraintes méthodologiques de cette étude était de déterminer précisément le temps passé au-delà de 90 % de $\dot{V}O_{2max}$ lors des exercices de course et de bondissements. À l'exercice, la mesure des échanges gazeux cycle-à-cycle peut en effet être perturbée par des respirations « aberrantes » (e.g. toux, déglutissement, expirations saccadées, etc.) dues à une obstruction momentanée de la ligne d'échantillonnage lors des chocs ou des mouvements induits par l'exercice. Ces données ne peuvent être considérées comme faisant partie de la réponse physiologique à l'exercice. Il est donc nécessaire de traiter le signal enregistré pour les supprimer des résultats.

Pour limiter l'influence des perturbations décrites ci-dessus sur le signal de $\dot{V}O_2$, l'une des techniques les plus utilisées consiste à éliminer les cycles respiratoires « possédant » une déviation supérieure à trois fois la déviation standard par rapport au signal moyen (i.e. une méthode de seuil, Brittain *et al.*, 2001; Day *et al.*, 2003; Rossiter *et al.*, 2006; Da Boit *et al.*, 2014). Pour ce faire, une courbe de tendance est calculée à partir d'une moyenne calculée à intervalle régulier puis soustraite au signal brut. La déviation standard du signal résiduel est alors calculée et les valeurs supérieures ou inférieures à plus ou moins trois fois cette déviation standard sont éliminées ou écrêtées aux bornes dépassées (Lamarra *et al.*, 1987). Un exemple, présenté figure 32, montre que cette méthode présente quelques limites. En effet, lors de la phase d'adaptation de la réponse de $\dot{V}O_2$ au début de l'exercice, le signal « modélisé » ne tient pas compte des variations importantes d'un cycle à l'autre des valeurs de $\dot{V}O_2$. Dès lors, cette méthode de seuil supprimerait des données pertinentes de $\dot{V}O_2$ qui ne sont pas des artefacts de mesure (cf. les points supérieures ou inférieures aux bornes Fig. 32B). Dans le cadre d'un exercice par intervalles, où le signal de $\dot{V}O_2$ fluctue sur de courtes périodes et à de nombreuses reprises au cours de l'exercice, cette méthodologie n'est pas adaptée.

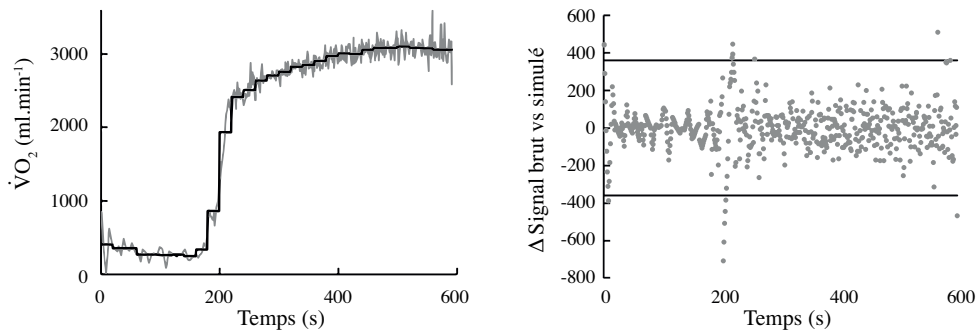


Figure 332. Exemple d'une méthode d'analyse et d'élimination des données aberrantes d'un signal de consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) obtenu lors d'un exercice de course continue pour un sujet représentatif

Le signal de consommation d'oxygène présenté a été enregistré au cours d'un exercice de course continue à une intensité correspondant à 100 % de la VMA. La figure A représente le signal brut (trait gris) et le signal « modélisé » (trait noir). Le signal brut était « modélisé » en calculant par période de vingt secondes une moyenne du signal brut (A). La figure B représente le signal résiduel résultant de la soustraction de la courbe « modélisée » à la courbe de signal brut. Selon cette méthode d'analyse, les données supérieures ou inférieures à $\pm 3 \times SD$ (limites matérialisées figure B par les deux lignes horizontales) étaient éliminées. Bien que cette méthode semble être efficace sur une partie du signal brut, elle ne l'est pas lors de la phase d'adaptation du signal de $\dot{V}O_2$. Selon la méthode présentée ici, des données aberrantes seraient « détectées » aux alentours de 200 s alors que ces dernières sont des données pertinentes. *Les signaux présentés sont issus de données expérimentales acquises lors de l'étude III.*

Une alternative à cette méthode consiste à modéliser seconde-par-seconde le signal $\dot{V}O_2$ pour obtenir une courbe de tendance passant au plus proche de tous les points du signal brut (Fig. 33, Whipp *et al.*, 1982; Hughson *et al.*, 1988; Macdonald *et al.*, 1997; Carter *et al.*, 2000; Perrey *et al.*, 2001; Brittain *et al.*, 2001; Perrey *et al.*, 2002). Ce modèle est composé de deux ou trois fonctions exponentielles selon que l'intensité d'exercice est modérée ou sévère (Perrey *et al.*, 2002). Chaque fonction correspond à une composante de la réponse de $\dot{V}O_2$ à l'exercice : la composante primaire, la composante principale et la composante lente (équation 5). Les différents paramètres de l'équation sont calculés par la méthode des moindres carrés, qui consiste à minimiser l'erreur élevée au carré entre les données brutes et le signal modélisé.

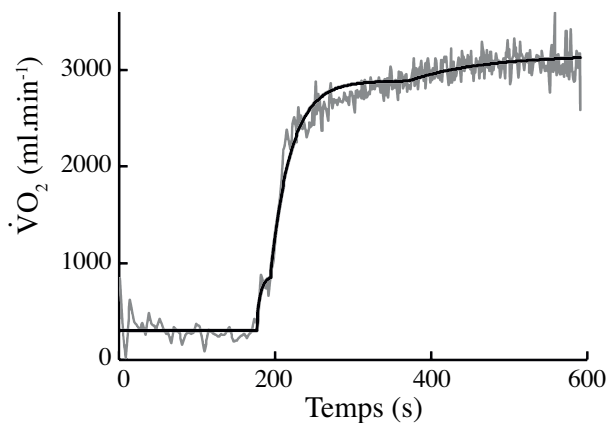


Figure 323. Méthode de modélisation du signal de consommation de l'oxygène au cours d'un effort de course de type continu pour un sujet représentatif

Le signal de consommation d'oxygène a été obtenu au cours d'un exercice de course continue, réalisé jusqu'à épuisement, à une intensité correspondant à VMA. Le signal a été modélisé selon le modèle décrit dans l'équation 5 ci-dessus. *Les signaux présentés sont issus de données expérimentales acquises lors de l'étude III.*

$$(5) \quad \dot{V}O_2(t) = A_0 + A_2 \left(1 - e^{-\frac{(t-\delta_1)}{\tau_1}}\right) \cdot u_1 + A_2 \left(1 - e^{-\frac{(t-\delta_2)}{\tau_2}}\right) \cdot u_2 + A_3 \left(1 - e^{-\frac{(t-\delta_3)}{\tau_3}}\right) \cdot u_3$$

Équation 5. Équation de modélisation du signal de $\dot{V}O_2$ enregistré lors d'exercice de type continu d'intensité sévère

$\dot{V}O_2(t)$ représente le signal de $\dot{V}O_2$ modélisé pour chaque seconde (t). Les coefficients A_1 , A_2 et A_3 représentent les coefficients d'amplitude de chaque fonction exponentielle. A_0 représente le niveau de $\dot{V}O_2$ mesuré au repos. Les constantes δ_1 , δ_2 et δ_3 représentent le délai d'apparition de chaque composante. τ_1 , τ_2 et τ_3 représentent la constante de temps caractérisée par l'atteinte de 63% de l'amplitude de la fonction exponentielle correspondante. Lorsque t est supérieur ou égal à δ_1 , δ_2 ou δ_3 , u_1 , u_2 ou u_3 sont respectivement égales à 1. Lorsque t est inférieur à δ_1 , δ_2 ou δ_3 , u_1 , u_2 ou u_3 sont respectivement égales à 0.

Concernant les exercices par intervalles, aucune méthode spécifique n'est proposée pour modéliser la réponse $\dot{V}O_2$ à l'exercice (Billat *et al.*, 2000; Demarie *et al.*, 2000; Billat *et al.*, 2001; Dupont *et al.*, 2002; 2003; Midgley *et al.*, 2007b; Thevenet *et al.*, 2007b; Midgley *et al.*, 2007a; Thevenet *et al.*, 2007a; Ben Abderrahman *et al.*, 2013; Turnes *et al.*, 2016). Par conséquent, nous avons développé une nouvelle approche méthodologique nous permettant de répondre à cette contrainte. Les détails du développement et des solutions de chaque calcul de cette approche sont présentés en *Annexe*. Cette méthode se base sur une modélisation du signal $\dot{V}O_2$ de chaque période d'effort et de récupération par optimisation d'une fonction exponentielle sous contraintes. Si nous considérons que l'ensemble du signal $\dot{V}O_2$ brut est composé de L périodes d'effort ou de récupération, chacune composée de N données, chaque période d'effort ou de récupération peut ainsi être modélisée selon la formule :

$$(6) \quad \forall n \in [0; N - 1], \forall l \in [1; L] \quad Y_l(n) = a_{l,1}e^{-n/\tau} + a_{l,2}$$

Où $Y_l(n)$ représente une période (ou segment) l de signal modélisé à l'instant n , $a_{l,1}$ et $a_{l,2}$ représentent les paramètres d'amplitude respectifs à chaque segment l et τ représente la constante de temps nécessaire pour atteindre 63% de la réponse exponentielle. La modélisation de chaque période d'effort ou de récupération était optimisée sous une contrainte de raccordement. En d'autres termes, la dernière donnée de chaque période d'effort ou de récupération était « raccordée », imposée, à la première donnée de la période d'effort ou de récupération suivante. L'utilisation d'une optimisation sous contraintes constitue l'originalité de notre méthode et permet de se rapprocher au plus près d'une réalité physiologique. En effet, lorsque l'organisme doit adapter une fonction physiologique à un instant $t + 1$, l'adaptation consécutive ne sera pas déterminée de façon indépendante aux instants précédents, mais sera dépendante et donc « raccordée » à l'état de l'instant t . Dans le cadre de notre modélisation du signal, si aucune contrainte n'est utilisée, ce raccordement n'est pas garanti. De plus, dans le cas où le signal est sujet à des artefacts de mesures, l'utilisation d'une optimisation sous contraintes augmente la robustesse du modèle, car celui-ci sera moins influencé par ces données aberrantes. Un exemple de signal $\dot{V}O_2$ mesuré au cours d'un exercice par intervalles de type bondissements, modélisé avec ou sans contrainte, est présenté figure 34.

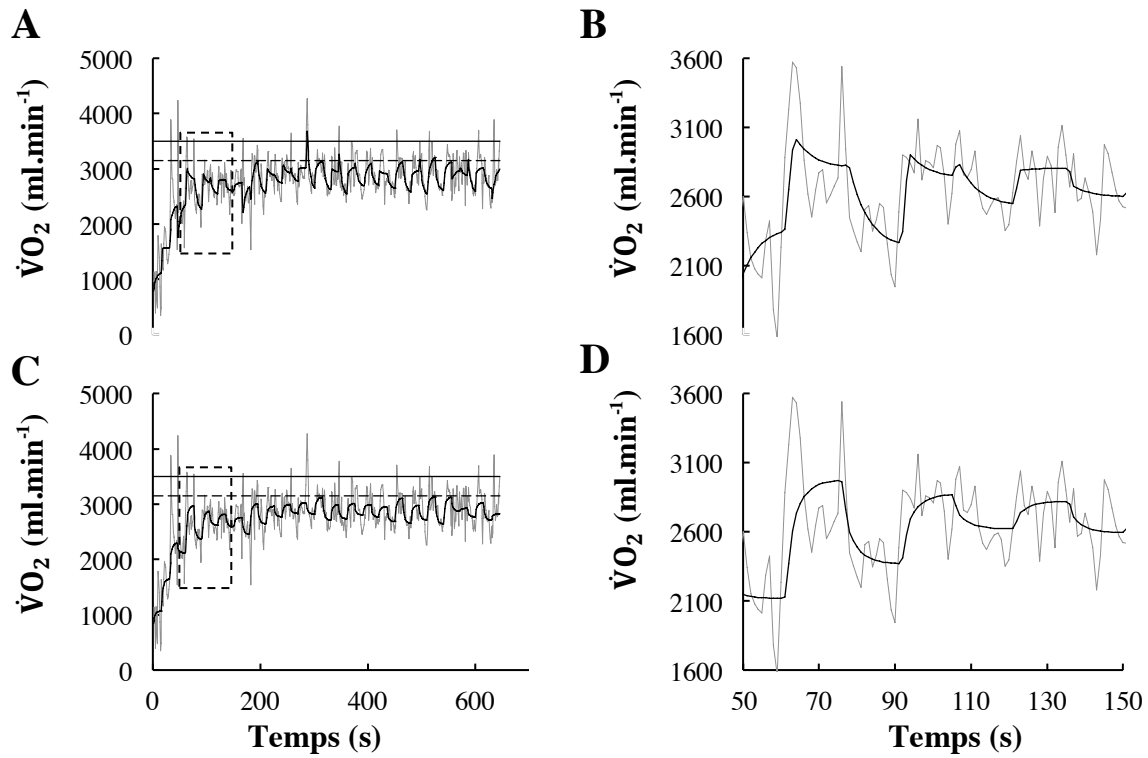


Figure 34. Exemple d'une modélisation du signal de consommation d'oxygène avec ou sans contrainte.

Le signal brut de ce sujet représentatif a été enregistré lors d'un exercice de onze minutes de bondissements à haute fréquence. Les figures supérieures (A-B) représentent la modélisation du signal brut sans contrainte de raccordement entre les périodes d'effort et de récupération. Les figures inférieures (C-D) représentent la modélisation du signal brut avec une contrainte de raccordement entre les périodes d'effort et de récupération. Les figures de droite (B-D) présentent un zoom des figures de gauche (A-C), dont la zone est matérialisée par des pointillés noirs. Ces figures montrent que lorsque le signal brut est sujet à des artefacts de mesure, la modélisation du signal sans contrainte n'est pas pertinente, puisqu'elle ne présente pas nécessairement une fonction exponentielle croissante en période d'effort ou décroissante en période de récupération. Dans le cadre de données où le signal est influencé par des artefacts de mesures, l'utilisation d'une contrainte de raccordement permet alors d'augmenter la robustesse de la modélisation en réduisant l'influence des artefacts de mesures sur le signal modélisé. *Figures créées à partir de données expérimentales de l'étude III.*

Dans notre modèle, la contrainte peut être exprimée comme :

$$(7) \quad \forall l \in [2; L] \quad Y_l(0) = Y_{l-1}(N-1) \\ \Leftrightarrow Y_l(0) - Y_{l-1}(N-1) = 0$$

Pour une valeur de τ fixée, les paramètres de l'équation 6 ($a_{l,1}$ et $a_{l,2}$) sont déterminés par la méthode des moindres carrés qui consiste à trouver le minimum de la somme des erreurs élevées au carré :

$$(8) \quad S_l(a_{l,1}; a_{l,2}) = \sum_{n=0}^{N-1} (VO_{2,l}(t) - Y_l(t; a_{l,1}; a_{l,2}))^2$$

Où $\dot{V}O_{2,l}(t)$ représente les observations réelles et $Y_l(t)$ les observations modélisées. L'équation 8 devant respecter la contrainte de raccordement de l'équation 7, la valeur des

coefficients $a_{l,1}$ et $a_{l,2}$ peut être trouvée en utilisant la méthode du multiplicateur de Lagrange qui consiste à trouver l'extremum d'une fonction J exprimée par :

$$(9) \quad J(x, \lambda) = \phi(x) + \lambda \cdot \psi(x)$$

Où $\phi(x)$ est une fonction que l'on cherche à minimiser sous la contrainte $\psi(x) = 0$ et λ le multiplicateur de Lagrange. L'équation 9 peut alors s'écrire :

$$(9') \quad J_l = S_l(a_{l,1}; a_{l,2}) + \lambda_l \cdot (Y_l(0) - Y_{l-1}(N-1))$$

Trouver l'extremum de la fonction J_l consiste à trouver les valeurs où la différentielle de J_l est nulle. Cela revient à trouver les valeurs où les dérivées partielles des inconnues de la fonction J_l (i.e. $a_{l,1}; a_{l,2}; \lambda_l$) sont nulles, soit :

$$(10) \quad \frac{\partial J_l}{\partial a_{l,1}} = 0; \frac{\partial J_l}{\partial a_{l,2}} = 0; \frac{\partial J_l}{\partial \lambda_l} = 0$$

Lorsque ces solutions sont trouvées, la valeur de τ est déterminée par la méthode des moindres carrés en utilisant une méthode itérative. Cela consiste à trouver la valeur de τ qui permet de minimiser la somme des erreurs, entre les observations réelles et modélisées, élevées au carré à partir d'une grille de valeurs. Lorsque la valeur de τ optimale a été déterminée, chaque période d'effort ou de récupération est alors modélisée à partir de l'équation 6, puis concaténée une à une pour former le signal modélisé.

RÉSUMÉ

Objectifs : Cette étude avait pour objectif de déterminer et comparer l'influence d'un exercice intermittent de bondissements sur la demande métabolique et la fonction neuromusculaire par rapport à un exercice intermittent de course à haute intensité.

Méthode : Treize sujets ont participé à l'étude. Après avoir déterminé, au moyen de deux tests triangulaires, la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$) et la vitesse maximale aérobie (VMA), les participants ont réalisé, dans un ordre randomisé, trois exercices par intervalles. Chaque exercice consistait à alterner pendant onze minutes des périodes d'effort et de récupération passive de quinze secondes. Les périodes d'efforts étaient composées soit de course à 120 % de VMA (RUN), soit de séries de drop-jumps réalisés à une fréquence élevée (neuf drop-jumps ; DJ9) ou soit de séries de drop-jumps réalisés à une fréquence modérée (sept drop-jumps ; DJ7). La demande métabolique et l'activation musculaire des chefs du quadriceps, mesurée par électromyographie de surface, ont été enregistrées tout au long de chaque exercice. Les niveaux de fatigue neuromusculaire, périphérique et centrale du quadriceps étaient respectivement quantifiés par la réduction moyenne (pré- vs. post-effort) de la contraction maximale volontaire, du pic de force potentiée évoquée par stimulations supramaximales électriques du nerf fémoral (QTsingle) et du niveau d'activation volontaire mesurée par la technique de la stimulation surimposée. Le temps passé au-delà de 90 % de la consommation maximale d'oxygène (${}_T\dot{V}O_{2max}$) était calculé.

Résultats : Aucune différence n'a été observée sur les paramètres métaboliques et cardio-ventilatoires entre RUN et DJ9. Spécifiquement, 12 et 7 sujets ont atteint 90% de $\dot{V}O_{2max}$ au cours de RUN et DJ9. Les sujets ayant atteint 90% de $\dot{V}O_{2max}$ lors de RUN et DJ9 ont passé un ${}_T\dot{V}O_{2max}$ similaire au-delà de cette intensité (respectivement, 175 ± 70 s vs. 189 ± 172 s; $p = 0,85$). L'activation musculaire des chefs du quadriceps était supérieure au cours de DJ9 comparée à RUN ($p < 0,05$) se traduisant par une réduction de QTsingle supérieure ($p < 0,05$). Lorsque la fréquence de bondissements était réduite de neuf à sept sauts par période d'effort, un seul sujet a atteint 90 % de $\dot{V}O_{2max}$ et ${}_T\dot{V}O_{2max}$ pour ce sujet était plus faible au cours de DJ7 par rapport à DJ9 (37 s vs. 180 s). Le niveau d'activation musculaire ou de réduction de QTsingle mesuré au cours de DJ7 était supérieur à RUN et similaire à DJ9.

Conclusion : Nos résultats montrent qu'un exercice par intervalles de type drop-jump à haute fréquence induit une sollicitation aérobie similaire à un exercice par intervalles de type course à pieds tout en induisant une fatigue périphérique supérieure. Nos résultats démontrent également qu'une fréquence de bondissements élevée est nécessaire pour maintenir une sollicitation aérobie élevée. Bien qu'une individualisation de la fréquence de saut semble nécessaire pour optimiser la réponse métabolique de chaque sujet au protocole de bondissements, la pratique de ce type d'exercice à l'entraînement pourrait favoriser les adaptations combinées de type cardiométaboliques et neuromusculaires.

ACUTE EFFECTS OF INTERVAL DROP-JUMPING COMPARED TO HIGH INTENSITY INTERVAL RUNNING ON THE TIME SPENT AT MAXIMAL OXYGEN UPTAKE AND ON NEUROMUSCULAR FATIGUE

Guillaume P. Ducrocq^{1,2}, Thomas J. Hureau¹, Olivier Meste², Grégory M. Blain¹

¹ Université Côte d'Azur, LAMHESS, France

² Université Côte d'Azur, CNRS, I3S, France

Abstract

Drop-jumps and high intensity interval running are relevant training method to improve muscle power and endurance performance, respectively. Combined training effects might however be achieved by performing high volume interval drop-jumping. Our goal was thus to determine the acute effects of interval drop-jumping on oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) and peripheral fatigue levels, key determinant of cardioventilatory and neuromuscular adaptations to training. Thirteen subjects performed, on separated days, three 11 min 'interval-training' sessions, during which participants ran 15 s at 120% of the velocity that elicited maximal $\dot{V}O_2$ ($\dot{V}O_{2-MAX}$; IT_{RUN}) or drop-jumped at 7 (IT_{DJ7}) or 9 (IT_{DJ9}) jumps per 15 s, interspersed with 15 s of passive recovery. $\dot{V}O_2$, the time spent above 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ and cardioventilatory indices were collected. Peripheral fatigue was quantified via pre- to post-exercise changes in potentiated quadriceps twitch force (ΔQT), evoked by supramaximal electrical stimulation of the femoral nerve. Twelve, seven and one subject reached 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ or higher during IT_{RUN} , IT_{DJ9} and IT_{DJ7} , respectively. $t\dot{V}O_{2-MAX}$ (175 ± 70 s vs 189 ± 173 s; $p = 0.99$) was similar between IT_{RUN} and IT_{DJ9} . Moreover, ΔQT in IT_{DJ9} and IT_{DJ7} were similar (-17 ± 9 % vs -14 ± 8 %; $p > 0.73$) but significantly greater than in IT_{RUN} (-8 ± 7 %; $p < 0.05$). Because high frequency interval drop-jumping resulted in similar time spent at high percentage of $\dot{V}O_{2-MAX}$ and more peripheral fatigue than interval running, it might be a relevant training method to combine improvements in endurance and muscle power performance.

Key words: interval training, high intensity interval running, drop-jump, plyometric exercise, endurance training, strength training, neuromuscular fatigue, peripheral fatigue.

Introduction

Exercise performance of many sport disciplines (e.g. team sports, racquet sports, short and mid-distance running, etc.) requires both high endurance (cardioventilatory function) and muscle power output capabilities (neuromuscular function). Athletes from such disciplines have indeed to perform very short bouts of high-intensity actions such as sprints or jumps while maintaining a high level of activity throughout a competition event that could last several minutes to hours (Spencer *et al.*, 2005; Ben Abdelkrim *et al.*, 2007). Usually, these specific physical abilities are developed separately. However, if enhancing physical abilities is a major concern for improving sport performance in professional and elite athletes, the increasing number of competition significantly reduces the time allocated to physical training. Therefore, improving the efficiency of physical training program is of critical importance and this goal might be achieved by combining the development of several physical abilities within a given exercise.

Regarding cardioventilatory development, maximal oxygen uptake ($\dot{V}O_{2-MAX}$) is a key determinant of endurance performance and is effectively improved by high intensity interval training (i.e. bouts of high-intensity exercise separated with bouts of recovery, Laursen & Jenkins, 2002; Little *et al.*, 2010; Jacobs *et al.*, 2013). High intensity interval running is a training method commonly used by physical trainers and generally accepted as the gold standard approach for $\dot{V}O_{2-MAX}$ development (Billat, 2001; Helgerud *et al.*, 2007; Little *et al.*, 2010; Jacobs *et al.*, 2013; MacInnis & Gibala, 2017). The improvement in $\dot{V}O_{2-MAX}$ following interval running rely, for a significant part, on the time spent at $\dot{V}O_{2-MAX}$ (i.e. between 90% and 100% of $\dot{V}O_{2-MAX}$) (Wenger & Bell, 1986; Ben Abderrahman *et al.*, 2013; Turnes *et al.*, 2016).

Regarding neuromuscular development, plyometric training is a well-known and effective training method to improve muscle power output (Wilson *et al.*, 1993; Markovic, 2007; Sáez-Sáez de Villarreal *et al.*, 2010; Chelly *et al.*, 2010; Sáez de Villarreal *et al.*, 2012; Alkjaer *et al.*, 2013). Some of the key parameters of plyometric training efficiency is a high volume (120 drop-jumps per session or above, Ramírez-Campillo *et al.*, 2013) and a short ground contact time (Wilson *et al.*, 1993; Byrne *et al.*, 2010; Ball *et al.*, 2010).

Interestingly, a recent investigation reported that eight series of ten drop-jumps separated by three minutes of passive recovery can elevate exercise oxygen uptake up to 83% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ (Brown *et al.*, 2010). This result suggests that high volume interval drop-jumping, during which sequences of repeated drop-jumps at high frequency are alternated with short sequences of recovery, might be an effective training method to combine muscle power and endurance enhancement. However, the effects of interval drop-jumping on $\dot{V}O_2$ and the cardioventilatory responses to exercise as well as its consequences on the neuromuscular function are unknown. This is crucial because the risk of such a combined training method is,

while trying to develop both capabilities at the same time, to finally not stimulate the underlying physiological processes enough to get significant training adaptations.

Moreover, exercise-induced muscle fatigue – or peripheral fatigue – has been shown to be a key determinant of muscle and functional adaptations to training (Rooney *et al.*, 1994; Schott *et al.*, 1995; Burtin *et al.*, 2012). For example, Burtin *et al.* (2012) showed on COPD patients that an improvement of the total distance during a six-minutes walking test following a twelve weeks endurance training program occurred only in patients demonstrating significant training-induced peripheral fatigue (i.e. a 15% reduction in quadriceps twitch force or above). The degree of exercise-induced peripheral fatigue might thus be an interesting index of the training effects on the neuromuscular function.

The purpose of the present study was to test the acute $\dot{V}O_2$ and fatigue responses to high volume interval drop-jumping, during which sequences of repeated drop-jumps are alternated with sequences of passive recovery. Results were then compared to the responses obtained during high intensity interval running. We hypothesized that, compared to high intensity interval running, the time spent at $\dot{V}O_{2-MAX}$ is similar but the degree of peripheral fatigue is higher during high volume interval drop-jumping, and that these effects are dependent on the drop-jumping frequency.

Method

Participants.

Thirteen healthy subjects (nine male and four female) participated in this study (age = 21 ± 2 years [mean \pm SD], height = 173 ± 9 cm, body mass = 67.4 ± 9.4 kg, body fat = 13.3 ± 2.8 %). All participants were non-smoker and non-medicated. The study was approved by the local ethics committee and conducted according to the Helsinki Declaration for human experimentation.

Experimental Design.

During at least two preliminary visits, anthropometric measurements were collected and subjects were thoroughly familiarized with the neuromuscular and exercise testing procedures. The drop height that produced the greatest power output was determined. Every participant also performed, on separate days, two maximal incremental exercise tests to exhaustion (MIE, 8 ± 1 -km.h⁻¹ + 0.5 -km.h⁻¹.min⁻¹) on a motorized treadmill (RUN900, Technogym, Rome, Italy) to determine $\dot{V}O_{2-MAX}$ and the minimal velocity that elicits $\dot{V}O_{2-MAX}$ ($v\dot{V}O_{2-MAX}$). After five minutes of passive recovery, a constant-workload running test at 105% of $v\dot{V}O_{2-MAX}$ (CW_{105%}) was performed until exhaustion to ensure that the peak $\dot{V}O_2$ ($\dot{V}O_{2-PEAK}$)

measured during the previous maximal incremental test corresponded to $\dot{V}O_{2-MAX}$ (Rossiter *et al.*, 2006).

During four experimental visits, participants performed, on separate days, one constant-workload running test until exhaustion at 100% of $v\dot{V}O_{2-MAX}$ ($CW_{100\%}$) and three 11 min ‘interval-training’ sessions (IT), during which participants ran (IT_{RUN}) or repeated drop-jumps (IT_{DJ}) for 15 s, alternated with 15 s of passive recovery. Specifically, during IT_{RUN} , participants ran at a velocity corresponding to 120% of $v\dot{V}O_{2-MAX}$. This running speed has been shown to elicit the greatest $\tau\dot{V}O_{2-MAX}$ during an interval running protocol similar to the one used in the present study (Dupont *et al.*, 2002). During the work / recovery transition phases, the treadmill belt speed was kept constant and participants were asked to “jump on” or “jump off” the treadmill while bearing on the arms of the treadmill structure. During IT_{DJ} , participants dropped and jumped back and forth from two boxes separated by one meter, at a jumping frequency of either 7 (IT_{DJ7}) or 9 (IT_{DJ9}) drop-jumps per 15 s, and from the height that maximized their power output (48 ± 14 cm; as determined during the preliminary visits). Total drop jump volume was 154 and 198 in IT_{DJ7} or 9 IT_{DJ9} , respectively. Subjects were instructed to reach the floor with both feet and to jump as fast and as high as possible toward the box located in front of him. DJ frequency was set by a custom-made soundtrack, with a beep occurring every time the subject had to drop and jump from one box to the other. Neuromuscular testing was performed prior and immediately after the end of every IT. Experimental sessions were performed at the same time of day. To account for potential order effects, a randomized block design was used for the four experimental visits.

Data collection and analysis

Drop-jump height and mechanical performance. Prior to every MIE, participants performed, in a randomized order, three consecutive DJ with both feet at a 20, 30, 40, 50 and 60-cm height. Jumps were separated by 1 min of passive recovery. To ensure that performance was maximized during each DJ, subjects were instructed to jump “as fast and as high as possible” (Byrne *et al.*, 2010). Moreover, after each trial, subjects were given the possibility to reject a DJ that they did not consider as “maximal”. Jump height and power output were estimated from the ground contact and the flying times, measured by an optical acquisition system (accuracy: $1/1000^{\text{th}}$ s; OPTOJUMP, Microgate, Bolzano, Italy). Data obtained at each drop height were averaged. Then, for every subject, the drop height that elicited the greatest power output was subsequently used during IT_{DJ7} and IT_{DJ9} , as it is the drop height that has been reported to produce the greatest training-induced enhancement in, for example, reactive strength of the stretch-shortening cycle and the vertical jumping capacity (Wilson *et al.*, 1993; Byrne *et al.*, 2010), key components in numerous sports performance. During IT_{DJ} , ground contact time was recorded during each jump. Participants

were also instructed to land between the optical sensors (i.e. on the floor) following the last jump of every work bout to determine flying time and therefore estimate power output.

Exercise responses. Ventilation and gas exchanges were measured breath-by-breath at rest and during exercise using a stationary automatic ergospirometer (MS-CPX, Viasys, San Diego, California, USA). Before each test, gas analyzers were calibrated using a certified gas preparation (O₂: 16% - CO₂: 5%) and an accurate volume of ambient air (2l) was used to adjust the pneumotachograph. Heart rate was calculated from the R-R intervals recorded at 1-kHz by a heart rate monitor (RS800CX, Polar Electro, Kempele, Finland). Heart rate data were averaged every 5 s and maximal heart rate (HR_{MAX}) was defined as the maximal value recorded during MIE. Capillary blood lactate samples (5 µl) were collected from a fingertip at rest and 3 min post-exercise. Samples were analyzed immediately by an ampero-metric method with enzyme electrode (LactatePro, Arkray, Kyoto, Japan) for determination of total whole-body blood lactate concentration ([La]_b). Rate of perceived exertion was obtained at rest and at every minute during exercise using the Borg's modified CR10 scale (Borg, 1998).

Processing of the gas exchange data. During exercise, breath-by-breath data were disrupted by occasional errant breaths (e.g. swallows, coughs, sighs), which were not considered as part of the underlying physiological response to exercise. To remove these artifacts, breath-by-breath data from every work and recovery bouts were linearly interpolated to obtain one datapoint per second and fitted using an exponential function. To optimize the artifact removal procedure, a first fitting of the data including the errant breaths was performed and the resulting fitted curve was subtracted from the raw signal. Data exceeding three times the standard deviation of the residual signal were then removed (Lamarra *et al.*, 1987) The filtered breath-by-breath data were then fitted a second time using the same method.

The time to reach and the time spent ($t_{\dot{V}O_{2-MAX}}$) above 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$, were determined during all IT and CW_{100%}. The time to reach 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ was regarded as the time required for the participant to reach at least 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ for two consecutive exercise bouts. $t_{\dot{V}O_{2-MAX}}$ was calculated as the time during which $\dot{V}O_2$ from the filtered and interpolated breath-by-breath data was equal to or exceeded 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$. During IT, to estimate the magnitude of $\dot{V}O_2$ recovery between work bouts ($\Delta\dot{V}O_2$), the minimal $\dot{V}O_2$ value measured during the n recovery bout was subtracted from the maximal $\dot{V}O_2$ value measured during the $n-1$ work bout.

Contractile properties and voluntary activation. For the assessment of the contractile function, subjects were seated on a custom-made bench, arms folded across the chest, with a trunk/thigh angle of 135° and the right knee joint angle at 90°. A non-compliant strap attached

to a calibrated load cell (model SM-2000N, Interface, Scottsdale, AZ, USA) was fixed to the subject's right ankle, just superior to the malleoli. The cathode, a self-adhesive electrode (3 x 3 cm, Ag-AgCl, Mini-KR, Contrôle-Graphique, Brie-Comte-Robert, France), was placed on the femoral triangle, at the stimulation site which resulted in both the maximal force output and the maximal amplitude of the compound muscle action potential (M_{MAX}) for the *vastus lateralis* (VL), *vastus medialis* (VM) and *rectus femoris* (RF). The anode, a carbon-impregnated electrode (70 x 50mm) was rubbed with conductive gel and placed on the gluteal fold. The position of these electrodes was marked with indelible ink to ensure a reproducible stimulation site across visits. A constant current stimulator (DS7A, Digitimer, Hertfordshire, United-Kingdom) delivered a square wave stimulus (1 ms) at a maximum of 400V. To assure maximal spatial recruitment of motor units during the neuromuscular tests, the stimulation intensity (201 ± 30 mA) was set to 120% of the stimulation intensity eliciting maximal quadriceps twitch and M_{MAX} . For the evaluation of quadriceps function, potentiated quadriceps twitches were measured 3 s after each maximal voluntary contraction (MVC), respectively. Six MVCs, separated by 1 min, were performed prior to every IT. Following exercise, because force loss recovery tends to be very quick during the first minutes following exercise termination, measurements of the neuromuscular function were obtained exactly at 30 s after exercise termination as well as at 1, 2, 4 and 6 post-exercise. Potentiated quadriceps twitch force evoked by single electrical stimulation of the femoral nerve (QT_{single}), and paired electrical stimulations at a frequency of 10 Hz (QT_{10}) and 100 Hz (QT_{100}) were elicited 3 s, 6 s, and 9 s after each MVC, respectively. For all QT_{10} , QT_{100} , and MVCs, we determined peak force. For all QT_{single} , peak force, contraction time to peak force (CT), maximal rate of force development (MRFD, maximal value of the first derivative of the force signal) and half relaxation time (HRT, time to obtain half of the decline in maximal force) were assessed. Superimposed paired stimuli at 100Hz ($QT_{100,superimposed}$) were delivered during the peak force of each MVC to determine voluntary activation of the quadriceps (VA, Merton, 1954). Voluntary activation was calculated according to the following formula: $VA (\%) = (1 - QT_{100,superimposed} / QT_{100}) \times 100$. Quadriceps (peripheral) fatigue was calculated as the difference in evoked twitch force from pre- to post-exercise and expressed as a percent change from pre-exercise (ΔQT_{single} , ΔQT_{10} , and ΔQT_{100}). The ratio QT_{10} / QT_{100} ($QT_{10:100}$) was calculated as a decrease in this ratio is commonly interpreted as an index of low-frequency fatigue (Martin *et al.*, 2004).

Surface electromyography (EMG). Electrical activity of the VL, VM and RF of the right leg was recorded by three pairs of Ag/AgCl surface electrodes (diameter = 10 mm; inter-electrode distance = 20 mm; Mini-KR, Contrôle-Graphique, Brie-Comte-Robert, France) placed on the muscle belly connected to an EMG system (Octal Bio-Amp, ML138, AdInstrument, Bella-Vista, Australia). A reference electrode was placed on the right lateral

tibial condyle. The skin was shaved, abraded with emery paper and cleaned with alcohol to reduce skin impedance below $3\text{k}\Omega$ (i.e. $1.7 \pm 0.8 \text{ k}\Omega$). The position of the electrodes optimizing M_{MAX} was marked with indelible ink to ensure identical placement at subsequent visits. EMG signals were amplified (gain = 20mV), filtered (bandwidth frequency, 0.03 Hz – 1 kHz), and recorded (sampling frequency, 4 kHz) using a commercially available software (Labchart 7, ADInstruments, Bella-Vista, Australia). Using a custom-made Matlab (Matlab 7.12, MathWorks, Natick, MA, USA) algorithm, each burst onset and offset of the rectified EMG signal recorded during each work bout of every IT was determined. The root mean square (RMS) of each burst from the EMG signal was calculated, normalized to the RMS recorded during pre-exercise MVC ($\text{RMS}_{\%MVC}$) and averaged. RMS during each MVC was calculated as the average value over a 0.5 s interval during the plateau phase of the MVC.

Statistical analysis.

Data presented in the results section are expressed as mean \pm SD. Normality of every dependent variable and homogeneity of the variance of the distributions (equal variance) were confirmed using the Kolmogorov-Smirnov test and the Levene test, respectively. To protect against the risk of type I error arising from multiple comparisons (Tabachnick & Fidell, 2007), a multivariate analysis (MANOVA) was conducted on our dependent variables recorded during exercise (i.e. power output, contact time, $\text{RMS}_{\%MVC}$, gas exchange and cardioventilatory variables) or during post-exercise recovery (i.e. neuromuscular fatigue indices). A significant ($p < 0.01$) condition \times time effect was found for both the exercise and post-exercise recovery dataset. Then, two-way ANOVAs with repeated measures (condition \times time) were used to test for condition effect across time on contact time, $\text{RMS}_{\%MVC}$, gas exchange and cardioventilatory variables during exercise, as well as fatigue indices during post-exercise recovery. When a significant difference was found with the two-way ANOVA, multiple comparisons analysis was performed using the Tukey's HSD test. In addition, a one-way ANOVA with repeated measures were used to determine differences across conditions on absolute values of $\tau\dot{V}O_{2\text{-MAX}}$, time to reach 90% of $\dot{V}O_{2\text{-MAX}}$, $\Delta\dot{V}O_2$ and $[\text{La}]_b$. Effect size was assessed using partial eta-squared (η^2). A η^2 index for effect size was considered as small when η^2 was close to 0.02, as medium when η^2 was close to 0.13 and as large when η^2 was close to 0.26 (Cohen, 1977). Differences in $\dot{V}O_{2\text{-PEAK}}$ between MIE and $\text{CW}_{105\%}$ were determined using Student's paired t test. For the assessment of the between-sessions reliability of $\dot{V}O_{2\text{-MAX}}$ and $v\dot{V}O_{2\text{-MAX}}$, we tested for differences between MIE trials using Student's paired t-test and calculated standard error as well as intraclass correlation coefficients (ICC) (Hopkins, 2000). Reliability was considered excellent when ICC was > 0.75 , good when ICC was < 0.75 and > 0.60 , fair when ICC was < 0.60 and > 0.40 and poor when ICC was < 0.40 (Cicchetti, 1994). Effect size was then assessed using the Cohen's d index. A Cohen's d index for effect size was considered as small when d was close to 0.2, as

medium when d was close to 0.5 and as large when d was close to 0.8 (Cohen, 1977). Statistical analyses were conducted using Statistica 8.0 (StatSoft, Inc., Tulsa, OK, US). Statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results

Determination of $\dot{V}O_{2-MAX}$ and $v\dot{V}O_{2-MAX}$. $\dot{V}O_{2-PEAK}$, HR_{-PEAK} and $[La]_b$ recorded during all modalities of exercise are presented in Table 1. No significant difference was observed between $\dot{V}O_{2-PEAK}$ measured during MIE and $\dot{V}O_{2-PEAK}$ measured during the subsequent $CW_{105\%}$ (first MIE: $p = 0.52$, $d = 0.16$; second MIE: $p = 0.19$, $d = 0.31$), showing that $\dot{V}O_{2-PEAK}$ reached during MIE corresponded to $\dot{V}O_{2-MAX}$. No significant difference ($p > 0.90$, $d > 0.03$) and “excellent” reliability ($ICC > 0.974$, $CV < 1.9\%$) were found for $\dot{V}O_{2-MAX}$ and $v\dot{V}O_{2-MAX}$ between the first and the second MIE. Thus, $\dot{V}O_{2-MAX}$ and $v\dot{V}O_{2-MAX}$ were calculated as the average of the $\dot{V}O_{2-PEAK}$ and the $v\dot{V}O_{2-MAX}$ reached during the two MIE, and equaled 55 ± 7 $ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$ and 14.4 ± 1.8 $km \cdot h^{-1}$, respectively.

Gas exchange and cardioventilatory variables. The gas exchange and cardioventilatory variables measured during IT_{RUN} , IT_{DJ9} and IT_{DJ7} are presented in figure 1 and figure 2. Significant between-condition ($p < 0.01$, $\eta^2 > 0.41$) and interaction effects (condition \times time; $p < 0.001$, $\eta^2 > 0.10$) were found for every gas exchange and cardioventilatory indices recorded during IT_{RUN} , IT_{DJ9} and IT_{DJ7} . Specifically, post-hoc analysis revealed that $\dot{V}O_2$ ($p = 0.94$, Fig. 1), $\dot{V}CO_2$ ($p = 0.97$), $\dot{V}CO_2 \cdot \dot{V}O_2^{-1}$ ($p = 0.94$), \dot{V}_E ($p = 0.95$), $\dot{V}_E \cdot \dot{V}CO_2^{-1}$ ($p = 0.99$), f_R ($p = 0.14$), V_T ($p = 0.14$) and HR ($p = 0.37$) responses to exercise were similar between IT_{DJ9} and IT_{RUN} but significantly ($p < 0.05$) less during IT_{DJ7} (Fig. 2). Moreover, a significant between-condition effect was found for $\dot{V}O_{2-PEAK}$ ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0.73$) and $\Delta\dot{V}O_2$ ($p < 0.05$, $\eta^2 = 0.38$). Specifically, post-hoc analysis revealed no significant difference between $\dot{V}O_{2-PEAK}$ reached during IT_{DJ9} compared to IT_{RUN} ($p = 0.14$), but $\Delta\dot{V}O_2$ was less pronounced during IT_{DJ9} ($p < 0.01$). Twelve, seven and one subject reached 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ or higher during IT_{RUN} , IT_{DJ9} and IT_{DJ7} , respectively. When only the subjects who reached 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ during IT_{RUN} and IT_{DJ9} were considered ($n = 7$), the time to reach 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ (163 ± 97 s vs 197 ± 158 s; $p = 0.53$) and $T_{\dot{V}O_{2-MAX}}$ (175 ± 70 s vs 189 ± 173 s; $p = 0.99$) were similar between conditions. A significant between-condition effect was found for group mean $[La]_b$ ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0.81$), with $[La]_b$ being significantly lower after IT_{DJ9} and IT_{DJ7} compared to IT_{RUN} ($p < 0.05$; Table 1). However, no significant difference in $[La]_b$ was found (6.5 ± 1.6 vs 6.0 ± 1.3 $mmol \cdot l^{-1}$; $p = 0.84$) when only the subjects who reached 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ during IT_{RUN} and IT_{DJ9} were considered. Finally, all subjects reached 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ during $CW_{100\%}$. $\dot{V}O_{2-PEAK}$ and $[La]_b$ were higher than in any ‘interval training’

condition ($p < 0.001$; Table 1). However, when only the subjects who reached 90% of $\dot{V}O_{2\text{-MAX}}$ during IT_{RUN} and IT_{DJ9} were considered ($n = 7$), ${}_T\dot{V}O_{2\text{-MAX}}$ during $CW_{100\%}$ (189 ± 93 s) was similar to ${}_T\dot{V}O_{2\text{-MAX}}$ during IT_{RUN} and IT_{DJ9} ($p > 0.99$).

Surface electromyography. Exercise had no effect on VL M_{MAX} ($p = 0.26$, $\eta^2 = 0.10$) and VM M_{MAX} ($p = 0.08$, $\eta^2 = 0.13$), while a significant exercise-induced reduction in RF M_{MAX} ($p < 0.05$, $\eta^2 = 0.29$) was found in IT_{DJ9} . A significant between-condition effect was found for VL $\text{RMS}_{\%MVC}$ ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0.61$), VM $\text{RMS}_{\%MVC}$ ($p < 0.05$, $\eta^2 = 0.26$) and RF $\text{RMS}_{\%MVC}$ ($p < 0.001$, $\eta^2 = 0.57$). Specifically, post-hoc analysis revealed that VL $\text{RMS}_{\%MVC}$, VM $\text{RMS}_{\%MVC}$ and RF $\text{RMS}_{\%MVC}$ was significantly greater during IT_{DJ9} and IT_{DJ7} compared to IT_{RUN} ($p < 0.05$, Fig. 3). No significant difference was found between IT_{DJ9} and IT_{DJ7} ($p > 0.75$).

Fatigue variables. The absolute and normalized values of the neuromuscular variables measured at baseline and following exercise are presented in Table 2 and Figure 4. MVC, VA, QT_{single} , QT_{10} , $QT_{10:100}$, CT and HRT were significantly impaired following every modality of ‘interval training’ exercise ($p < 0.05$, $\eta^2 > 0.25$), whereas QT_{100} ($p < 0.05$) was reduced following IT_{DJ9} only. Significant reductions in MRFD were also found following IT_{DJ9} and IT_{DJ7} . A significant between-condition effect was found for $\Delta QT_{\text{single}}$ ($p < 0.05$, $\eta^2 = 0.28$), ΔQT_{10} ($p < 0.05$, $\eta^2 = 0.31$), $\Delta QT_{10:100}$ ($p < 0.01$, $\eta^2 = 0.39$) and ΔMRFD ($p < 0.05$, $\eta^2 = 0.29$). Specifically, post-hoc analysis revealed that $\Delta QT_{\text{single}}$, ΔQT_{10} , $\Delta QT_{10:100}$ and ΔMRFD were similar ($p > 0.73$) after IT_{DJ9} and IT_{DJ7} but significantly higher compared to IT_{RUN} ($p < 0.05$). No significant between-condition difference was found for ΔMVC ($p = 0.94$, $\eta^2 < 0.01$), ΔVA ($p = 0.30$, $\eta^2 = 0.10$), ΔQT_{100} ($p = 0.10$, $\eta^2 = 0.17$), ΔCT ($p = 0.44$, $\eta^2 = 0.07$) and ΔHRT ($p = 0.54$, $\eta^2 = 0.05$).

Mechanical performance during interval drop-jumping. Ground contact time and power output are presented in figure 5. No effect of exercise duration ($p > 0.09$, $\eta^2 < 0.15$) and no difference between IT_{DJ7} and IT_{DJ9} ($p > 0.13$, $\eta^2 < 0.10$) were found for ground contact time and power output.

Rate of perceived exertion. Significant between-condition and interaction effects were found for RPE. Specifically, during IT_{RUN} and IT_{DJ9} , RPE increased linearly and similarly ($p = 0.80$) throughout exercise, from 1.3 ± 0.9 and 1.4 ± 1.0 to 6.4 ± 2.2 and 6.8 ± 2.0 , respectively. During, IT_{DJ7} , RPE also increased linearly (from 1.4 ± 1.1 to 4.2 ± 1.4) but remained lower ($p < 0.05$) than IT_{DJ9} and IT_{RUN} from the 3rd to the last work bout.

Discussion

We wished to determine the effects of high volume interval drop-jumping, compared to high intensity running interval on key determinants of cardioventilatory and neuromuscular adaptations to exercise training, namely the time spent at $\dot{V}O_{2-MAX}$ and peripheral fatigue. Our results showed that high volume interval drop-jumping, when performed at high frequency (i.e. 9 jumps per 15 s), elicited similar $\dot{V}O_2$ and cardioventilatory responses to exercise but a two-fold higher degree of peripheral fatigue than high intensity interval running. Our results therefore suggest that high volume high-frequency interval drop-jumping might be an effective method to trigger complementary cardioventilatory and neuromuscular adaptations, which are particularly relevant to many sports requiring both endurance and muscle power capabilities.

Effect of interval running and drop-jumping on time spent at $\dot{V}O_{2-MAX}$.

Our results showed similar gas exchange and cardioventilatory response to exercise during IT_{DJ9} compared to IT_{RUN} (figure 1 and 2). Moreover, no significant difference in ${}_T\dot{V}O_{2-MAX}$, a key determinant of $\dot{V}O_{2-MAX}$ improvement with training (Wenger & Bell, 1986; Gormley *et al.*, 2008; Ben Abderrahman *et al.*, 2013; Turnes *et al.*, 2016), was found between IT_{DJ9} and IT_{RUN} . Our findings therefore indicate that, the repetition of high volume, high frequency plyometric work bouts – a method commonly used during exercise training to improve muscle power (Markovic, 2007; Sáez-Sáez de Villarreal *et al.*, 2010; Sáez de Villarreal *et al.*, 2012) -, might be an effective training method to improve $\dot{V}O_{2-MAX}$ and endurance performance. Our results extend previous findings from Brown *et al.* (2010), which showed that participants reached 83% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ during eight series of ten drop-jumps (height: 80 cm), with three minutes of passive recovery between series. The improved $\dot{V}O_2$ response to repeated drop jumps in our study is likely due to 1) the shorter recovery duration between work bouts (i.e. 15 s vs 3 min), which prevented a fall in $\dot{V}O_2$ during recovery (Figure 1), and 2) a higher drop-jump frequency. Indeed, our IT_{DJ9} and IT_{DJ7} findings emphasized that the metabolic and cardioventilatory response to repeated drop-jumps is critically dependent on the jump frequency, as only interval drop-jumping at high frequency elicited $\dot{V}O_{2-MAX}$.

Our results showed that, despite similar work / recovery intensity and duration, ${}_T\dot{V}O_{2-MAX}$ in IT_{RUN} was less than previously reported by Dupont *et al.* (170 ± 67 s vs 323 ± 172 s; 2002). Differences in the warm-up protocol (with vs without), the exercise termination modality (exhaustion vs eleven minutes) as well as in the running surface (track vs treadmill) likely explain the difference between Dupont *et al.* (Dupont *et al.*, 2002) and our study, respectively. For example, the increase in muscle temperature associated with a warm-up protocol facilitates oxygen dissociation from the hemoglobin (Barcroft & King, 1909; Macela

& Seliskar, 1925; Jensen *et al.*, 2016) and oxidative enzymatic reactions (Bárány, 1967; Oksa *et al.*, 1996). In turn, $\dot{V}O_2$ kinetic is accelerated, time to reach $\dot{V}O_{2-MAX}$ is shortened and $_{T}\dot{V}O_{2-MAX}$ is lengthened (Gerbino *et al.*, 1996; Macdonald *et al.*, 1997). It is to note that we did not use a warm-up in the present study to accurately determine the effects of interval running and drop-jumping *per se* on the time to reach $\dot{V}O_{2-MAX}$ and on the exercise-induced degree of peripheral fatigue.

Effect of interval running and drop-jumping on exercise-induced neuromuscular fatigue

Our results showed that quadriceps force was significantly impaired after every ‘interval training’ session (Fig. 3). The exercise-induced reductions in potentiated quadriceps twitch force as well as in voluntary activation suggest that the reduction in MVC peak force was caused by the alteration of processes within the working muscles (i.e. peripheral fatigue) and within the central nervous system (i.e. central fatigue) (Gandevia, 2001; Allen *et al.*, 2008a). Regarding peripheral fatigue development during exercise, absence of significant reductions in VL and VM M_{MAX} indicates that the reduced potentiated quadriceps twitch force following exercise was unlikely related to a reduced membrane excitability (Fuglevand *et al.*, 1993; Balog & Fitts, 1996). Our findings of a decrease in $QT_{10:100}$ following exercise suggest that a failure of the excitation-contraction coupling within the working muscles was likely the main cause of peripheral fatigue.

Our results also showed that the greater reduction in potentiated twitch force after IT_{DJ9} and IT_{DJ7} compared to IT_{RUN} (Fig. 4) coincided with a 25 to 45% higher EMG amplitude – indicative of a higher muscle activation (Bigland-Ritchie & Woods, 1984). We thus interpret these findings to indicate that the increased ‘neural’ drive to the working muscles during drop-jumping likely elicited the recruitment and the subsequent fatigue of a larger number of the highly fatigable fast-twitch motor units. In addition, the increase in $\Delta QT_{10:100}$ found after IT_{DJ9} or IT_{DJ7} suggest that the further increase in peripheral fatigue compared to IT_{RUN} was the result of a further failure of the excitation-contraction coupling within the recruited muscle fibers (Warren *et al.*, 1993; Allen *et al.*, 2005; 2008b; Millet *et al.*, 2011). Given that $[La]_b$ was significantly lower after IT_{DJ9} or IT_{DJ7} compared to IT_{RUN} , this failure was unlikely caused by an increase in intramuscular metabolite concentrations (Allen *et al.*, 2008a; Blain *et al.*, 2016). It is rather the consequence of higher stretch-induced muscle damages (Skurvydas *et al.*, 2011) during drop-jumping compared to running on a flat surface (Cavagna & Kaneko, 1977; Bobbert *et al.*, 1986).

Practical Applications

Our result showed that high volume interval drop-jumping at high frequency is a suitable exercise modality to significantly increase $\dot{V}O_2$ and to spend time at or above 90% of

$\dot{V}O_{2-MAX}$, a threshold beyond which major cardiorespiratory and oxidative adaptations are thought to occur (e.g., Wenger & Bell, 1986; Gormley *et al.*, 2008; Ben Abderrahman *et al.*, 2013; Turnes *et al.*, 2016). In addition, we found that a high volume of drop-jumps ($n = 198$ in IT_{DJ9}) can be achieved in a short period of time (11 min) without deteriorating power output throughout exercise (Fig. 5). Because high volume and high power output are prerequisites for optimized plyometric training effects (Ramírez-Campillo *et al.*, 2013), these findings suggest that explosive and reactive strength might also be enhanced following high volume interval drop-jumping. Finally, the higher degree of peripheral fatigue found after IT_{DJs} suggest that greater training effects on the neuromuscular function might be expected compared to interval running (Burtin *et al.*, 2012). Together, our results suggest that high volume interval drop-jumping may have complementary training effects – e.g. increase in $\dot{V}O_{2-MAX}$, $v\dot{V}O_{2-MAX}$, explosive and reactive strength, vertical jumping capacity – that would benefit performance in sports requiring both endurance and muscle power (e.g. team sports, racket sports, mid-distance runners, etc.). Further research on the chronic effects of high volume interval drop-jumping is however warranted to confirm this hypothesis.

Only 7 out of the 13 subjects reached the threshold of 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$ in IT_{DJ9} (vs 12 subjects during interval running). Considering that the level of $\dot{V}O_2$ reached during interval drop-jumping is critically dependent on the drop-jump frequency (Fig. 1), an increase in drop-jump frequency might be necessary in order for some subjects to reach 90% of $\dot{V}O_{2-MAX}$. However, because the volume of drop-jump was already high during IT_{DJ9} ($n = 198$), alternating work bouts of repeated drop-jumps at a higher-frequency with work bouts of high-intensity running may be a relevant approach to enhance the oxidative contribution to exercise while reducing the risk of injuries due to an excessive number of drop-jumps.

Conclusion

Our results showed that high volume interval drop-jumping allowed participants to spend a significant amount of time at $\dot{V}O_{2-MAX}$ and elicited significant peripheral fatigue, key determinants of oxydative, cardioventilatory and neuromuscular adaptations to training. A high drop-jump frequency (i.e. at least 9 jumps per 15 s) is however required to achieve a similar metabolic demand during interval drop-jumping than during high intensity interval running. Together our findings suggest that high volume high frequency interval drop-jumping might be a relevant training method to combine endurance and muscle power enhancements in a minimum amount of time, therefore improving physical training efficiency.

References

- Alkjaer T, Meyland J, Raffalt PC, Lundbye-Jensen J & Simonsen EB (2013). Neuromuscular adaptations to 4 weeks of intensive drop jump training in well-trained athletes. *Physiol Rep* **1**, e00099.
- Allen DG, Lamb GD & Westerblad H (2008a). Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* **88**, 287–332.
- Allen DG, Lamb GD & Westerblad H (2008b). Impaired calcium release during fatigue. *J Appl Physiol* **104**, 296–305.
- Allen DG, Whitehead NP & Yeung EW (2005). Mechanisms of stretch-induced muscle damage in normal and dystrophic muscle: role of ionic changes. *J Physiol (Lond)* **567**, 723–735.
- Ball NB, Stock CG & Scurr JC (2010). Bilateral contact ground reaction forces and contact times during plyometric drop jumping. *J Strength Cond Res* **24**, 2762–2769.
- Balog EM & Fitts RH (1996). Effects of fatiguing stimulation on intracellular Na⁺ and K⁺ in frog skeletal muscle. *J Appl Physiol* **81**, 679–685.
- Barcroft J & King WO (1909). The effect of temperature on the dissociation curve of blood. *J Physiol (Lond)* **39**, 374–384.
- Bárány M (1967). ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. *J Gen Physiol* **50**, Suppl:197–Suppl:218.
- Ben Abdelkrim N, Faza'a El S & Ati El J (2007). Time-motion analysis and physiological data of elite under-19-year-old basketball players during competition. *Br J Sports Med* **41**, 69–75.
- Ben Abderrahman A, Zouhal H, Chamari K, Thevenet D, de Mullenheim P-Y, Gastinger S, Tabka Z & Prioux J (2013). Effects of recovery mode (active vs. passive) on performance during a short high-intensity interval training program: a longitudinal study. *Eur J Appl Physiol* **113**, 1373–1383.
- Bigland-Ritchie BR & Woods JJ (1984). Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle Nerve* **7**, 691–699.
- Billat VL (2001). Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long-distance running. Part I: aerobic interval training. *Sports Med* **31**, 13–31.
- Blain GM, Mangum TS, Sidhu SK, Weavil JC, Hureau TJ, Jessop JE, Bledsoe AD, Richardson RS & Amann M (2016). Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. *J Physiol (Lond)* **594**, 5303–5315.
- Bobbert MF, Mackay M, Schinkelshoek D, Huijting PA & van Ingen Schenau GJ (1986). Biomechanical analysis of drop and countermovement jumps. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **54**, 566–573.
- Borg G (1998). *Borg's Perceived Exertion and Pain Scales*. Human Kinetics Publishers, Champaign, IL.
- Brown GA, Ray MW, Abbey BM, Shaw BS & Shaw I (2010). Oxygen consumption, heart rate, and blood lactate responses to an acute bout of plyometric depth jumps in college-aged men and women. *J Strength Cond Res* **24**, 2475–2482.
- Buchheit M & Laursen PB (2013). High-intensity interval training, solutions to the programming puzzle: Part I: cardiopulmonary emphasis. *Sports Med* **43**, 313–338.
- Burtin C, Saey D, Saglam M, Langer D, Gosselink R, Janssens W, Decramer M, Maltais F & Troosters T (2012). Effectiveness of exercise training in patients with COPD: the role of muscle fatigue. *Eur Respir J* **40**, 338–344.
- Byrne PJ, Moran K, Rankin P & Kinsella S (2010). A comparison of methods used to identify “optimal” drop height for early phase adaptations in depth jump training. *J Strength Cond Res* **24**, 2050–2055.
- Cavagna GA & Kaneko M (1977). Mechanical work and efficiency in level walking and running. *J Physiol (Lond)* **268**, 467–481.
- Chelly MS, Ghenem MA, Abid K, Hermassi S, Tabka Z & Shephard RJ (2010). Effects of in-season short-term plyometric training program on leg power, jump- and sprint performance of soccer players. *J Strength Cond Res* **24**, 2670–2676.
- Cicchetti DV (1994). Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment* **6**, 284–290.
- Cohen J (1977). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Academic Press.
- Dupont G, Blondel N, Linsel G & Berthoin S (2002). Critical velocity and time spent at a high level of VO₂ for short intermittent runs at supramaximal velocities. *Can J Appl Physiol* **27**, 103–115.
- Fuglevand AJ, Zackowski KM, Huey KA & Enoka RM (1993). Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces. *J Physiol (Lond)* **460**, 549–572.
- Gandevia SC (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* **81**, 1725–1789.
- Gerbino A, Ward SA & Whipp BJ (1996). Effects of prior exercise on pulmonary gas-exchange kinetics during high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol* **80**, 99–107.
- Gormley SE, Swain DP, High R, Spina RJ, Dowling EA, Kotipalli US & Gandrakota R (2008). Effect of intensity of aerobic training on VO₂max. *Medicine and science in sports and exercise* **40**, 1336–1343.
- Helgerud J, Høydal K, Wang E, Karlsen T, Berg P, Bjerkaas M, Simonsen T, Helgesen C, Hjorth N, Bach R & Hoff J (2007). Aerobic high-intensity intervals improve VO₂max more than moderate training. *Medicine and science in sports and exercise* **39**, 665–671.
- Hopkins WG (2000). Measures of reliability in sports medicine and science. *Sports Med* **30**, 1–15.

- Jacobs RA, Flück D, Bonne TC, Bürgi S, Christensen PM, Toigo M & Lundby C (2013). Improvements in exercise performance with high-intensity interval training coincide with an increase in skeletal muscle mitochondrial content and function. *J Appl Physiol* **115**, 785–793.
- Jensen B, Storz JF & Fago A (2016). Bohr effect and temperature sensitivity of hemoglobins from highland and lowland deer mice. *Comp Biochem Physiol, Part A Mol Integr Physiol* **195**, 10–14.
- Lamarra N, Whipp BJ, Ward SA & Wasserman K (1987). Effect of interbreath fluctuations on characterizing exercise gas exchange kinetics. *J Appl Physiol* **62**, 2003–2012.
- Laursen PB & Jenkins DG (2002). The scientific basis for high-intensity interval training: optimising training programmes and maximising performance in highly trained endurance athletes. *Sports Med* **32**, 53–73.
- Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA & Gibala MJ (2010). A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol (Lond)* **588**, 1011–1022.
- Macdonald MJ, Pedersen PK & Hughson RL (1997). Acceleration of VO₂ kinetics in heavy submaximal exercise by hyperoxia and prior high-intensity exercise. *J Appl Physiol* **83**, 1318–1325.
- Macela I & Seliskar A (1925). The influence of temperature on the equilibrium between oxygen and haemoglobin of various forms of life. *J Physiol (Lond)* **60**, 428–442.
- MacInnis MJ & Gibala MJ (2017). Physiological adaptations to interval training and the role of exercise intensity. *J Physiol (Lond)* **595**, 2915–2930.
- Markovic G (2007). Does plyometric training improve vertical jump height? A meta-analytical review. *Br J Sports Med* **41**, 349–55.
- Martin V, Millet GY, Martin A, Deley G & Lattier G (2004). Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* **97**, 1923–1929.
- Merton PA (1954). Voluntary strength and fatigue. *J Physiol (Lond)* **123**, 553–564.
- Millet GY, Tomazin K, Verges S, Vincent C, Bonnefoy R, Boisson R-C, Gergelé L, Féasson L & Martin V (2011). Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. *PLoS ONE* **6**, e17059.
- Oksa J, Rintamäki H, Mäkinen T, Martikkala V & Rusko H (1996). EMG-activity and muscular performance of lower leg during stretch-shortening cycle after cooling. *Acta Physiol Scand* **157**, 1–8.
- Ramírez-Campillo R, Andrade DC & Izquierdo M (2013). Effects of plyometric training volume and training surface on explosive strength. *J Strength Cond Res* **27**, 2714–2722.
- Rooney KJ, Herbert RD & Balnave RJ (1994). Fatigue contributes to the strength training stimulus. *Medicine and science in sports and exercise* **26**, 1160–1164.
- Rossiter HB, Kowalchuk JM & Whipp BJ (2006). A test to establish maximum O₂ uptake despite no plateau in the O₂ uptake response to ramp incremental exercise. *J Appl Physiol* **100**, 764–770.
- Sáez de Villarreal E, Requena B & Cronin JB (2012). The effects of plyometric training on sprint performance: a meta-analysis. *J Strength Cond Res* **26**, 575–584.
- Sáez-Sáez de Villarreal E, Requena B & Newton RU (2010). Does plyometric training improve strength performance? A meta-analysis. *J Sci Med Sport* **13**, 513–522.
- Schott J, McCully KK & Rutherford OM (1995). The role of metabolites in strength training. II. Short versus long isometric contractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **71**, 337–341.
- Skurvydas A, Brazaitis M, Venckūnas T & Kamandulis S (2011). Predictive value of strength loss as an indicator of muscle damage across multiple drop jumps. *Appl Physiol Nutr Metab* **36**, 353–360.
- Spencer M, Bishop DJ, Dawson B & Goodman C (2005). Physiological and Metabolic Responses of Repeated-Sprint Activities. *Sports Med* **35**, 1025–1044.
- Strojnik V & Komi PV (1998). Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* **84**, 344–350.
- Strojnik V & Komi PV (2000). Fatigue after submaximal intensive stretch-shortening cycle exercise. *Medicine and science in sports and exercise* **32**, 1314–1319.
- Tabachnick BG & Fidell LS (2007). *Using multivariate statistics*, 5th. Needham Height.
- Turnes T, de Aguiar RA, Cruz RS de O & Caputo F (2016). Interval training in the boundaries of severe domain: effects on aerobic parameters. *Eur J Appl Physiol* **116**, 161–169.
- Warren GL, Lowe DA, Hayes DA, Karwoski CJ, Prior BM & Armstrong RB (1993). Excitation failure in eccentric contraction-induced injury of mouse soleus muscle. *J Physiol (Lond)* **468**, 487–499.
- Wenger HA & Bell GJ (1986). The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness. *Sports Med* **3**, 346–356.
- Wiewelhoe T, Fernandez-Fernandez J, Raeder C, Kappenstein J, Meyer T, Kellmann M, Pfeiffer M & Ferrauti A (2015). Acute responses and muscle damage in different high-intensity interval running protocols. *J Sports Med Phys Fitness*.
- Wilson GJ, Newton RU, Murphy AJ & Humphries BJ (1993). The optimal training load for the development of dynamic athletic performance. *Medicine and science in sports and exercise* **25**, 1279–1286.

Tables/Figures

Table 1. Work duration and peak physiological responses to incremental, constant workload and various modalities of ‘interval training’ exercises

Visits	Work time (s)	$\dot{V}O_{2peak}$ ($ml \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$)	HR_{peak} ($beats \cdot min^{-1}$)	$[La]_b$ ($mmol \cdot l^{-1}$)
1 st MIE	822 ± 274	55.4 ± 6.7	192 ± 11	11.2 ± 2.1
1 st CW _{105%}	150 ± 14	55.7 ± 6.7	186 ± 7	-
2 nd MIE	810 ± 274	55.3 ± 7.2	192 ± 11	10.7 ± 1.8
2 nd CW _{105%}	161 ± 14	56.0 ± 6.6	184 ± 18	-
CW _{100%}	348 ± 69	56.7 ± 7.5	184 ± 7	12.0 ± 1.8
IT _{RUN}	330	53.0 ± 6.6 †	182 ± 11	7.4 ± 2.2*†
IT _{DJ9}	330	49.8 ± 6.8 †	184 ± 18	5.4 ± 1.8*†‡
IT _{DJ7}	330	42.9 ± 4.8*†‡#	175 ± 14*†‡#	3.1 ± 1.5*†‡#

$\dot{V}O_{2peak}$, peak oxygen uptake reached during exercise; HR_{peak} , peak heart rate reached during exercise; $[La]_b$, blood lactate concentration; MIE, Maximal incremental test; CW_{105%}, constant work load trial at an intensity corresponding to 105% of the last velocity reached during the previous MIE; CW_{100%}, constant work load trial at an intensity corresponding to 100% of $v\dot{V}O_{2max}$; IT_{RUN}, interval running exercise at an intensity corresponding to 120% of $v\dot{V}O_{2max}$; IT_{DJ9}, interval drop-jumping exercise at a 9 drop-jump per 15 s frequency; IT_{DJ7}, interval drop-jumping exercise at a 7 drop-jump per 15 s frequency. No significant difference was found for all variables between the first and second MIE, and between each MIE and its subsequent CW_{105%}. *, significantly different from MIE ($p < 0.05$); †, significantly different from CW_{100%} ($p < 0.05$); ‡, significantly different from IT_{RUN} ($p < 0.05$); #, significantly different from IT_{DJ9} ($p < 0.05$).

Table 2. Effects of interval exercises on the neuromuscular function.

	IT_{RUN}		IT_{DJ7}		IT_{DJ9}	
	Baseline	Post-exercise	Baseline	Post-exercise	Baseline	Post-exercise
MVC, N	598 ± 137	559 ± 127*	581 ± 138	547 ± 125*	594 ± 147	558 ± 141*
Δ%		-6 ± 7		-5 ± 7		-6 ± 5
VA, %	87 ± 10	77 ± 12*	87 ± 7	74 ± 10 *	87 ± 9	74 ± 11*
Δ%		-12 ± 7		-15 ± 9		-15 ± 5
QT _{single} , N	204 ± 37	187 ± 34 *	198 ± 34	170 ± 37 *†	204 ± 38	170 ± 33 *†
Δ%		-8 ± 7		-14 ± 8†		-17 ± 9 †
QT ₁₀ , N	291 ± 60	242 ± 51 *	282 ± 62	216 ± 62 *†	293 ± 62	217 ± 53 *†
Δ%		-17 ± 6		-24 ± 11 †		-26 ± 9 †
QT ₁₀₀ , N	262 ± 45	259 ± 48	260 ± 50	252 ± 57	263 ± 54	243 ± 45 *†
Δ%		-2 ± 6		-4 ± 9		-7 ± 9
QT _{10:100} , N	1.11 ± 0.11	0.94 ± 0.12*	1.09 ± 0.11	0.86 ± 0.13*†	1.12 ± 0.09	0.89 ± 0.12 *†
Δ%		-15 ± 6		-21 ± 7†		-20 ± 6†
CT, ms	114 ± 4	109 ± 3 *	114 ± 4	110 ± 4 *	114 ± 3	109 ± 4 *
Δ%		-4 ± 2		-4 ± 2		-4 ± 2
MRFD, N.ms ⁻¹	1.8 ± 0.3	1.7 ± 0.3	1.7 ± 0.1	1.6 ± 0.3 *†	1.8 ± 0.3	1.6 ± 0.3 *†
Δ%		-4 ± 7		-11 ± 8†		-13 ± 9 †
HRT, ms	80 ± 27	46 ± 9 *	74 ± 28	43 ± 7 *	77 ± 29	44 ± 7 *
Δ%		-40 ± 12		-37 ± 16		-38 ± 16
VL M _{MAX} , mV	13.8 ± 4.2	14.2 ± 4.7	13.3 ± 4.5	13.6 ± 4.2	13.6 ± 4.3	13.8 ± 4.7
Δ%		2 ± 6		4 ± 8		1 ± 8
VM M _{MAX} , mV	17.4 ± 4.3	17.0 ± 3.7	16.8 ± 4.0	15.7 ± 3.5	17.0 ± 3.9	16.0 ± 4.3
Δ%		-2 ± 6		-7 ± 5		-7 ± 7
RF M _{MAX} , mV	5.4 ± 1.6	5.2 ± 1.7 *	5.7 ± 1.4	5.6 ± 1.3	5.5 ± 1.3	5.1 ± 1.3*
Δ%		-3 ± 5		-1 ± 6		-6 ± 8‡

IT_{RUN} , interval running exercise at an intensity corresponding to 120% of $\dot{V}O_{2max}$; IT_{DJ9} , interval drop-jumping exercise at a 9 drop-jump per 15 s frequency; IT_{DJ7} , interval drop-jumping exercise at a 7 drop-jump per 15 s frequency; MVC, maximal voluntary isometric contraction; VA, voluntary activation of the quadriceps; QT_{single}, QT₁₀ and QT₁₀₀ represent the potentiated quadriceps twitch evoked by single, 10 Hz-paired and 100 Hz-paired electrical stimulation of the femoral nerve, respectively; QT_{10:100}, low-frequency fatigue ratio (QT₁₀ / QT₁₀₀); MRFD, maximal rate of force development; CT, contraction time; HRT, half relaxation time; M_{MAX}, maximal amplitude of the compound muscle action potential; VL, *vastus lateralis*; VM, *vastus medialis*; RF, *rectus femoris*; Δ%, Δ percentage change from baseline. Post-exercise values correspond to the average of the data measured from 30 s through 6 min after the end of exercise. * Indicates significant difference from baseline measurements ($p < 0.01$); † Indicates significant difference from IT_{RUN} ($p < 0.05$); ‡ Indicates significant difference from IT_{DJ7} ($p < 0.05$);

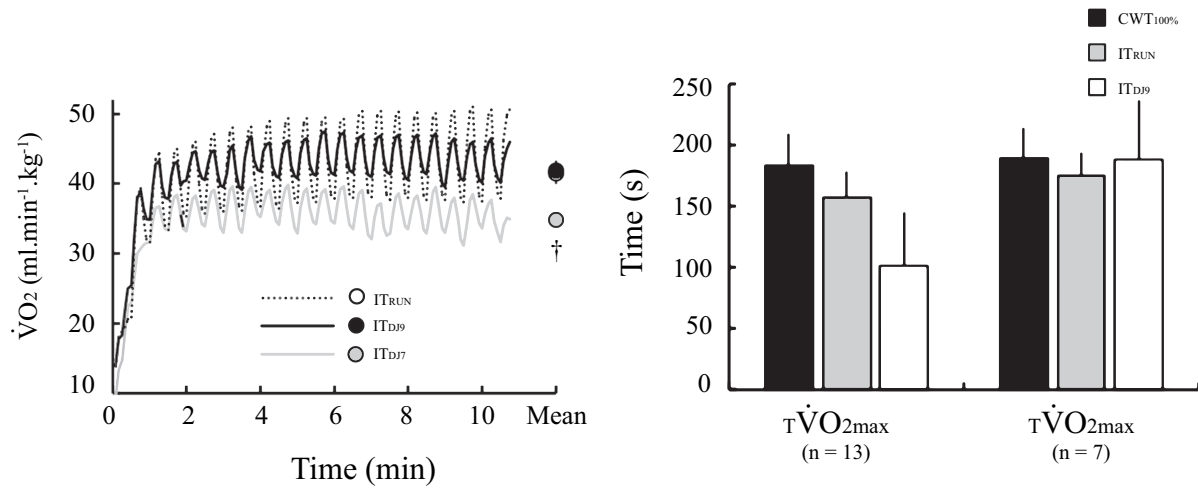


Figure 1. Oxygen uptake and time spent above 90% of maximal oxygen uptake during constant workload and various modalities of ‘interval-training’ exercises.

$\dot{V}O_2$ data from all subjects were averaged every 5 s and shown in the left panel. Time spent above 90% of $\dot{V}O_{2max}$ ($T\dot{V}O_{2max}$) data are presented, in the right panel, as mean \pm SE for all subjects ($n = 13$) as well only for the subjects who reached 90% of $\dot{V}O_{2max}$ during IT_{RUN} and IT_{DJ9} ($n = 7$). Only one subject reached 90% of $\dot{V}O_{2max}$ during IT_{DJ7} (time = in IT_{DJ7} vs in IT_{DJ9}) and IT_{DJ7} data are therefore not displayed on the graph. $CW_{100\%}$, constant work load trial at an intensity corresponding to 100% of $v\dot{V}O_{2max}$; IT_{RUN} , interval running exercise at an intensity corresponding to 120% of $v\dot{V}O_{2max}$; IT_{DJ9} , interval drop-jumping exercise at a 9 drop-jump per 15 s frequency; IT_{DJ7} , interval drop-jumping exercise at a 7 drop-jump per 15 s frequency. Error bars were omitted from all but the mean data point in the left panel graph to aid clarity. † Indicates significant difference from IT_{RUN} and IT_{DJ9} ($p < 0.05$). No significant difference was found in $\dot{V}O_2$ between IT_{DJ9} and IT_{RUN} . No significant between-condition effect was found for $T\dot{V}O_{2max}$ (IT_{DJ7} data not included in the analysis)

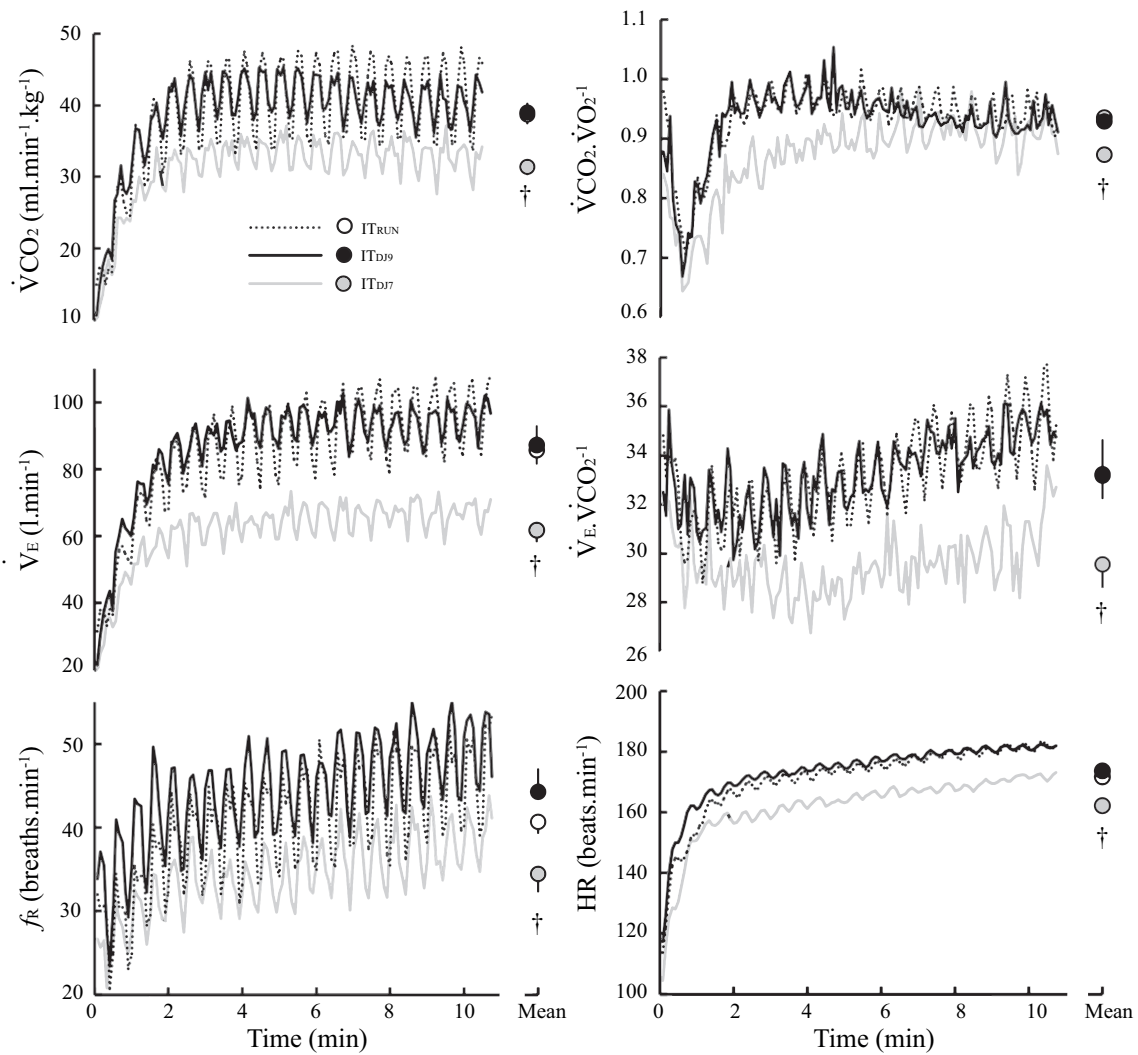


Figure 2. Gas exchange and cardioventilatory responses to various modalities of ‘interval training’ exercises

Each variable was averaged every 5 s. $\dot{V}CO_2$, CO_2 output; \dot{V}_E , minute ventilation; f_R , respiratory frequency; HR, heart rate; IT_{RUN} , interval running exercise at an intensity corresponding to 120% of $v\dot{V}O_{2max}$; IT_{DJ9} , interval drop-jumping exercise at a 9 drop-jump per 15 s frequency; IT_{DJ7} , interval drop-jumping exercise at a 7 drop-jump per 15 s frequency. Error bars were omitted from all but the mean data point in the left panel graph to aid clarity † Indicates significant difference compared to IT_{RUN} and IT_{DJ9} ($p < 0.05$). A significant time effect was found for every variables ($p < 0.001$, $\eta^2 > 0.25$) but no significant between-condition effect was found in the presented variables between IT_{DJ9} and IT_{RUN} .

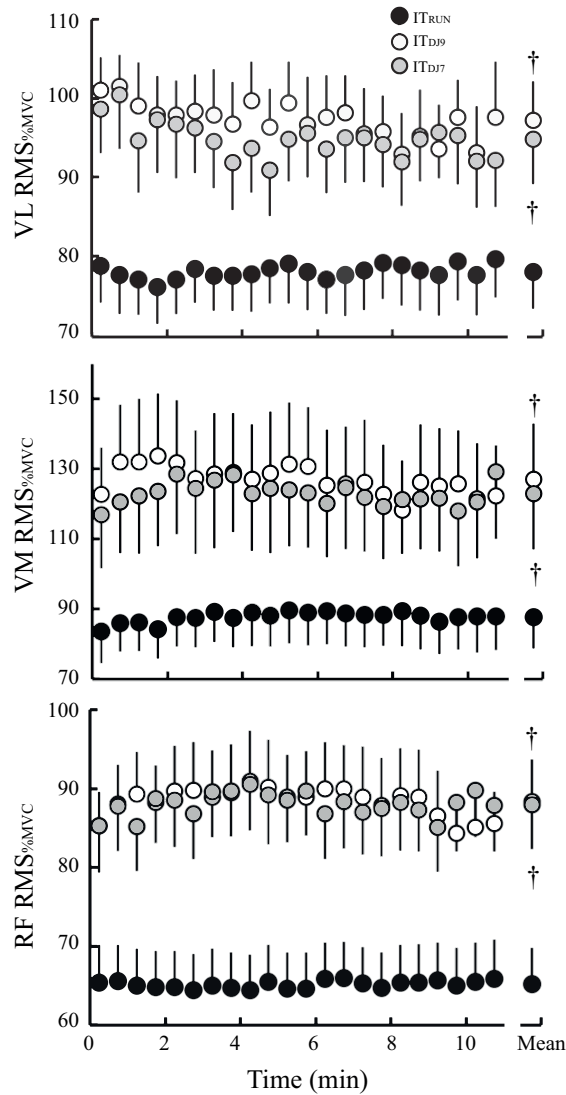


Figure 3. Quadriceps electromyographic amplitude during various modalities of ‘interval training’ exercises

Data as presented as mean \pm SE. Muscle activation was calculated as the root mean square (RMS) of each burst recorded during exercise. These data were averaged for each work bout and normalized by the RMS calculated during pre-exercise maximal voluntary contractions ($RMS_{\%MVC}$). VL, *vastus lateralis*; VM, *vastus medialis*; RF, *rectus femoris*; IT_{RUN} , interval running exercise at an intensity corresponding to 120% of $\dot{V}O_{2max}$; IT_{DJ9} , interval drop-jumping exercise at a 9 drop-jump per 15 s frequency; IT_{DJ7} , interval drop-jumping exercise at a 7 drop-jump per 15 s frequency. † indicates significant difference compared to IT_{RUN} ($p < 0.001$). No significant difference in $RMS_{\%MVC}$ was found between IT_{DJ9} and IT_{DJ7} .

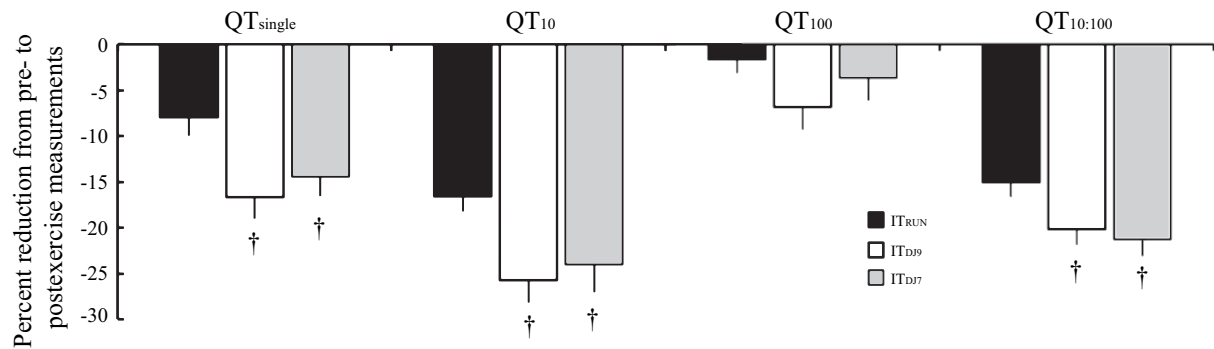


Figure 4. Percent change in peripheral fatigue indices

Data are presented as mean \pm SE. Post-exercise values correspond to the average of the data measured from 30 s through 6 min after the end of exercise. QT_{single}, QT₁₀ and QT₁₀₀ represent the potentiated quadriceps twitch evoked by single, 10 Hz-paired and 100 Hz-paired electrical stimulation of the femoral nerve, respectively. QT_{10:100}, low-frequency fatigue ratio (QT₁₀ / QT₁₀₀); IT_{RUN}, interval running exercise at an intensity corresponding to 120% of $\dot{V}O_{2\max}$; IT_{DJ9}, interval drop-jumping exercise at a 9 drop-jump per 15 s frequency; IT_{DJ7}, interval drop-jumping exercise at a 7 drop-jump per 15 s frequency. † indicates significant difference compared to IT_{RUN} ($p < 0.05$). In contrast to all other evoked twitch force variables, reduction in QT₁₀₀ were not significantly different from baseline following IT_{RUN} and IT_{DJ9}.

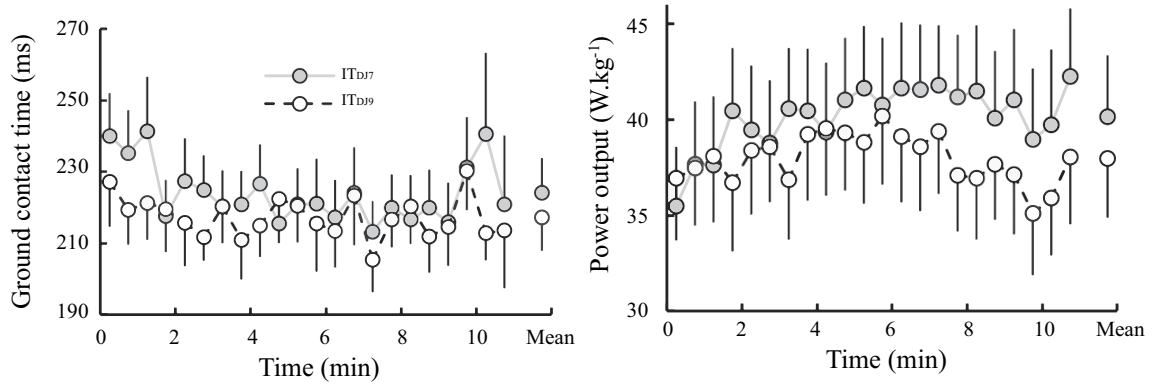


Figure 5. Ground contact time and power output during high volume interval drop-jumping.

Ground contact time was measured during each drop-jump and average for each work bout. Power output was measured during the last drop-jump of each work bout. IT_{DJ9}, interval drop-jumping exercise at a 9 drop-jump per 15 s frequency; IT_{DJ7}, interval drop-jumping exercise at a 7 drop-jump per 15 s frequency. No significant alteration with time or between conditions difference were found.

DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objectif de ce travail de thèse était de déterminer la contribution de la fatigue neuromusculaire et de ses mécanismes de régulation à l'exercice sur la performance. Pour répondre à cette problématique générale, trois études ont été réalisées. L'étude I visait à déterminer l'influence d'un feedback déceptif sur la performance et sur la fatigue neuromusculaire induite par l'exercice ; l'étude II visait à déterminer l'influence de la durée et de l'intensité de l'exercice sur le niveau de fatigue périphérique, et de vérifier si celui-ci était régulé sous un niveau seuil chez des cyclistes modérément entraînés et professionnels ; l'étude III visait enfin à déterminer l'effet de deux modalités d'exercices par intervalles, séquences de répétition de drops jumps ou séquences de course à pied, sur deux témoins majeurs des effets de l'entraînement sur la performance (*i.e.* la fatigue neuromusculaire et le temps passé proche de $\dot{V}O_{2max}$).

En montrant les conséquences sur la fonction neuromusculaire de l'amélioration de la performance motrice lorsque les sujets devaient suivre un « pacer » virtuel reproduisant 102 % de leur meilleure performance contrôle, les résultats de l'étude I corroborent et dépassent les données des études montrant l'effet ergogénique d'un feedback déceptif (Morton, 2009; Stone *et al.*, 2012; Williams *et al.*, 2015*b*; Stone *et al.*, 2017). Nous avons en effet montré que l'amélioration de la performance s'accompagnait d'une augmentation significative de l'activation musculaire, mesurée par EMG de surface, témoin d'un recrutement additionnel d'unités motrices ou de leur fréquence de décharges (Moritani *et al.*, 1986). Ces données suggèrent par conséquent que la présence du pacer virtuel a permis aux sujets de tolérer un niveau d'activation musculaire supérieur à l'épreuve contrôle, permettant ainsi de produire une puissance moyenne supérieure. Nos données psychologiques, montrant que la présence du « pacer » virtuel diminuait la perception de l'effort et le focus attentionnel envers des stimuli internes, tels que la fatigue des membres inférieurs, suggèrent l'augmentation de l'activation musculaire a été permise par une redistribution du focus attentionnel des informations sensorielles internes vers des informations externes. Plusieurs auteurs ont en effet suggéré que le cerveau redistribuait le focus attentionnel vers les stimuli considérés comme étant les plus « pertinents » (Hutchinson & Tenenbaum, 2007; Razon *et al.*, 2009; Bigliassi, 2015). Il est dès lors possible que les informations supplémentaires provenant du cortex visuel lorsque le pacer virtuel était présent aient été interprétées par le cerveau comme étant plus pertinentes que les informations provenant des afférences musculaires. Puisque la capacité de traitement des informations sensorielles du cerveau est finie (Rejeski, 1985), l'augmentation du focus attentionnel vers des stimuli externes a pu contribuer à réduire la perception des sensations internes, de l'effort perçu et permettre ainsi aux sujets de maintenir une puissance supérieure au cours de l'exercice avec feedback déceptif. *In fine*, l'augmentation de la puissance consécutive à l'augmentation du recrutement des unités motrices s'est traduite à l'arrêt de l'effort par une augmentation du niveau de fatigue neuromusculaire, démontrée par une réduction supérieure de la MVC par rapport à la condition contrôle. Par ailleurs, la mise en évidence d'un déficit d'activation volontaire

supérieur montre que l'origine de cette augmentation du niveau de fatigue neuromusculaire était située au niveau central.

Malgré l'amélioration de la performance, le niveau de fatigue périphérique atteint lors de l'épreuve contrôle était, de façon inattendue, similaire aux valeurs mesurées lors de l'épreuve contrôle. Il est possible que la différence de contrainte métabolique entre ces deux épreuves n'ait pas été assez importante pour augmenter le niveau de fatigue périphérique. En effet, l'inclusion dans notre étude d'un contre-la-montre où les sujets étaient volontairement arrêtés après quatre kilomètres montre que malgré une réduction significative de la concentration en lactates sanguins par rapport à la condition contrôle – indice indirect et imparfait de la contrainte métabolique musculaire – le niveau de fatigue périphérique n'était pas ou peu affecté. Par ailleurs, l'originalité d'inclure un contre-la-montre de quatre kilomètres a permis d'apporter pour la première fois un aperçu de la cinétique d'apparition de la fatigue neuromusculaire « *au cours* » d'une épreuve de type corps entier. Spécifiquement, nos données ne montrent pas de différence significative du niveau de fatigue périphérique entre l'épreuve de quatre kilomètres et le contre-la-montre de cinq kilomètres. Ces résultats montrent ainsi que la stratégie de gestion d'effort en fin d'épreuve (*e.g.* un sprint final) a peu d'effet sur le niveau de fatigue périphérique. Ce résultat est intéressant puisque la présence d'un sprint final à la fin d'un contre-la-montre de cyclisme était une des critiques du concept de seuil de fatigue périphérique (Marcora, 2010). Ainsi, le niveau de fatigue périphérique résultant d'un exercice serait alors principalement déterminé par la puissance développée au début de l'épreuve (*i.e.* lorsque la concentration en métabolites intramusculaires est faible) et corroborerait ainsi les données des études de Froyd *et al.* (2013; 2014) montrant des résultats similaires lors d'un exercice de contractions sur muscle isolé.

Des résultats contradictoires aux nôtres ont néanmoins été observés par Stoter *et al.* (2016). Ces auteurs ont comparé l'influence sur la fonction neuromusculaire de deux contre-la-montre d'un kilomètre et demi de cyclisme ou de patinage de vitesse. Au cours de ces épreuves contre-la-montre, les sujets avaient pour consignes d'adopter soit une stratégie de départ « rapide » ou une stratégie de départ « lente ». Malgré une performance identique, le niveau de fatigue périphérique était plus important lorsque les sujets ont adopté une stratégie de départ rapide. Si ces résultats étayaient l'hypothèse que le niveau de fatigue périphérique soit principalement déterminé par la puissance ou la vitesse développée en début d'effort, ils diffèrent des nôtres dans la mesure où nous n'observons pas de différence de niveau de fatigue périphérique entre des épreuves où la stratégie de départ était différente. En effet, puisque le départ des épreuves où le pacer virtuel reproduisait 102 % ou 105 % de l'épreuve contrôle était plus rapide par rapport à la condition contrôle, une augmentation du niveau de fatigue périphérique proportionnel à la vitesse du « pacer » aurait dû être observée. Il est cependant important de noter que le délai entre la première mesure de fatigue neuromusculaire et l'arrêt de l'effort lors de l'étude de Stoter *et al.* (2016) n'était méthodologiquement pas adaptée pour comparer l'influence des exercices sur la fatigue

neuromusculaire. Alors que nos mesures de fatigue étaient réalisées dix secondes après l'arrêt de l'effort, Stoter *et al.* (2016) ont mesuré la fatigue neuromusculaire dans un délai compris entre deux et quatre minutes. La comparaison de cette étude avec nos données mesurées à dix secondes n'est donc pas pertinente. En revanche, si la comparaison est faite avec nos données mesurées deux ou quatre minutes après l'arrêt de l'effort, nos résultats montrent alors que le niveau de fatigue périphérique était supérieur lorsque la puissance développée au début des épreuves déceptives était supérieure à l'épreuve contrôle. L'ensemble de ces résultats soulignent une fois de plus l'importance de minimiser le délai entre l'arrêt de l'effort et la première mesure de fatigue neuromusculaire. Ces données soulignent également l'importance de rapporter la cinétique de récupération de la fonction neuromusculaire. Comme expliqué ci-dessus, nos données mettent en évidence une diminution de la récupération du niveau de fatigue périphérique plusieurs minutes après les épreuves déceptives par rapport à l'épreuve contrôle. Ces résultats, témoignant d'une altération prolongée des mécanismes de production de force, aussi appelés « prolonged low-frequency force depression » (Watanabe & Wada, 2016), supposent une dégradation exacerbée et persistante des mécanismes de production de force qui n'est pas mise en évidence immédiatement à l'arrêt de l'effort. Par conséquent, des conclusions différentes auraient pu être tirées si nos mesures avaient été plus tardives ou si une moyenne des données avait été réalisée.

Les études remettant en question l'existence d'un seuil de fatigue périphérique à partir de l'interprétation de données obtenues à l'issue de contre-la-montre de différentes distances sont sujettes aux mêmes limites que celles évoquées précédemment (Thomas *et al.*, 2015; 2016). En effet, en plus du fait que le protocole expérimental utilisé ne permettait pas de vérifier directement la présence ou l'absence d'un seuil de fatigue, les niveaux moyens de fatigue neuromusculaire rapportés lors de ces études étaient quantifiés à partir de mesures réalisées au plus tôt deux minutes après l'arrêt de l'effort. Cette méthodologie n'est donc pas optimale pour comparer l'influence de différents exercices sur la fatigue neuromusculaire. Par conséquent, lors de l'étude II, nous avons spécifiquement vérifié la présence ou l'absence d'un seuil de fatigue périphérique à l'issue de deux contre-la-montre de cyclisme de durée et d'intensité différente, en mesurant la fatigue neuromusculaire quinze secondes après l'arrêt de l'effort. Plus spécifiquement, lors de sessions séparées, les sujets ont réalisé deux épreuves de contre-la-montre d'une minute et de dix minutes chacune séparée par cinq minutes de récupération. Ce protocole expérimental permet 1) de vérifier si à l'arrêt de l'effort le niveau de fatigue périphérique est influencé par la durée et l'intensité d'exercice et 2) de vérifier directement la présence d'un seuil de fatigue périphérique en laissant la possibilité aux sujets, lors du second contre-la-montre, de dépasser le niveau de fatigue périphérique atteint lors du premier. Par ailleurs, les mécanismes de régulation de la fatigue neuromusculaire pouvant être modulés par l'entraînement en endurance, des sujets modérément entraînés en endurance et des cyclistes professionnels ont été comparés. Quel que soit le niveau d'entraînement, les résultats de l'étude II démontrent qu'indépendamment de l'intensité et de la durée d'effort la

fatigue périphérique était limitée sous un niveau seuil, spécifique à la tâche réalisée. En effet, malgré des niveaux de fatigue périphérique différents entre les contre-la-montre d'une minute ou de dix minutes, nos résultats montrent que le niveau de fatigue périphérique atteint lors du premier contre-la-montre était identique à l'issue du second. Par conséquent, les résultats de l'étude II corroborent l'hypothèse d'une régulation centrale du recrutement des unités motrices par les afférences de type III-IV pour limiter le niveau de fatigue périphérique et la concentration en métabolites intramusculaires sous un niveau seuil (Amann & Dempsey, 2008; Amann *et al.*, 2009; Gagnon *et al.*, 2009; 2012; Hureau *et al.*, 2014; Blain *et al.*, 2016). En effet, en comparaison des premiers contre-la-montre d'une minute ou de dix minutes, la réduction de la puissance développée lors des seconds contre-la-montre associée à la diminution de l'activation musculaire du quadriceps (uniquement du *rectus femoris* dans le cas des contre-la-montre d'une minute), mesurée par électromyographie de surface, suggère une inhibition de l'activation musculaire pour limiter le niveau de fatigue périphérique (Amann & Dempsey, 2008).

Cependant, les résultats de l'étude II soulèvent le questionnement suivant ; si les afférences de type III-IV régulent l'activation musculaire pour limiter l'accumulation de métabolites intramusculaires et le niveau de fatigue périphérique, pourquoi les sujets sont-ils capables lors de l'épreuve d'une minute de dépasser le niveau du seuil de fatigue périphérique et la concentration en métabolites intramusculaires atteints lors de l'épreuve de dix minutes ? Selon le concept du seuil de fatigue périphérique, l'activation musculaire aurait dû être limitée lors de l'épreuve d'une minute pour restreindre le recrutement des unités motrices et la contrainte métabolique (Amann, 2011). Nous pouvons dans un premier temps émettre l'hypothèse que les sujets aient été capables de surpasser temporairement le tonus des afférences de type III-IV pour augmenter le niveau d'activation musculaire (et provoquer de fait une augmentation du niveau de fatigue périphérique) lors des contre-la-montre d'une minute. Néanmoins, les résultats de nos études et de la littérature scientifique ne vont pas dans ce sens. Par exemple, l'augmentation du recrutement des unités motrices et de la contrainte métabolique lors de l'épreuve d'une minute par rapport à l'épreuve de dix minutes suppose une augmentation de l'activité des décharges corollaires et des afférences de type III-IV. De fait, un niveau supérieur de fatigue centrale aurait été attendu à l'arrêt de l'effort d'une minute par rapport à l'épreuve de dix minutes (Gandevia *et al.*, 1996; Gallagher *et al.*, 2001; Sidhu *et al.*, 2016). Cette hypothèse est par exemple vérifiée lors de l'étude I où l'augmentation du niveau de recrutement des unités motrices et de la contrainte métabolique lors de l'épreuve déceptive avec un pacer virtuel reproduisant 102% de leur meilleure performance est associée à l'arrêt de l'effort à un niveau de fatigue centrale supérieur à l'épreuve contrôle. Or ce n'est pas ce qui est observé lors de l'étude II puisque le niveau de fatigue centrale à l'arrêt de l'effort était inférieur après le premier contre-la-montre d'une minute par rapport au contre-la-montre de dix minutes. Plus encore, le niveau d'activation volontaire mesuré à l'arrêt de l'effort du premier contre-la-montre d'une minute n'était pas significativement différent des

valeurs de repos. L'interprétation de ces différents résultats ne donne par conséquent que peu de crédit à l'hypothèse d'un surpassement de l'activité des afférences III-IV. De plus, celle-ci n'est également pas supportée par l'étude d'Hureau *et al.* (2014). Lors de cette étude, les auteurs ont comparé deux séries de dix sprints de dix secondes espacés de trente secondes de récupération : une série avec au préalable une préfatigue des muscles quadriceps par électrostimulation musculaire et une série contrôle, sans pré-fatigue. Lors de la série avec préfatigue musculaire, la puissance développée et l'activation musculaire étaient réduites dès le premier sprint et le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'arrêt de l'effort n'était pas différent d'une condition à l'autre. Si les sujets avaient été capables de surpasser la régulation centrale imposée par les afférences de type III-IV, aucune différence d'activation musculaire n'aurait dû être observée entre les conditions. Bien que les données EMG doivent être interprétées avec précaution, la mise en évidence d'une réduction du niveau d'activation musculaire dès les premiers sprints suggère que les sujets n'ont pas été capables de dépasser l'inhibition des afférences musculaires lors des sprints de dix secondes.

L'absence de déficit d'activation volontaire à l'arrêt du premier contre-la-montre d'une minute associée à l'augmentation progressive de l'activation musculaire, mesurée par électromyographie de surface, lors de la première moitié des épreuves d'une minute laisse plutôt penser qu'il n'y a pas ou peu eu de régulation centrale lors de cette épreuve. En effet, les propriétés anatomiques et fonctionnelles des afférences de type III-IV suggèrent que celles-ci auraient peu d'influence en début d'exercice (Kaufman *et al.*, 1983; Mense & Stahnke, 1983; Düring & Andres, 1990; McCord & Kaufman, 2010). Par exemple, les récepteurs des afférences de type III-IV, principalement localisés dans l'espace interstitiel ou dans les parois des vaisseaux sanguins de faibles diamètres (Düring & Andres, 1990), ne permettraient pas une détection instantanée des métabolites s'accumulant dans le cytoplasme de la cellule musculaire. De même, les afférences de type IV – principalement sensibles aux métabolites produits à l'exercice – répondraient aux stimuli de contraction après un délai de plusieurs secondes (entre cinq et trente secondes) qui peut atteindre plusieurs minutes selon le type de stimulus (Kaufman *et al.*, 1983; Mense & Stahnke, 1983; McCord & Kaufman, 2010). L'activité inhibitrice des afférences de type III-IV ne serait donc pas immédiate, mais retardée de plusieurs secondes au cours des quelles les sujets pourraient recruter un pool d'unités motrices rapides et très fatigables. Par conséquent, en début d'effort, lorsque le tonus des afférences de type III-IV est négligeable, l'activation musculaire ne serait pas limitée et la performance lors du premier contre-la-montre d'une minute serait principalement limitée par la composante périphérique et la capacité du muscle à résister à la fatigue. Ce mécanisme, ou plutôt l'absence de mécanisme de régulation, favoriserait l'atteinte d'un niveau supérieur de fatigue périphérique par rapport à l'exercice de dix minutes. L'absence d'augmentation du niveau de fatigue périphérique entre le premier et le deuxième contre-la-montre d'une minute associée à une augmentation de la concentration en lactates sanguins laisse penser que la présence d'un seuil de fatigue périphérique serait plus le résultat de l'atteinte d'un niveau

maximal de fatigue périphérique que le résultat d'une régulation de l'activation musculaire. Cette hypothèse réconcilierait également nos données avec les récents résultats de Black *et al.* (2017). En effet, alors que nous observons une diminution de la concentration en lactates sanguins – indices indirect et imparfait de la contrainte métabolique – et du niveau de fatigue périphérique à l'arrêt de l'effort lors des contre-la-montre de dix minutes par rapport aux contre-la-montre d'une minute, Black *et al.* (2017) n'observent pas de différence significative de la concentration en lactates sanguins et de la concentration en métabolites intramusculaires – supposant indirectement un même niveau de fatigue périphérique – entre trois épreuves de cyclisme de type temps-limite de durée comprise entre deux et quatorze minutes. Contrairement à notre étude, la modalité d'exercice du protocole expérimental de l'étude de Black *et al.* (2017) était une épreuve de type temps-limite. L'intensité d'effort était donc fixe et imposée. Les sujets n'avaient dès lors pas la possibilité en début d'épreuve « d'exploiter » la fenêtre temporelle durant laquelle les afférences de type III-IV ne seraient pas ou peu actives en début d'épreuve et ainsi leur permettre d'atteindre une contrainte métabolique supérieure durant les épreuves de courte durée par rapport aux épreuves de plus longue durée.

La différence de fatigue périphérique observée entre les exercices d'une minute et de dix minutes pourrait également être expliquée par le concept de la tolérance sensorielle limite (Amann *et al.*, 2013; Rossman *et al.*, 2014; Hureau *et al.*, 2016b). Ce concept est décrit par Hureau *et al.* (2016b) comme une boucle de régulation entraînant l'arrêt de l'effort – ou la diminution de l'intensité de l'exercice – lorsqu'un niveau fini de stimulations sensorielles est atteint. Ce niveau de stimulations sensorielles serait déterminé d'une part par la somme de l'activité des afférences de type III-IV provenant des muscles principaux (*e.g.* les muscles locomoteurs) et secondaires (*e.g.* les muscles respiratoires et accessoires) engagés à l'exercice (Romer *et al.*, 2006; Amann *et al.*, 2013; Rossman *et al.*, 2014; Johnson *et al.*, 2015) et d'autre part par les décharges corollaires résultant de l'activation du cortex moteur (Gallagher *et al.*, 2001; de Morree *et al.*, 2012). Par conséquent, un exercice engageant un travail supérieur des muscles secondaires serait caractérisé par une atteinte précoce du niveau de tolérance sensoriel limite et donc, *in fine*, une réduction du niveau de fatigue périphérique des muscles principaux (Rossman *et al.*, 2012; Amann *et al.*, 2013; Rossman *et al.*, 2014; Johnson *et al.*, 2015). Dans le cadre de notre étude, il est possible que de par la durée d'effort plus importante, l'utilisation prolongée des muscles respiratoires et posturaux lors de l'épreuve de dix minutes comparée à l'épreuve d'une minute ait contribué à limiter le niveau de fatigue périphérique du quadriceps en accélérant l'atteinte du niveau de tolérance sensorielle limite. Néanmoins, ce phénomène pourrait théoriquement être contre-balancé lors de l'épreuve d'une minute de par la plus forte activation du cortex moteur (*i.e.* décharges corollaires). Aucune information n'est cependant disponible concernant la balance entre les effets inhibiteurs des décharges afférentielles et des décharges efférentes sur l'activation musculaire. Il est donc difficile de conclure définitivement sur ces hypothèses tant que des études complémentaires n'ont pas été réalisées.

L'étude II a également permis de caractériser le niveau du seuil de fatigue périphérique et les mécanismes de régulation de la fatigue périphérique chez des cyclistes de différents niveaux de pratique. Nos résultats montrent que le niveau de fatigue périphérique était restreint sous un seuil quelle que soit la population étudiée, mais que le niveau du seuil était moindre chez les cyclistes professionnels, comparés aux cyclistes modérément entraînés. Dans le contexte scientifique actuel, ces données ont une importance particulière puisque l'influence du niveau d'entraînement sur les mécanismes de régulation de la fatigue neuromusculaire est encore aujourd'hui peu connue. D'une part, très peu d'études ont comparé des populations de sujets de différents niveaux d'entraînement en condition de fatigue (Pérot *et al.*, 1991; Kyröläinen & Komi, 1994; Maffiuletti *et al.*, 2001; Lattier *et al.*, 2003; Vila-Chã *et al.*, 2010; 2012b; 2012a) et d'autre part, lorsque les sujets étaient comparés en situation de fatigue, l'exercice fatigant était un exercice de contractions musculaires isolées dont l'applicabilité au contexte de terrain est faible (Garrandes *et al.*, 2007; Zghal *et al.*, 2015; Bachasson *et al.*, 2016). En utilisant un paradigme d'exercice de type corps entier, les résultats de notre étude sont plus représentatifs d'une réalité pratique. L'origine du plus faible niveau de fatigue périphérique à l'arrêt de l'effort chez la population de sujets professionnels est probablement la conséquence d'une distribution en fibre de type I (résistantes à la fatigue) plus élevée par rapport aux sujets modérément entraînés. Cette hypothèse est supportée par nos données montrant une corrélation négative significative entre la potentiation de la secousse musculaire – témoin indirect de la distribution typologique du muscle étudié – et la réduction de la secousse musculaire mesurée à l'arrêt de l'effort (contre-la-montre d'une minute : $R^2 = 0,60$; contre-la-montre de dix minutes : $R^2 = 0,76$). Ce phénomène pourrait être le résultat de caractères génétiques innés ou d'un décalage typologique des fibres musculaires de type II (fatigables) vers des fibres musculaires de type I (peu fatigables) consécutif à l'entraînement chronique en endurance (Fitzsimons *et al.*, 1990; Trappe *et al.*, 2006; Yan *et al.*, 2011). D'autres études suggèrent également que les afférences de type III-IV seraient désensibilisées avec l'entraînement en endurance (Sinoway *et al.*, 1996; Mostoufi-Moab *et al.*, 1998; Zghal *et al.*, 2015; O'Leary *et al.*, 2017). Ce mécanisme adaptatif – probablement consécutif à l'exposition chronique du muscle à de hautes concentrations en métabolites au cours des séances d'entraînement (Sinoway *et al.*, 1996; Mostoufi-Moab *et al.*, 1998) – permettrait en théorie d'atteindre au cours de l'effort des concentrations en métabolites intramusculaires supérieures et donc d'augmenter le niveau de fatigue périphérique par l'entraînement en endurance. Ces adaptations se traduiraient dès lors par un recul du niveau seuil de fatigue périphérique ou, pour un niveau d'activité des afférences musculaires donné, une réduction du niveau de fatigue centrale avec l'entraînement en endurance (Zghal *et al.*, 2015; O'Leary *et al.*, 2017). Si de telles adaptations étaient effectives chez nos sujets, celles-ci auraient contribué à réduire la différence de fatigue périphérique entre cyclistes professionnels et modérément entraînés. Néanmoins, notre étude ne permet pas d'étayer ou d'infirmer cette hypothèse

D'un point de vue pratique, la fatigue neuromusculaire est également considérée comme un facteur déterminant des adaptations physiologiques à l'entraînement (Rooney *et al.*, 1994; Schott *et al.*, 1995; Smith & Rutherford, 1995; Burtin *et al.*, 2012). Par exemple, Burtin *et al.* (2012) ont remarqué parmi la cohorte de sujets étudiée qu'à la suite d'un cycle d'entraînement en endurance de huit semaines, les sujets présentant une fatigue périphérique significative à la suite d'une séance type d'entraînement ont obtenu des adaptations fonctionnelles supérieures par rapport à des sujets ne présentant pas ou peu de fatigue périphérique. Ce résultat suggère que la fatigue périphérique induite par une séance d'entraînement pourrait être considérée comme un prérequis des adaptations fonctionnelles résultant d'un protocole d'entraînement.

Les résultats de l'étude III montrent que le niveau de fatigue périphérique moyen mesuré à la suite d'un exercice de bondissements intermittents était supérieur à celui mesuré à l'issue d'un exercice de courses intermittentes à haute intensité. Tout comme la différence de fatigue périphérique observée entre les contre-la-montre d'une minute et de dix minutes de l'étude II, la plus grande activation musculaire mesurée par électromyographie de surface au cours des exercices de bondissements suggère que la plus grande fatigue périphérique pourrait être la conséquence d'un recrutement d'unités motrices supérieur par rapport à l'exercice de course (Moritani *et al.*, 1986; Johnson *et al.*, 2004). Le niveau de fatigue induit par l'exercice étant spécifique à la tâche réalisée, la différence de fatigue périphérique pourrait également être le résultat d'une différence propre à la nature de chaque exercice (Enoka & Duchateau, 2008). Plus spécifiquement, la plus forte concentration en lactates sanguins mesurée à l'issue de l'épreuve de course par rapport aux épreuves de bondissements suggère que l'accumulation de métabolites intramusculaires n'est pas le facteur prépondérant à l'origine de la fatigue périphérique de l'exercice de bondissements (Debold *et al.*, 2004b; Allen *et al.*, 2008a; Karatzaferi *et al.*, 2008). Ces données suggèrent plutôt que l'altération de la capacité de force du quadriceps était probablement la conséquence d'une altération de l'excitabilité membranaire consécutive aux dommages musculaires résultant de la contrainte excentrique subie lors de chaque bondissement (Warren *et al.*, 1993; Allen *et al.*, 2005; 2008b).

L'étude III rapporte également que, si la fréquence de bondissements est assez élevée, l'exercice de bondissements intermittents permet aux sujets d'atteindre et de maintenir un niveau de consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$) compris entre 90 et 100% de la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$) pendant une durée similaire à un exercice de courses par intervalles conventionnels. Brown *et al.* (2010) ont précédemment montré que $\dot{V}O_2$ pouvait atteindre environ 80% de $\dot{V}O_{2max}$ lors d'un exercice de bondissements comprenant huit séries de dix drop-jumps espacées de trois minutes de récupération. En réduisant le temps de récupération entre les séries de bondissements et en augmentant la fréquence de sauts par rapport à l'étude de Brown *et al.* (2010), nous avons donc réunis les conditions nécessaires à l'atteinte et au maintien d'une consommation d'oxygène proche de $\dot{V}O_{2max}$. En particulier, la fréquence de saut semble être un élément déterminant à l'atteinte de $\dot{V}O_{2max}$ puisque lorsque

la fréquence de saut était réduite de neuf à sept sauts par période d'effort, le demande métabolique était significativement réduite et un seul sujet a atteint un niveau de $\dot{V}O_2$ supérieur à 90% de $\dot{V}O_{2max}$. Plusieurs auteurs ont suggéré que le temps passé à de hautes intensités de $\dot{V}O_2$ était un témoin de l'efficacité d'un protocole d'entraînement pour améliorer la performance cardiométabolique d'un sujet (Dupont *et al.*, 2002; Millet *et al.*, 2003a; Thevenet *et al.*, 2007b; 2007a; Wakefield & Glaister, 2009; Ben Abderrahman *et al.*, 2013). En effet, l'amélioration de $\dot{V}O_{2max}$ lors d'un protocole d'entraînement en endurance serait maximale lorsque l'intensité d'exercice permet d'atteindre des valeurs de $\dot{V}O_2$ comprises entre 90% et 100% de $\dot{V}O_{2max}$ (Wenger & Bell, 1986). Ce niveau de sollicitation imposerait le stress le plus important sur le système cardiovasculaire et métabolique et donc se traduirait par des adaptations supérieures. De nombreux travaux ont également montré que l'intensité d'exercice était un facteur important de la biogenèse mitochondriale (Daussin *et al.*, 2008; Gormley *et al.*, 2008; Little *et al.*, 2010; Hood *et al.*, 2011; Jacobs *et al.*, 2013). Si le temps passé proche de $\dot{V}O_{2max}$ est un indice déterminant de ces adaptations, nous pouvons spéculer que dans le cadre d'un protocole d'entraînement, les adaptations résultantes de l'exercice de bondissements à fréquence de sauts élevée sur le système cardiométabolique et la biogénèse mitochondriale pourraient être au moins aussi importantes que lors d'exercices de courses intermittentes. À l'heure où les préparateurs physiques tentent d'optimiser l'efficacité de l'entraînement des qualités physiques, cette méthode d'entraînement par bondissements pourrait avoir alors un véritable intérêt puisqu'elle pourrait permettre d'améliorer conjointement la consommation maximale d'oxygène et la puissance musculaire. Cette supposition reste cependant à confirmer par une approche expérimentale longitudinale.

Perspectives

Les résultats des différentes études présentées dans le cadre de ce travail doctoral font émerger de nombreuses perspectives de recherche. Les résultats de l'étude II soulèvent par exemple plusieurs questionnements. Malgré la présence d'un seuil de fatigue périphérique à l'issue des exercices de dix minutes et d'une minute, le niveau de fatigue périphérique produit par l'exercice de dix minutes était inférieur à l'exercice d'une minute, conséquence d'un recrutement d'unités motrices inférieur lors de l'exercice de dix minutes. L'augmentation de l'activité EMG au cours de l'exercice de contre-la-montre d'une minute associée à l'absence de déficit d'activation volontaire à l'arrêt de l'effort questionne notamment l'implication d'une boucle de régulation du niveau d'activation musculaire via des afférences musculaires. Comme décrit précédemment l'une des hypothèses permettant de réconcilier nos données avec celles démontrant le rôle des afférences de type III-IV par un bloquant pharmacologique serait que le tonus des afférences de type III-IV ne serait pas ou peu fonctionnel en début d'épreuve. Ainsi, lors des premières secondes du contre-la-montre d'une minute (lorsque la puissance développée est la plus élevée), l'absence de feedback des afférences de type III-IV permettrait le recrutement d'unités motrices qui ne pourrait l'être lors de l'épreuve de dix

minutes (l'intensité de départ de l'exercice étant plus modérée). Pour tester cette hypothèse, il pourrait être intéressant d'inhiber spécifiquement les afférences de type III-IV par injection de fentanyl intrathécal. Si l'activation des afférences de type III-IV joue un rôle significatif lors du contre-la-montre d'une minute, cette inhibition se traduirait par une augmentation de l'activation musculaire, de la puissance développée au cours de l'effort et du niveau de fatigue périphérique à l'issue de l'exercice. Inversement, si ces afférences ne constituent pas un facteur limitant du niveau de recrutement des unités motrices sur ce type d'exercice, aucune différence significative du niveau d'activation musculaire et de la puissance ne sera observée. En bloquant spécifiquement l'activité des afférences de type III-IV, cette méthodologie permettrait également de vérifier si le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'issue des contre-la-montre d'une minute constitue le niveau de fatigue maximal ou si celui-ci peut-être dépassé (Amann *et al.*, 2009; Blain *et al.*, 2016). Le niveau de fatigue périphérique étant dépendant de la durée (et donc de l'intensité) d'exercice, l'hypothèse que les sujets aient atteint le niveau maximal de fatigue périphérique au cours du contre-la-montre d'une minute pourrait également être testée, de manière moins invasive, en étudiant d'autres durées d'exercices. Par exemple, une durée d'exercice plus courte (*e.g.* un contre-la-montre de trente ou quarante-cinq secondes) pourrait, à l'instar du contre-la-montre d'une minute par rapport au contre-la-montre de dix minutes, se traduire par une augmentation du niveau de fatigue périphérique, démontrant ainsi que le niveau de fatigue périphérique mesuré à l'issue des contre-la-montre d'une minute n'est pas maximal.

L'étude II a également permis pour la première fois de comparer les mécanismes de régulation de la fatigue périphérique chez des populations de différents niveaux d'entraînement en endurance. Nos données mettent en évidence la présence d'un seuil de fatigue périphérique chez des sujets très entraînés en endurance, dont le niveau était inférieur au seuil de fatigue périphérique de cyclistes modérément entraînés. Ce résultat est intéressant puisqu'il montre que les sujets très entraînés en endurance possèdent une résistance à la fatigue périphérique supérieure à des cyclistes modérément entraînés. Cette résistance accrue à la fatigue provient probablement de caractères génétiques innés ou d'une adaptation des fibres musculaires vers un phénotype plus résistant à la fatigue périphérique. Nos résultats ne permettent cependant pas de déterminer l'influence de l'entraînement sur le rôle des afférences de type III-IV dans la régulation de la fatigue neuromusculaire. En effet, plusieurs études laissent supposer que la sensibilité des ces afférences à un stimulus métabolique donné serait réduite par l'entraînement en endurance (Sinoway *et al.*, 1996; Mostoufi-Moab *et al.*, 1998), ce qui contribuerait à augmenter la tolérance à la fatigue chez ces sujets (Zghal *et al.*, 2015; O'Leary *et al.*, 2017). De nouvelles expérimentations semblent donc nécessaires pour approfondir la compréhension des mécanismes adaptatifs de l'entraînement en endurance sur les afférences de type III-IV. Ces mécanismes pourraient par exemple être mis en évidence lors d'une étude mesurant les effets d'un protocole d'entraînement consistant en la réalisation chronique d'exercice à haute intensité (*i.e.*, où l'accumulation de métabolites

intramusculaires à l'arrêt de l'effort est importante/maximale) sur la réponse adaptative des afférences de type III-IV (*e.g.*, modification de la sensibilité à un stimulus donné) chez le rongeur où le niveau d'activité et la sensibilité des afférences de type III-IV peuvent être mesurés et quantifiés. En effet, après dissection de l'animal et discrimination des afférences de type III-IV parmi le pool de fibre nerveuses innervant le muscle, la fréquence de décharge, ainsi que le temps de conduction peuvent être déterminés au moyen d'électrode de mesures (Kaufman *et al.*, 1984; Mense & Meyer, 1985; Light *et al.*, 2008; Wang *et al.*, 2012). Différents stimuli peuvent alors être utilisés pour activer les fibres afférentes : pression des récepteurs, étirement, exposition à une concentration donnée de métabolites, etc. Par ce type d'approche expérimentale, Light *et al.* (2008) ont par exemple pu mettre en évidence que les récepteurs des afférences III-IV nécessitaient d'être exposés à une combinaison de métabolites pour être activés. Hormis la sensibilité des récepteurs des afférences musculaires, d'autres paramètres pourraient être testés comme la densité des récepteurs situés au niveau musculaire ou la neuroplasticité des zones innervées par ces afférences au niveau cortical. De même, il pourrait être intéressant en lieu et place d'un protocole d'entraînement basé sur l'exercice chronique, d'utiliser un paradigme expérimental différent. Par exemple, les rongeurs pourraient être exposés de façon chronique à une concentration physiologique (telle qu'observée à l'épuisement en condition normale d'exercice à haute intensité) d'un cocktail de métabolites intramusculaires. Cette méthodologie permettrait d'isoler spécifiquement l'effet d'une exposition chronique de concentrations élevées en métabolites intramusculaires sur la réponse adaptative des afférences de type III-IV, de facteurs qui pourraient être confondant (*e.g.*, activation des mécanorécepteurs, shift de la typologie musculaire, etc.). Ces travaux constitueraient un prolongement logique des travaux présentés dans cet écrit de thèse et pourraient être concrétisés au cours d'un contrat post-doctoral dans le laboratoire du professeur Marc P. Kaufman (Penn State University), référence internationale sur la thématique des afférences musculaires et du métaboréflexe, et avec qui je suis en contact avancé.

Lors de l'étude III, nous avons mesuré l'effet aigu d'un exercice de bondissements sur le temps passé au-delà de 90% $\dot{V}O_{2max}$ et sur le niveau de fatigue périphérique. Ces résultats laissent supposer que, dans le cadre d'un protocole d'entraînement, ce type d'exercice permettrait d'optimiser les adaptations à l'entraînement en améliorant conjointement la performance aérobie et musculaire à l'exercice. Évaluer l'efficacité chronique de cette méthode d'exercice lors d'un protocole longitudinal constitue logiquement l'étape expérimentale suivante. Il est néanmoins important de rappeler que certains sujets n'ont pas atteint 90% de $\dot{V}O_{2max}$ lors de l'épreuve de bondissements à haute fréquence. La fréquence de saut n'ayant pas été individualisée selon la réponse métabolique individuelle des participants, il est dès lors possible que, pour certains sujets, la fréquence de sauts n'ait pas été assez élevée pour atteindre l'intensité cible. Par conséquent, il serait intéressant d'établir en laboratoire un test, extrapolable sur le terrain à partir de données couramment utilisées par

les préparateurs physiques (*e.g.* la fréquence cardiaque), caractérisant la fréquence de saut optimale qui permettrait d'optimiser les effets de cet exercice sur le temps passé à de hautes intensités de $\dot{V}O_2$ pour chaque participant.

Si la fréquence de sauts est un déterminant majeur permettant d'élever le temps passé proche de $\dot{V}O_{2max}$, une attention particulière devra également être portée au nombre de sauts réalisés par session. En effet, un nombre trop important de sauts réalisé par session d'entraînement pourrait avoir un effet traumatique important et être source de blessure (de Villarreal *et al.*, 2009; Booth & Orr, 2016). Augmenter la fréquence de sauts contribuera de fait à exacerber le nombre de sauts réalisé et le risque de blessure. Étant donné qu'aucune différence de fatigue périphérique n'est observée entre les exercices de bondissements à haute fréquence ou à fréquence modérée, réduire le nombre de sauts n'aura probablement pas ou peu d'effet négatif sur les adaptations musculaires résultantes d'une session de bondissements. Plusieurs études suggèrent par exemple qu'une augmentation du nombre de sauts au cours d'un protocole d'entraînement en pliométrie n'apporte pas nécessairement d'effet bénéfique supplémentaire (de Villarreal *et al.*, 2008; 2009). Ainsi, pour réduire le nombre de sauts imposé par notre méthode d'exercice – tout en maintenant une fréquence de sauts élevée – le travail de bondissements pourrait être couplé au travail course, par exemple, en alternant course et bondissements lors des périodes d'effort.

Enfin, lors de l'étude I, il est intéressant de noter que pour une même intensité d'exercice, la perception de l'effort était significativement réduite par l'utilisation du feedback déceptif. L'utilisation de feedback déceptif permettait de plus aux sujets de tolérer une intensité d'exercice supérieure pour une perception d'effort similaire à l'épreuve sans feedback déceptif. Ainsi, dans le cadre d'un protocole d'entraînement, cette méthodologie d'exercice pourrait avoir un intérêt particulier chez des patients où la tolérance à l'effort est dramatiquement réduite de par leur pathologie et peut constituer une barrière psychologique à la pratique d'une activité physique régulière. L'utilisation de feedback déceptif pourrait ainsi favoriser l'adhésion de populations déconditionnées à la pratique régulière d'une activité physique en réduisant la difficulté de l'effort perçu pour une même intensité d'exercice. Alternativement, l'utilisation de feedback déceptif pourrait permettre, à ces mêmes patients, d'augmenter les effets d'un protocole d'entraînement en favorisant la pratique d'une activité physique d'intensité supérieure pour une perception d'effort donnée.

Dans le cadre des différentes études présentées dans ce manuscrit, j'ai également eu la possibilité, sous la direction d'Olivier MESTE, d'appréhender de nouvelles approches de technique de traitement du signal. Par exemple, lors de l'étude III, le signal $\dot{V}O_2$, enregistré lors des exercices de type intermittent, était modélisé lors de chaque période d'effort et de récupération selon une optimisation sous contraintes de raccordement (*i.e.* en imposant que la première valeur de chaque période d'effort ou de récupération soit commune à la dernière valeur de la période d'effort ou de récupération précédente ; description du modèle présentée

pages 157-161). À ma connaissance, aucune étude ayant modélisé le signal $\dot{V}O_2$ n'a utilisé une optimisation sous contraintes. Un exemple, présenté figure 35, montre que la modélisation de la réponse $\dot{V}O_2$ à l'exercice est plus représentative d'un point de vue physiologique lorsqu'une contrainte de raccordement est utilisée par rapport à un modèle sans contrainte. En effet, sur cette figure, il est possible d'observer que sans contrainte de raccordement (Fig. 35A), la modélisation des périodes d'efforts n'est pas toujours caractérisée par une fonction exponentielle croissante, de même que la modélisation des périodes de récupérations n'est pas toujours caractérisée par une fonction exponentielle décroissante, comme attendue d'un point de vue physiologique (Whipp *et al.*, 1982; Carter *et al.*, 2000).

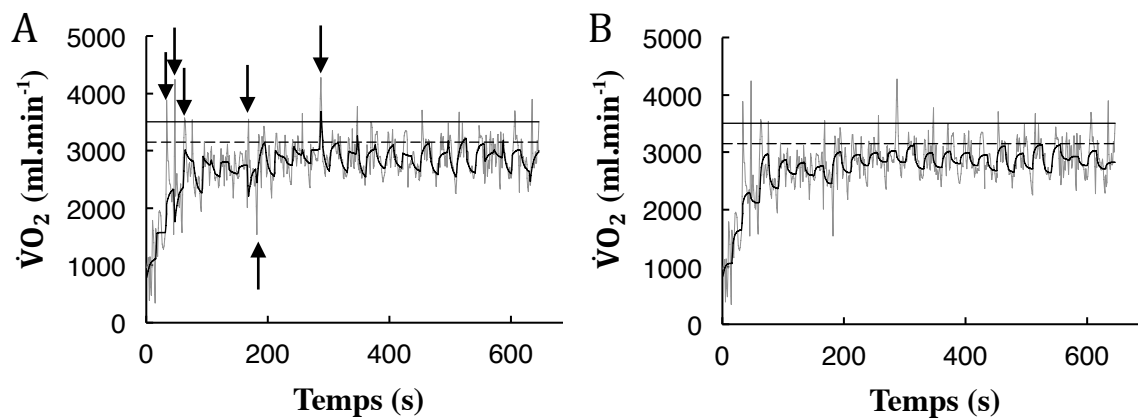


Figure 35. Modélisation d'un signal de $\dot{V}O_2$, sans (A) ou avec (B) contrainte de raccordement
 Les données présentées sont issues d'un sujet exemple et ont été enregistrées au cours d'un exercice de onze minutes de bondissements à haute fréquence. Les lignes horizontales représentent 90% (trait en pointillés) et 100% (trait plein) de la consommation maximale d'oxygène. Des exemples d'artefacts de mesure sont présentés figure A par une flèche noire. Figures créées à partir de données expérimentales issues de l'étude III.

L'utilisation de ce modèle a notamment permis de faciliter la discrimination de l'atteinte de 90% de $\dot{V}O_{2max}$ au cours des épreuves de bondissements et de courses. Plus spécifiquement, chez certains sujets, la répétition des bondissements entraînait une perturbation du signal $\dot{V}O_2$ (*e.g.* les flèches Fig. 35A). Il était alors difficile de savoir si les données $\dot{V}O_2$ avaient réellement atteint 90% de $\dot{V}O_{2max}$ ou si celles-ci étaient artificiellement élevées par des artefacts de mesure. Lorsque le signal modélisé avec contrainte de raccordement était utilisé seul pour discriminer l'atteinte de 90% de $\dot{V}O_{2max}$, certains sujets n'atteignaient plus 90% de $\dot{V}O_{2max}$ (*e.g.* Fig. 35B), suggérant que les hautes valeurs de $\dot{V}O_2$ du signal brut étaient en partie le résultat d'artefacts de mesure. Néanmoins, ce résultat pouvait être aussi la conséquence d'une sous-estimation des données par le modèle. Ainsi, pour augmenter la sensibilité du facteur de discrimination d'atteinte de 90% de $\dot{V}O_{2max}$, nous avons reconstruit et comparé la relation $\dot{V}O_2$ -FC obtenue lors des exercices par intervalles à celle obtenue lors de l'exercice triangulaire. La relation $\dot{V}O_2$ -FC obtenue lors de cette dernière modalité d'exercice étant plus progressive et peu affectée par les artefacts de mesures (Fig. 36), il était alors possible de vérifier si l'atteinte de 90% de $\dot{V}O_{2max}$ lors des exercices par

intervalles de type bondissements ou course à pieds était associée à des fréquences cardiaques comparables à celles enregistrées lors de l'exercice triangulaire. En d'autres termes, si les données $\dot{V}O_2$ brutes étaient artificiellement augmentées par les artefacts de mesures, une partie de la relation $\dot{V}O_2$ -FC devrait être décalée vers le haut et la gauche par rapport à l'exercice triangulaire. À l'inverse, si la modélisation du signal $\dot{V}O_2$ entraînait une sous-estimation des valeurs de $\dot{V}O_2$, une partie de la relation $\dot{V}O_2$ -FC devrait être décalée vers le bas et vers la droite par rapport à l'exercice triangulaire.

Lorsque la relation $\dot{V}O_2$ -FC obtenue à partir du signal brut de l'exercice par intervalles de type bondissements était comparée avec celle obtenue lors de l'exercice triangulaire, il pouvait être constaté qu'un nombre important de données supérieures à 90% de $\dot{V}O_{2max}$ était atteintes à des fréquences cardiaques inférieures à l'exercice triangulaire (Fig. 36A). Autrement dit, une partie des données de $\dot{V}O_2$ était décalée vers le haut et la gauche par rapport à l'exercice triangulaire. Ce résultat renforce donc l'hypothèse que les données $\dot{V}O_2$ ont été artificiellement augmentées par les artefacts de mesure. Lorsque le signal modélisé avec contrainte de raccordement était utilisé pour reconstruire la relation $\dot{V}O_2$ -FC, il pouvait être constaté que la relation $\dot{V}O_2$ -FC du signal modélisé était superposée à celle de l'exercice incrémental et que la dispersion précédemment observée était éliminée (Fig. 36B). Cela suggère que la modélisation du signal ne sous-estimait pas les données de $\dot{V}O_2$. De par ces résultats, il semble donc que le sujet présenté figure 36 n'ait pas atteint le seuil de 90% de $\dot{V}O_{2max}$ lors de l'exercice de bondissements à haute fréquence de saut. Cette méthodologie de traitement du signal n'étant pas encore validée, celle-ci fera l'objet d'une publication scientifique séparée à caractère méthodologique.

Nous avons également développé très récemment une approche originale de l'analyse du signal EMG de l'onde M. À l'inverse de la méthode traditionnelle consistant à calculer l'amplitude ou la durée pic-à-pic de l'onde M (Bigland-Ritchie *et al.*, 1979; Fuglevand *et al.*, 1993; Cupido *et al.*, 1996; Rodriguez-Falces *et al.*, 2015), notre approche méthodologique consistait à analyser les variations de la forme et des paramètres de l'onde M induites par un exercice fatigant. Cette technique de traitement du signal a déjà été utilisée sur l'analyse du complexe QRS et de l'onde T du signal ECG, mais n'a jamais été abordée pour l'analyse de l'onde M. Les détails de cette méthode sont présentés dans les articles de Meste *et al.* (2011; 2014). Brièvement, notre analyse de forme part du postulat que chaque onde M peut être exprimée sous la forme :

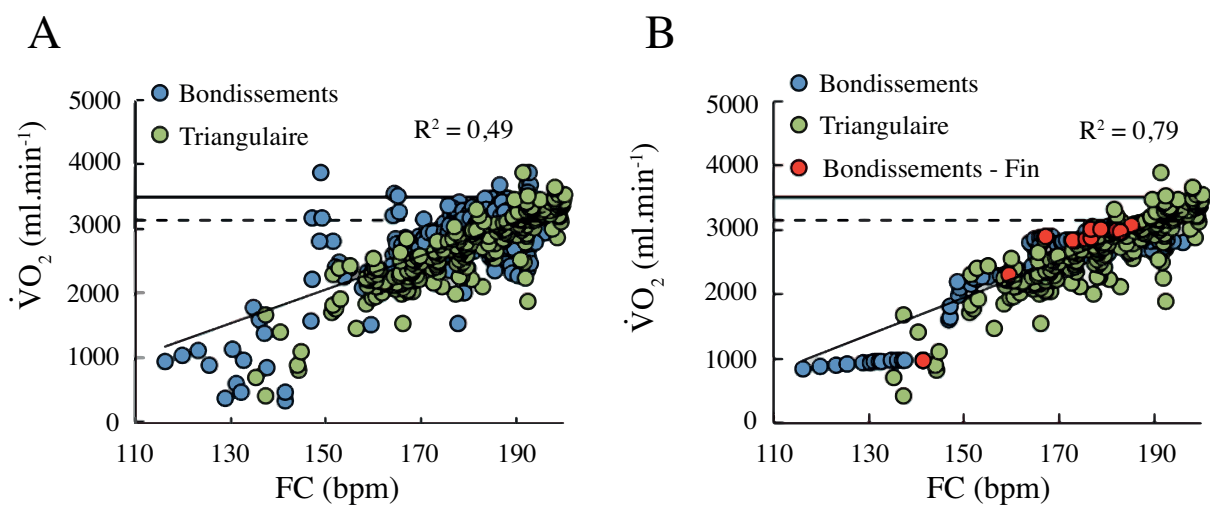


Figure 36. Relation $\dot{V}O_2$ -FC d'un sujet représentatif reconstruite à partir des données obtenues lors de l'épreuve de bondissements à haute fréquence de sauts et lors de l'exercice triangulaire

Ces deux figures ont été obtenues à partir des signaux bruts et modélisés avec contrainte de raccordement du sujet représentatif présenté figure 35. La figure de gauche représente les relations entre $\dot{V}O_2$ et fréquence cardiaque (FC) reconstruites à partir des signaux bruts enregistrés lors de l'exercice de bondissements et de l'exercice triangulaire. La figure de droite représente les relations entre $\dot{V}O_2$ et FC reconstruites à partir du signal modélisé avec contrainte de raccordement de l'exercice de bondissements et à partir du signal brut de l'exercice triangulaire. La dernière valeur atteinte lors de chaque période d'effort de l'exercice de bondissements a été représentée par un point rouge (Bondissements – Fin), afin de mettre en évidence la valeur maximale de $\dot{V}O_2$ atteinte lors de chaque série de bondissements. Les relations entre $\dot{V}O_2$ et FC de l'exercice de bondissements ne comprennent que les périodes d'effort.

À partir des données brutes (Fig. 35), il est difficile de savoir si les données de $\dot{V}O_2$ ont réellement atteint 90% de $\dot{V}O_{2max}$, ou si le signal est potentiellement augmenté par des artefacts de mesure. En reconstruisant la relation $\dot{V}O_2$ -FC, on observe alors qu'une grande partie des données atteignant des valeurs supérieures à 90% de $\dot{V}O_{2max}$ sont associées à des FC plus faibles par rapport à l'exercice triangulaire. Ces résultats suggèrent alors qu'une partie des valeurs de $\dot{V}O_2$ ont été artificiellement augmentées, possiblement par des artefacts de mesure. Cette hypothèse semble être confirmée lorsque ces résultats sont comparés au signal modélisé avec contrainte de raccordement. En effet, lorsque le signal est lissé par le modèle sous contraintes, il est possible d'observer que le seuil de 90% de $\dot{V}O_{2max}$ n'est pas atteint. La relation $\dot{V}O_2$ -FC est alors superposée à la relation obtenue lors de l'exercice triangulaire, se caractérisant par une augmentation de la corrélation des données ($r^2 = 0.79$). Ces résultats nous indiquent donc que ce sujet n'a pas atteint 90% de $\dot{V}O_{2max}$ au cours de l'exercice. *Figures créées à partir de données expérimentales acquises lors de l'étude III.*

$$x_i(t) = k_i \cdot s\left(\frac{t - d_i}{\alpha_i}\right)$$

où x_i est l'onde M, $s(t)$ une forme commune à chaque observation, k_i le coefficient d'amplitude, α_i le coefficient d'élargissement et d_i le facteur de décalage de la forme $s(t)$. En reconstruisant la fonction inverse de répartition de la valeur absolue de chaque observation x_i , il est possible d'isoler les coefficients α_i et d_i de tel sorte que

$$t_i = \alpha_i S^{-1}(y) + d_i \quad \text{avec } y = S(t) = X_i(t_i)$$

Si l'ensemble des fonctions inverses de répartition t_i sont concaténées dans une matrice T de dimension I lignes et N colonnes, où I le nombre d'observations et N le produit de la durée d'enregistrement et de la fréquence d'échantillonnage, cette équation peut être résolue et les coefficients déterminés par une décomposition en valeurs singulières de la matrice T. Pour vérifier l'efficacité de l'analyse de forme, nous avons utilisé cette technique sur des « ondes M » simulées dont nous connaissons les paramètres d'amplitude, de dilatation et de décalage (Fig. 37). Les résultats issus de l'analyse de forme sont présentés Tableau 3 parallèlement aux résultats obtenus par une analyse « traditionnelle » des paramètres de l'onde M.

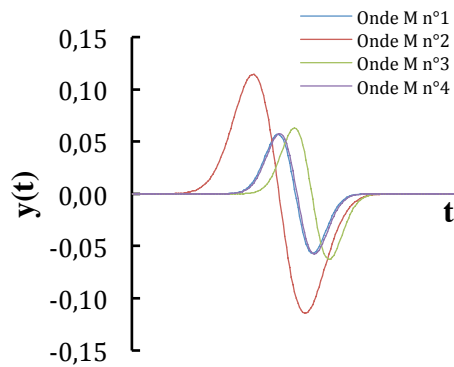


Figure 37. Simulation d'ondes
 Chaque onde M a été simulée à partir de l'équation suivante :

$$\forall t \in [-100; 100]$$

$$y(t) = k \times \alpha \times \frac{\partial f}{\partial t} \text{ avec } f(t) = e^{-\left(\frac{t}{\alpha \times 15} - d\right)^2}$$

où α , \mathcal{L} et δ les coefficients d'amplitude, d'élargissement et de décalage de chaque simulation. Pour l'onde n°1 (l'onde de référence), $k = 1$, $\alpha = 1$ et $d = 0$. Pour l'onde n°2, $k = 2$, $\alpha = 1,5$ et $d = 10$. Pour l'onde n°3, $k = 1,1$, $\alpha = 1$ et $d = -10$. Pour l'onde n°4, $k = 1,01$, $\alpha = 1$ et $d = -1$.

Tableau 3. Caractéristiques des ondes simulées mesurées selon l'analyse de forme ou l'analyse traditionnelle

Indices	Analyse de forme			Analyse traditionnelle				
	Amplitude (vs. n°1)	Dilatation (vs. n°1)	Décalage (nbr de points)	Amplitude (vs. n°1)	Durée I (vs. n°1)	Durée II (vs. n°1)	Décalage I (nbr de points)	Décalage II (nbr de points)
Onde n°1	1	1	0	1	1	1	0	0
Onde n°2	2,0004	1,4997	-10	1,9997	1,5	1,4405	-15	-28
Onde n°3	1,1	1	10	1,1	1	0,9762	10	12
Onde n°4	1,01	1	-1	1,01	1	0,9762	1	3

Les paramètres de l'analyse de forme ont été déterminés selon une méthode de décomposition en valeurs singulière de la matrice contenant les quatre ondes simulées. Les paramètres amplitude et durée I de l'analyse traditionnelle ont été calculés par la différence d'amplitude et de nombre de points entre les valeurs pics de l'onde simulée. Le paramètre décalage I a été déterminé comme le nombre de points nécessaire pour atteindre le premier extremum d'amplitude de l'onde simulée. Le paramètre durée II a été déterminé en calculant le nombre de points séparant le début et la fin de l'onde simulée. Le début et la fin de l'onde ont été déterminés arbitrairement par trois expérimentateurs indépendants comme l'instant où la ligne de base de l'onde simulée se séparait ou rejoignait l'axe des abscisses, respectivement. Le paramètre décalage II a été déterminé comme le

nombre de points nécessaire pour atteindre le point de début de l'onde simulée. Si l'analyse de forme permet de retrouver avec précision l'ensemble des paramètres des ondes simulées, l'analyse « traditionnelle » est moins pertinente sur l'analyse des paramètres de durée et de décalage.

Ces résultats préliminaires sur signaux simulés montrent que l'estimation des variations des paramètres de l'onde M par analyse de forme permet de retrouver de façon précise l'ensemble des paramètres connus des ondes simulées. L'utilisation d'une analyse de forme pour quantifier les variations des paramètres de l'onde M semble donc valide sur des signaux simulés. En s'attardant sur l'analyse de la durée et du décalage de l'onde M, il semblerait de plus que l'efficacité de cette méthode soit supérieure à la méthode dite « traditionnelle ». Ces résultats pourraient être la conséquence de deux phénomènes. Premièrement, l'analyse de forme possède l'avantage de s'affranchir de la détermination des pics d'amplitude et des instants de début et de fin de l'onde M. Si la détermination des pics d'amplitude de l'onde M est relativement aisée, la détermination des instants de début et de fin d'onde M est, de par la progressive augmentation de la tension lors de la phase de dépolarisation et le progressif retour de la tension au niveau de base lors de la phase de repolarisation, beaucoup plus incertaine et source d'erreur (Fig. 37 ; Tableau 3). Ainsi, parce que l'analyse de forme ne nécessite pas de déterminer le début et la fin de l'onde M, la mesure de la dilatation de l'onde M apparaît plus précise. Pour s'affranchir de cette difficulté, certaines études rapportent par exemple la durée pic-à-pic (Lattier *et al.*, 2004; Place *et al.*, 2004; Rupp & Perrey, 2008; Tofari *et al.*, 2016). Dans le cadre de nos données simulées, il est important de noter que cette méthode de mesure semble également être efficace pour évaluer l'élargissement de l'onde M. L'autre avantage de l'analyse de forme réside dans le fait que celle-ci permet de déterminer les variations des coefficients d'amplitude, de dilatation ou de décalage indépendamment les uns des autres. En d'autres termes, une augmentation de la durée de l'onde M n'aura pas d'influence sur la mesure du décalage et *vice versa*. À l'inverse, l'analyse dite « traditionnelle » ne garantit pas cette indépendance. Par exemple, si la durée de l'onde M est augmentée, cela influencera nécessairement la mesure du décalage de l'onde M quelle que soit la méthode de détermination (voir Tableau 3, onde n°2).

Nous avons également testé la méthode d'analyse de forme *a posteriori* sur des ondes M obtenues lors de l'étude II. L'analyse des paramètres de l'onde M sur des signaux enregistrés en condition expérimentale montre que des conclusions différentes pourraient être tirées selon la méthode d'analyse utilisée (Fig. 38). Par exemple, l'analyse de forme révèle une augmentation significative de l'amplitude de l'onde M après le deuxième contre-la-montre d'une minute par rapport aux valeurs de repos, alors que l'analyse dite « traditionnelle » ne montre aucune différence statistique. Il est possible que, sur des signaux non simulés, l'analyse de forme soit plus sensible pour détecter des variations de l'onde M. L'intérêt de l'analyse de forme pour quantifier la durée de l'onde M est également observable figure 38. Ces données montrent qu'un pattern de récupération du paramètre de dilatation de l'onde M – similaire aux variations du paramètre d'amplitude de l'onde M – est mis en

évidence par l'analyse de forme alors que cela n'est pas observé par l'analyse traditionnelle. Bien qu'aucune différence significative n'ait été trouvée par rapport aux valeurs de repos dans les deux types d'analyses, les résultats de l'analyse de forme suggèrent que la durée de l'onde M est réduite à l'arrêt de l'effort alors qu'une augmentation de la durée est observée par la méthode « traditionnelle ». Ce résultat pourrait être la conséquence d'artefacts de mesures intervenant aux instants de débuts ou de fin d'onde M entraînant un biais dans la mesure de la durée de l'onde M. Il est dès lors possible que l'analyse de forme révèle des modifications de l'excitabilité musculaire qui ne pourrait l'être avec la méthode utilisée couramment dans la littérature scientifique. Enfin, il est intéressant de noter que l'analyse de forme permet également de déterminer un indice qui témoignerait d'une éventuelle modification de l'onde M n'étant pas directement lié à une modification de l'amplitude, de la durée ou du décalage de l'onde M, mais en rapport avec un changement dans la forme de l'onde M (indice dit de prédominance de forme). Cet indice pourrait apporter des informations complémentaires quant aux modifications de l'excitabilité musculaire. Cet indice a par exemple été utilisé pour étudier la prédominance de forme caractérisant au mieux le complexe QRS du signal ECG (Meste *et al.*, 2014).

Si cette technique d'analyse semble posséder plusieurs atouts en comparaison de l'analyse dite « traditionnelle », un de ses principaux inconvénients réside dans le fait qu'elle ne rapporte que des indices en unités relatives par rapport à la première observation. En d'autres termes, cette analyse n'est utile que dans le cas où il est nécessaire de comparer plusieurs ondes M. Il n'est donc pas possible par cette technique d'obtenir la valeur absolue de l'amplitude ou de la durée de chaque onde M.

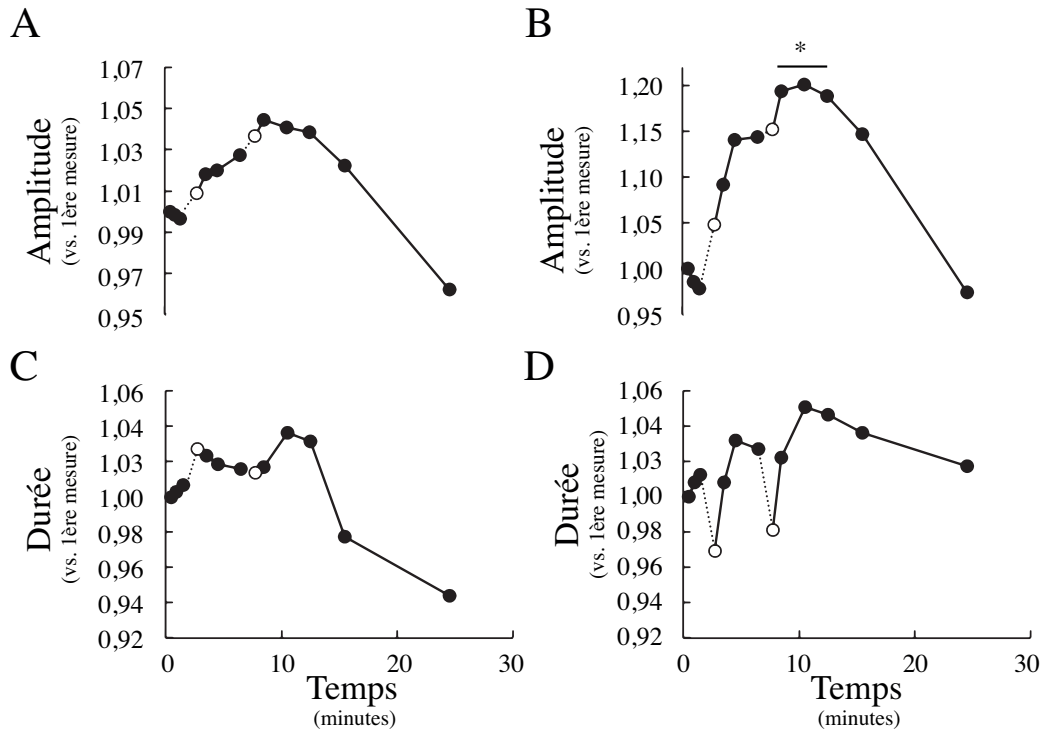


Figure 38. Cinétiques de récupération, après deux contre-la-montre de cyclisme d'une minute, de l'amplitude (A-B) et de la durée (C-D) de l'onde M du *vastus lateralis* mesurées par analyse « traditionnelle » (A-C) et par analyse de forme (B-D)

Les données présentées sur ces figures ont été enregistrées lors d'une visite expérimentale où les sujets devaient réaliser deux contre-la-montre d'une minute sur ergocycle. Les traits pointillés montrent les périodes d'exercices. Les points blancs montrent la première mesure réalisée après l'arrêt de l'effort (à 15s). Trois mesures ont été réalisées avant le premier contre-la-montre. Après l'arrêt de l'effort, les ondes M ont été enregistrées à 15s, 1min, 2min et 4min après chaque contre-la-montre. Deux mesures supplémentaires (à 6min et 15min après l'arrêt de l'effort) ont été réalisées après le second contre-la-montre. En utilisant l'analyse dite « traditionnelle », l'amplitude de l'onde M a été calculée par la différence de valeur entre le pic maximal et le pic minimal de l'onde M. La durée de l'onde M a été calculée comme le temps séparant le début et la fin de l'onde M. Le début de l'onde M a été déterminé comme la première valeur supérieure à deux fois la déviation standard de la ligne de base et la fin de l'onde M a été déterminée comme la première valeur inférieure à deux fois la déviation standard de la ligne de base lorsque l'onde M retournait vers la ligne de base. Chaque paramètre a été normalisé par la première mesure réalisée pré-effort.

Ces figures montrent des différences importantes dans les cinétiques de récupérations. Par exemple, l'analyse de forme révèle une augmentation significative de l'amplitude de l'onde M après le second contre-la-montre, alors qu'aucune différence n'est observée par l'analyse « traditionnelle ». De même, bien qu'aucune différence significative ne soit mise en évidence, l'analyse de forme révèle que l'onde M tendrait à se contracter immédiatement après l'effort, alors que l'analyse « traditionnelle » révèle que l'onde M tendrait à s'élargir. Il est possible que ces différences soient dues au fait que l'analyse « traditionnelle » est sensible à d'éventuels artefacts de mesure pouvant biaiser l'identification des instants de début et de fin d'onde M. *Figures créées à partir de données expérimentales obtenues lors de l'étude II.*

CONCLUSION GÉNÉRALE

Les données obtenues à partir des études réalisées lors de ce travail doctoral permettent d'approfondir la compréhension des mécanismes de régulation de la fatigue neuromusculaire au cours d'exercice de type corps entier tel que le cyclisme. Notamment, en comparant le niveau de fatigue neuromusculaire induit par deux contre-la-montre d'une minute ou de dix minutes chez des cyclistes professionnels et des cyclistes modérément entraînés, nos données montrent que la fatigue périphérique est régulée sous un seuil dont le niveau est dépendant de la durée et l'intensité d'effort ainsi que du niveau d'entraînement des sujets. La mise en évidence d'un seuil de fatigue périphérique dont le niveau est différent selon la durée et l'intensité de l'exercice s'expliquerait par la différence de recrutement des unités motrices et de puissance développée au début de chaque épreuve, lorsque les afférences de type III-IV – responsable de cette régulation – n'ont pas ou peu d'effet. Par ailleurs, le plus faible niveau de fatigue périphérique observé entre les cyclistes professionnels et les cyclistes modérément entraînés en endurance serait la conséquence d'une typologie musculaire plus résistante à la fatigue chez les sujets professionnels par rapport aux sujets modérément entraînés, issue de caractères génétiques innés ou d'adaptations structurales liées à l'entraînement chronique en endurance. Ainsi, quelle que soit la population étudiée, le niveau de fatigue périphérique mesurée à l'arrêt de l'effort ne représente pas une limite maximale. Une réserve de force serait en théorie accessible pour améliorer la performance de contre-la-montre.

Nos données montrent qu'il est possible d'accéder à cette réserve de force par l'intermédiaire d'un feedback de type déceptif, représentant un pacer virtuel et reproduisant 102% de la meilleure performance contrôle réalisée par les sujets. L'utilisation de ce type de feedback déceptif permet en effet d'améliorer la performance motrice et d'augmenter le niveau d'activation musculaire. Ces phénomènes se traduisent dès lors à l'arrêt de l'effort par une augmentation du niveau de fatigue neuromusculaire, de fatigue centrale et de fatigue périphérique se prolongeant plusieurs minutes après l'arrêt de l'exercice.

En plus de ces données sur les mécanismes de régulation de la fatigue neuromusculaire à l'exercice, ce travail doctoral s'est également intéressé aux conséquences neuromusculaires d'une méthode d'entraînement originale. Nos données montrent qu'en remplaçant les périodes de course à pieds, au cours d'un exercice d'entraînement par intervalles « conventionnel », par des périodes de pliométrie de type drop-jumps, il est possible d'élever et maintenir la demande métabolique à des niveaux proches de la consommation maximale d'oxygène tout en induisant un niveau de fatigue périphérique supérieur à l'épreuve de course contrôle. Cette méthode d'entraînement pourrait alors avoir une application pratique importante puisqu'elle pourrait permettre de développer conjointement la puissance aérobie et la performance musculaire au sein d'une même session d'entraînement.

Dans leur ensemble, les résultats des études présentées dans ce travail de thèse ouvre de nombreuses perspectives dans les domaines de l'entraînement et de la compréhension des facteurs limitants la performance motrice.

BIBLIOGRAPHIE

- Abadi A, Crane JD, Ogborn D, Hettinga B, Akhtar M, Stokl A, Macneil L, Safdar A & Tarnopolsky M (2013). Supplementation with α -lipoic acid, CoQ10, and vitamin E augments running performance and mitochondrial function in female mice. *PLoS ONE* **8**, e60722.
- Alam M & Smirk FH (1937). Observations in man upon a blood pressure raising reflex arising from the voluntary muscles. *J Physiol (Lond)* **89**, 372–383.
- Alkjaer T, Meyland J, Raffalt PC, Lundbye-Jensen J & Simonsen EB (2013). Neuromuscular adaptations to 4 weeks of intensive drop jump training in well-trained athletes. *Physiol Rep* **1**, e00099.
- Allen DG & Orchard CH (1987). Myocardial contractile function during ischemia and hypoxia. *Circ Res* **60**, 153–168.
- Allen DG & Westerblad H (2001). Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. *J Physiol (Lond)* **536**, 657–665.
- Allen DG, Lamb GD & Westerblad H (2008a). Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* **88**, 287–332.
- Allen DG, Lamb GD & Westerblad H (2008b). Impaired calcium release during fatigue. *J Appl Physiol* **104**, 296–305.
- Allen DG, Whitehead NP & Yeung EW (2005). Mechanisms of stretch-induced muscle damage in normal and dystrophic muscle: role of ionic changes. *J Physiol (Lond)* **567**, 723–735.
- Allen GM, McKenzie DK & Gandevia SC (1998). Twitch interpolation of the elbow flexor muscles at high forces. *Muscle Nerve* **21**, 318–328.
- Almeida TF, Roizenblatt S & Tufik S (2004). Afferent pain pathways: a neuroanatomical review. *Brain Res* **1000**, 40–56.
- Amann M (2011). Central and peripheral fatigue: interaction during cycling exercise in humans. *Medicine and science in sports and exercise* **43**, 2039–2045.
- Amann M & Calbet JAL (2008). Convective oxygen transport and fatigue. *J Appl Physiol* **104**, 861–870.
- Amann M & Dempsey JA (2008). Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. *J Physiol (Lond)* **586**, 161–173.
- Amann M & Secher NH (2010). Point: Afferent feedback from fatigued locomotor muscles is an important determinant of endurance exercise performance. *J Appl Physiol* **108**, 452–454.
- Amann M, Blain GM, Proctor LT, Sebranek JJ, Pegelow DF & Dempsey JA (2010). Group III and IV muscle afferents contribute to ventilatory and cardiovascular response to rhythmic exercise in humans. *J Appl Physiol* **109**, 966–976.
- Amann M, Blain GM, Proctor LT, Sebranek JJ, Pegelow DF & Dempsey JA (2011a). Implications of group III and IV muscle afferents for high-intensity endurance exercise performance in humans. *J Physiol (Lond)* **589**, 5299–5309.
- Amann M, Eldridge MW, Lovering AT, Stickland MK, Pegelow DF & Dempsey JA (2006a). Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. *J Physiol (Lond)* **575**, 937–952.
- Amann M, Proctor LT, Sebranek JJ, Pegelow DF & Dempsey JA (2009). Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *J Physiol (Lond)* **587**, 271–283.
- Amann M, Romer LM, Pegelow DF, Jacques AJ, Hess CJ & Dempsey JA (2006b). Effects of arterial oxygen content on peripheral locomotor muscle fatigue. *J Appl Physiol* **101**, 119–127.
- Amann M, Romer LM, Subudhi AW, Pegelow DF & Dempsey JA (2007). Severity of arterial hypoxaemia affects the relative contributions of peripheral muscle fatigue to exercise performance in healthy humans. *J Physiol (Lond)* **581**, 389–403.
- Amann M, Runnels S, Morgan DE, Trinity JD, Fjeldstad AS, Wray DW, Reese VR & Richardson RS (2011b). On the contribution of group III and IV muscle afferents to the circulatory response to rhythmic exercise in humans. *J Physiol (Lond)* **589**, 3855–3866.
- Amann M, Sidhu SK, Weavil JC, Mangum TS & Venturelli M (2015). Autonomic responses to exercise: group III/IV muscle afferents and fatigue. *Auton Neurosci* **188**, 19–23.
- Amann M, Venturelli M, Ives SJ, McDaniel J, Layec G, Rossman MJ & Richardson RS (2013). Peripheral fatigue limits endurance exercise via a sensory feedback-mediated reduction in spinal motoneuronal output. *J Appl Physiol* **115**, 355–364.
- Andersen B, Westlund B & Krarup C (2003). Failure of activation of spinal motoneurons after muscle fatigue in healthy subjects studied by transcranial magnetic stimulation. *J Physiol (Lond)* **551**, 345–356.
- Andrade FH, Reid MB & Westerblad H (2001). Contractile response of skeletal muscle to low peroxide concentrations: myofibrillar calcium sensitivity as a likely target for redox-modulation. *FASEB J* **15**, 309–311.
- Andrade FH, Reid MB, Allen DG & Westerblad H (1998a). Effect of hydrogen peroxide and dithiothreitol on contractile function of single skeletal muscle fibres from the mouse. *J Physiol (Lond)* **509** (Pt 2), 565–575.
- Andrade FH, Reid MB, Allen DG & Westerblad H (1998b). Effect of nitric oxide on single skeletal muscle fibres from the mouse. *J Physiol (Lond)* **509** (Pt 2), 577–586.
- Andrews MA, Godt RE & Nosek TM (1996). Influence of physiological L(+)-lactate concentrations on contractility of skinned striated muscle fibers of rabbit. *J Appl Physiol* **80**, 2060–2065.
- Ashley CC, Mulligan IP & Lea TJ (1991). Ca²⁺ and activation mechanisms in skeletal muscle. *Q Rev Biophys* **24**, 1–73.
- Atkinson G, Wilson D & Eubank M (2004). Effects of music on work-rate distribution during a cycling time trial. *Int J Sports Med* **25**, 611–615.
- Avela J, Kyröläinen H, Komi PV & Rama D (1999). Reduced reflex sensitivity persists several days after long-lasting stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* **86**, 1292–1300.

- Babault N, Desbrosses K, Fabre M-S, Michaut A & Pousson M (2006). Neuromuscular fatigue development during maximal concentric and isometric knee extensions. *J Appl Physiol* **100**, 780–785.
- Babcock MA, Pegelow DF, Taha BH & Dempsey JA (1998). High frequency diaphragmatic fatigue detected with paired stimuli in humans. *Medicine and science in sports and exercise* **30**, 506–511.
- Bachasson D, Decorte N, Wuyam B, Millet GY & Verges S (2016). Central and peripheral quadriceps fatigue in young and middle-aged untrained and endurance-trained men: A comparative study. *Exp Biol Med (Maywood)* **241**, 1844–1852.
- Bailey SP, Davis JM & Ahlborn EN (1992). Effect of increased brain serotonergic activity on endurance performance in the rat. *Acta Physiol Scand* **145**, 75–76.
- Bailey SP, Davis JM & Ahlborn EN (1993a). Neuroendocrine and substrate responses to altered brain 5-HT activity during prolonged exercise to fatigue. *J Appl Physiol* **74**, 3006–3012.
- Bailey SP, Davis JM & Ahlborn EN (1993b). Serotonergic agonists and antagonists affect endurance performance in the rat. *Int J Sports Med* **14**, 330–333.
- Baker AJ, Brandes R & Weiner MW (1995). Effects of intracellular acidosis on Ca²⁺ activation, contraction, and relaxation of frog skeletal muscle. *Am J Physiol* **268**, C55–C63.
- Baker AJ, Carson PJ, Miller RG & Weiner MW (1994). Metabolic and nonmetabolic components of fatigue monitored with ³¹P-NMR. *Muscle Nerve* **17**, 1002–1009.
- Baker AJ, Kostov KG, Miller RG & Weiner MW (1993). Slow force recovery after long-duration exercise: metabolic and activation factors in muscle fatigue. *J Appl Physiol* **74**, 2294–2300.
- Balog EM & Fitts RH (2001). Effects of depolarization and low intracellular pH on charge movement currents of frog skeletal muscle fibers. *J Appl Physiol* **90**, 228–234.
- Bangsbo J, Johansen L, Graham T & Saltin B (1993). Lactate and H⁺ effluxes from human skeletal muscles during intense, dynamic exercise. *J Physiol (Lond)* **462**, 115–133.
- Bangsbo J, Madsen K, Kiens B & Richter EA (1996). Effect of muscle acidity on muscle metabolism and fatigue during intense exercise in man. *J Physiol (Lond)* **495 (Pt 2)**, 587–596.
- Barry BK & Enoka RM (2007). The neurobiology of muscle fatigue: 15 years later. *Integr Comp Biol* **47**, 465–473.
- Barwood MJ, Weston NJV, Thelwell R & Page J (2009). A motivational music and video intervention improves high-intensity exercise performance. *J Sports Sci Med* **8**, 435–442.
- Basmajian JV & De Luca CJ (1985). *Muscles Alive: Their Functions Revealed by Electromyography*. Williams and Wilkins.
- Bassett DR & Howley ET (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Medicine and science in sports and exercise* **32**, 70–84.
- Bárány M (1967). ATPase activity of myosin correlated with speed of muscle shortening. *J Gen Physiol* **50**, Suppl:197–Suppl:218.
- Beedie CJ, Lane AM & Wilson MG (2012). A possible role for emotion and emotion regulation in physiological responses to false performance feedback in 10 mile laboratory cycling. *Appl Psychophysiol Biofeedback* **37**, 269–277.
- Bellemare F & Bigland-Ritchie BR (1984). Assessment of human diaphragm strength and activation using phrenic nerve stimulation. *Respir Physiol* **58**, 263–277.
- Ben Abdelkrim N, Fazaai El S & Ati El J (2007). Time-motion analysis and physiological data of elite under-19-year-old basketball players during competition. *Br J Sports Med* **41**, 69–75.
- Ben Abderrahman A, Zouhal H, Chamari K, Thevenet D, de Mullenheim P-Y, Gastinger S, Tabka Z & Prioux J (2013). Effects of recovery mode (active vs. passive) on performance during a short high-intensity interval training program: a longitudinal study. *Eur J Appl Physiol* **113**, 1373–1383.
- Bergström J, Hermansen L, Hultman E & Saltin B (1967). Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand* **71**, 140–150.
- Bigland-Ritchie BR (1981). EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. *Ciba Found Symp* **82**, 130–156.
- Bigland-Ritchie BR & Woods JJ (1984). Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle Nerve* **7**, 691–699.
- Bigland-Ritchie BR, Cafarelli E & Vøllestad NK (1986a). Fatigue of submaximal static contractions. *Acta Physiol Scand Suppl* **556**, 137–148.
- Bigland-Ritchie BR, Dawson NJ, Johansson RS & Lippold OC (1986b). Reflex origin for the slowing of motoneurone firing rates in fatigue of human voluntary contractions. *J Physiol (Lond)* **379**, 451–459.
- Bigland-Ritchie BR, Furbush F & Woods JJ (1986c). Fatigue of intermittent submaximal voluntary contractions: central and peripheral factors. *J Appl Physiol* **61**, 421–429.
- Bigland-Ritchie BR, Furbush FH, Gandevia SC & Thomas CK (1992). Voluntary discharge frequencies of human motoneurons at different muscle lengths. *Muscle Nerve* **15**, 130–137.
- Bigland-Ritchie BR, Jones DA & Woods JJ (1979). Excitation frequency and muscle fatigue: electrical responses during human voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol* **64**, 414–427.
- Bigliassi M (2015). Corollary discharges and fatigue-related symptoms: the role of attentional focus. *Front Psychol* **6**, 1002.
- Bigliassi M, Karageorghis CI, Nowicky AV, Orgs G & Wright MJ (2016). Cerebral mechanisms underlying the effects of music during a fatiguing isometric ankle-dorsiflexion task. *Psychophysiology* **53**, 1472–1483.

- Billat VL, Slawinski J, Bocquet V, Chassaing P, Demarle A & Koralsztein JP (2001). Very short (15s-15s) interval-training around the critical velocity allows middle-aged runners to maintain VO₂ max for 14 minutes. *Int J Sports Med* **22**, 201–208.
- Billat VL, Slawinski J, Bocquet V, Demarle A, Lafitte L, Chassaing P & Koralsztein JP (2000). Intermittent runs at the velocity associated with maximal oxygen uptake enables subjects to remain at maximal oxygen uptake for a longer time than intense but submaximal runs. *Eur J Appl Physiol* **81**, 188–196.
- Birdsong WT, Fierro L, Williams FG, Spelta V, Naves LA, Knowles M, Marsh-Haffner J, Adelman JP, Almers W, Elde RP & McCleskey EW (2010). Sensing muscle ischemia: coincident detection of acid and ATP via interplay of two ion channels. *Neuron* **68**, 739–749.
- Black MI, Jones AM, Blackwell JR, Bailey SJ, Wylie LJ, McDonagh STJ, Thompson C, Kelly J, Sumners P, Mileva KN, Bowtell JL & Vanhatalo A (2017). Muscle metabolic and neuromuscular determinants of fatigue during cycling in different exercise intensity domains. *J Appl Physiol* **122**, 446–459.
- Blain GM, Mangum TS, Sidhu SK, Weavil JC, Hureau TJ, Jessop JE, Bledsoe AD, Richardson RS & Amann M (2016). Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. *J Physiol (Lond)* **594**, 5303–5315.
- Blazev R & Lamb GD (1999a). Adenosine inhibits depolarization-induced Ca²⁺ release in mammalian skeletal muscle. *Muscle Nerve* **22**, 1674–1683.
- Blazev R & Lamb GD (1999b). Low [ATP] and elevated [Mg²⁺] reduce depolarization-induced Ca²⁺ release in rat skinned skeletal muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **520 Pt 1**, 203–215.
- Bogdanis GC, Nevill ME, Boobis LH, Lakomy HK & Nevill AM (1995). Recovery of power output and muscle metabolites following 30 s of maximal sprint cycling in man. *J Physiol (Lond)* **482 (Pt 2)**, 467–480.
- Bongiovanni LG & Hagbarth K-E (1990). Tonic vibration reflexes elicited during fatigue from maximal voluntary contractions in man. *J Physiol (Lond)* **423**, 1–14.
- Bongiovanni LG, Hagbarth K-E & Stjernberg L (1990). Prolonged muscle vibration reducing motor output in maximal voluntary contractions in man. *J Physiol (Lond)* **423**, 15–26.
- Boorman G, Becker WJ, Morrice BL & Lee RG (1992). Modulation of the soleus H-reflex during pedalling in normal humans and in patients with spinal spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* **55**, 1150–1156.
- Booth FW & Thomason DB (1991). Molecular and cellular adaptation of muscle in response to exercise: perspectives of various models. *Physiol Rev* **71**, 541–585.
- Booth MA & Orr R (2016). Effects of Plyometric Training on Sports Performance. *Strength & Conditioning Journal* **38**, 30–37.
- Borg E & Kaijser L (2006). A comparison between three rating scales for perceived exertion and two different work tests. *Scand J Med Sci Sports* **16**, 57–69.
- Borg G (1998). *Borg's Perceived Exertion and Pain Scales*. Human Kinetics Publishers, Champaign, IL.
- Bottinelli R & Reggiani C (2000). Human skeletal muscle fibres: molecular and functional diversity. *Prog Biophys Mol Biol* **73**, 195–262.
- Boucllin R, Charbonneau E & Renaud JM (1995). Na⁺ and K⁺ effect on contractility of frog sartorius muscle: implication for the mechanism of fatigue. *Am J Physiol* **268**, C1528–C1536.
- Bridge MW, Weller AS, Rayson M & Jones DA (2003). Responses to exercise in the heat related to measures of hypothalamic serotonergic and dopaminergic function. *Eur J Appl Physiol* **89**, 451–459.
- Brittain CJ, Rossiter HB, Kowalchuk JM & Whipp BJ (2001). Effect of prior metabolic rate on the kinetics of oxygen uptake during moderate-intensity exercise. *Eur J Appl Physiol* **86**, 125–134.
- Brown GA, Ray MW, Abbey BM, Shaw BS & Shaw I (2010). Oxygen consumption, heart rate, and blood lactate responses to an acute bout of plyometric depth jumps in college-aged men and women. *J Strength Cond Res* **24**, 2475–2482.
- Brownley KA, McMurray RG & Hackney AC (1995). Effects of music on physiological and affective responses to graded treadmill exercise in trained and untrained runners. *Int J Psychophysiol* **19**, 193–201.
- Brownstone RM (2006). Beginning at the end: repetitive firing properties in the final common pathway. *Prog Neurobiol* **78**, 156–172.
- Broxterman RM, Craig JC, Smith JR, Wilcox SL, Jia C, Warren S & Barstow TJ (2015a). Influence of blood flow occlusion on the development of peripheral and central fatigue during small muscle mass handgrip exercise. *J Physiol (Lond)* **593**, 4043–4054.
- Broxterman RM, Richardson RS & Amann M (2015b). Less peripheral fatigue after prior exercise is not evidence against the regulation of the critical peripheral fatigue threshold. *J Appl Physiol* **119**, 1520–1520.
- Bruton JD, Lännergren J & Westerblad H (1998). Effects of CO₂-induced acidification on the fatigue resistance of single mouse muscle fibers at 28 degrees C. *J Appl Physiol* **85**, 478–483.
- Bruton JD, Place N, Yamada T, Silva JP, Andrade FH, Dahlstedt AJ, Zhang S-J, Katz A, Larsson N-G & Westerblad H (2008). Reactive oxygen species and fatigue-induced prolonged low-frequency force depression in skeletal muscle fibres of rats, mice and SOD2 overexpressing mice. *J Physiol (Lond)* **586**, 175–184.
- Burnley M, Vanhatalo A & Jones AM (2012). Distinct profiles of neuromuscular fatigue during muscle contractions below and above the critical torque in humans. *J Appl Physiol* **113**, 215–223.
- Burnley M, Vanhatalo A, Fulford J & Jones AM (2010). Similar metabolic perturbations during all-out and constant force exhaustive exercise in humans: a ³¹P magnetic resonance spectroscopy study. *Exp Physiol* **95**, 798–807.

- Burtin C, Saey D, Saglam M, Langer D, Gosselink R, Janssens W, Decramer M, Maltais F & Troosters T (2012). Effectiveness of exercise training in patients with COPD: the role of muscle fatigue. *Eur Respir J* **40**, 338–344.
- Butler JE, Taylor JL & Gandevia SC (2003). Responses of human motoneurons to corticospinal stimulation during maximal voluntary contractions and ischemia. *J Neurosci* **23**, 10224–10230.
- Cady EB, Jones DA, Lynn J & Newham DJ (1989). Changes in force and intracellular metabolites during fatigue of human skeletal muscle. *J Physiol (Lond)* **418**, 311.
- Caffier G, Rehfeldt H, Kramer H & Mucke R (1992). Fatigue during sustained maximal voluntary contraction of different muscles in humans: dependence on fibre type and body posture. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **64**, 237–243.
- Cairns SP, Hing WA, Slack JR, Mills RG & Loiselle DS (1997). Different effects of raised $[K^+]_o$ on membrane potential and contraction in mouse fast- and slow-twitch muscle. *Am J Physiol* **273**, C598–C611.
- Cairns SP, Taberner AJ & Loiselle DS (2009). Changes of surface and t-tubular membrane excitability during fatigue with repeated tetani in isolated mouse fast- and slow-twitch muscle. *J Appl Physiol* **106**, 101–112.
- Callahan LA, She ZW & Nosek TM (2001). Superoxide, hydroxyl radical, and hydrogen peroxide effects on single-diaphragm fiber contractile apparatus. *J Appl Physiol* **90**, 45–54.
- Caputa M, Feistkorn G & Jessen C (1986). Effects of brain and trunk temperatures on exercise performance in goats. *Pflugers Arch* **406**, 184–189.
- Carter H, Jones AM, Barstow TJ, Burnley M, Williams CA & Doust JH (2000). Oxygen uptake kinetics in treadmill running and cycle ergometry: a comparison. *J Appl Physiol* **89**, 899–907.
- Chaouloff F, Kennett GA, Serrurier B, Merino D & Curzon G (1986). Amino acid analysis demonstrates that increased plasma free tryptophan causes the increase of brain tryptophan during exercise in the rat. *J Neurochem* **46**, 1647–1650.
- Chase PB & Kushmerick MJ (1988). Effects of pH on contraction of rabbit fast and slow skeletal muscle fibers. *Biophys J* **53**, 935–946.
- Chen Y, Azad MB & Gibson SB (2009). Superoxide is the major reactive oxygen species regulating autophagy. *Cell Death Differ* **16**, 1040–1052.
- Cheng AJ, Bruton JD, Lanner JT & Westerblad H (2015). Antioxidant treatments do not improve force recovery after fatiguing stimulation of mouse skeletal muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **593**, 457–472.
- Cheng AJ, Yamada T, Rassier DE, Andersson DC, Westerblad H & Lanner JT (2016). Reactive oxygen/nitrogen species and contractile function in skeletal muscle during fatigue and recovery. *J Physiol (Lond)* **594**, 5149–5160.
- Chidnok W, Dimenna FJ, Fulford J, Bailey SJ, Skiba PF, Vanhatalo A & Jones AM (2013). Muscle metabolic responses during high-intensity intermittent exercise measured by $(31)P$ -MRS: relationship to the critical power concept. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **305**, R1085–R1092.
- Chin ER & Allen DG (1996). The role of elevations in intracellular $[Ca^{2+}]_i$ in the development of low frequency fatigue in mouse single muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **491** (Pt 3), 813–824.
- Chin ER & Allen DG (1997). Effects of reduced muscle glycogen concentration on force, Ca^{2+} release and contractile protein function in intact mouse skeletal muscle. *J Physiol (Lond)* **498** (Pt 1), 17–29.
- Chiu LZ, Fry AC, Weiss LW, Schilling BK, Brown LE & Smith SL (2003). Postactivation potentiation response in athletic and recreationally trained individuals. *J Strength Cond Res* **17**, 671–677.
- Christian RJ, Bishop DJ, Billaut F & Girard O (2014). Peripheral fatigue is not critically regulated during maximal, intermittent, dynamic leg extensions. *J Appl Physiol* **117**, 1063–1073.
- Chua M & Dulhunty AF (1988). Inactivation of excitation-contraction coupling in rat extensor digitorum longus and soleus muscles. *J Gen Physiol* **91**, 737–757.
- Ciba Foundation (1981). Human muscle fatigue: physiological mechanisms. *Ciba Foundation symposium*.
- Clark BC, Cook SB & Ploutz-Snyder LL (2007). Reliability of techniques to assess human neuromuscular function in vivo. *J Electromyogr Kinesiol* **17**, 90–101.
- Clarkson PM & Dedrick ME (1988). Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in old and young subjects. *J Gerontol* **43**, M91–M96.
- Clarkson PM & Hubal MJ (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* **31**, S52–S69.
- Clarkson PM, Hoffman EP, Zambraski E, Gordish-Dressman H, Kearns A, Hubal M, Harmon B & Devaney JM (2005). ACTN3 and MLCK genotype associations with exertional muscle damage. *J Appl Physiol* **99**, 564–569.
- Clausen T (2003). Na^+ - K^+ pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev* **83**, 1269–1324.
- Close GL, Ashton T, McArdle A & Jackson MJ (2005). Microdialysis studies of extracellular reactive oxygen species in skeletal muscle: factors influencing the reduction of cytochrome c and hydroxylation of salicylate. *Free Radic Biol Med* **39**, 1460–1467.
- Connelly DM, Rice CL, Roos MR & Vandervoort AA (1999). Motor unit firing rates and contractile properties in tibialis anterior of young and old men. *J Appl Physiol* **87**, 843–852.
- Cooke R & Bialek W (1979). Contraction of glycerinated muscle fibers as a function of the ATP concentration. *Biophys J* **28**, 241–258.
- Cooke R, Franks K, Luciani GB & Pate E (1988). The inhibition of rabbit skeletal muscle contraction by hydrogen ions and phosphate. *J Physiol (Lond)* **395**, 77–97.

- Corbett J, Barwood MJ, Ouzounoglou A, Thelwell R & Dicks M (2012). Influence of competition on performance and pacing during cycling exercise. *Medicine and science in sports and exercise* **44**, 509–515.
- Coupland ME, Puchert E & Ranatunga KW (2001). Temperature dependence of active tension in mammalian (rabbit psoas) muscle fibres: effect of inorganic phosphate. *J Physiol (Lond)* **536**, 879–891.
- Craig ADB (1995). Distribution of brainstem projections from spinal lamina I neurons in the cat and the monkey. *J Comp Neurol* **361**, 225–248.
- Craig ADB, Bushnell MC, Zhang ET & Blomqvist A (1994). A thalamic nucleus specific for pain and temperature sensation. *Nature* **372**, 770–773.
- Crenshaw AG, Thornell LE & Fridén J (1994). Intramuscular pressure, torque and swelling for the exercise-induced sore vastus lateralis muscle. *Acta Physiol Scand* **152**, 265–277.
- Cupido CM, Galea V & McComas AJ (1996). Potentiation and depression of the M wave in human biceps brachii. *J Physiol (Lond)* **491** (Pt 2), 541–550.
- Da Boit M, Bailey SJ, Callow S, Dimenna FJ & Jones AM (2014). Effects of interval and continuous training on O₂ uptake kinetics during severe-intensity exercise initiated from an elevated metabolic baseline. *J Appl Physiol*; DOI: 10.1152/jappphysiol.01365.2013.
- Dantzig JA, Goldman YE, Millar NC, Lacktis J & Homsher E (1992). Reversal of the cross-bridge force-generating transition by photogeneration of phosphate in rabbit psoas muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **451**, 247–278.
- Darnley GM, Duke AM, Steele DS & MacFarlane NG (2001). Effects of reactive oxygen species on aspects of excitation-contraction coupling in chemically skinned rabbit diaphragm muscle fibres. *Exp Physiol* **86**, 161–168.
- Daussin FN, Zoll J, Dufour SP, Ponsot E, Lonsdorfer-Wolf E, Doutreleau S, Mettauer B, Piquard F, Geny B & Richard R (2008). Effect of interval versus continuous training on cardiorespiratory and mitochondrial functions: relationship to aerobic performance improvements in sedentary subjects. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **295**, R264–R272.
- Davies KJ, Quintanilha AT, Brooks GA & Packer L (1982). Free radicals and tissue damage produced by exercise. *Biochem Biophys Res Commun* **107**, 1198–1205.
- Davis JM & Bailey SP (1997). Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Medicine and science in sports and exercise* **29**, 45–57.
- Dawson MJ, Gadian DG & Wilkie DR (1978). Muscular fatigue investigated by phosphorus nuclear magnetic resonance. *Nature* **274**, 861–866.
- Day JR, Rossiter HB, Coats EM, Skasick A & Whipp BJ (2003). The maximally attainable VO₂ during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. *J Appl Physiol* **95**, 1901–1907.
- de Haan A, Gerrits KHL & de Ruiter CJ (2009). Counterpoint: the interpolated twitch does not provide a valid measure of the voluntary activation of muscle. *J Appl Physiol* **107**, 355–357.
- De Luca CJ (1997). The use of surface electromyography in biomechanics. *Journal of Applied Biomechanics*.
- De Luca CJ & van Dyk EJ (1975). Derivation of some parameters of myoelectric signals recorded during sustained constant force isometric contractions. *Biophys J* **15**, 1167–1180.
- de Morree HM, Klein C & Marcora SM (2012). Perception of effort reflects central motor command during movement execution. *Psychophysiology* **49**, 1242–1253.
- de Villarreal ES-S, Gonzalez-Badillo JJ & Izquierdo M (2008). Low and moderate plyometric training frequency produces greater jumping and sprinting gains compared with high frequency. *J Strength Cond Res* **22**, 715–725.
- de Villarreal ES-S, Kellis E, Kraemer WJ & Izquierdo M (2009). Determining variables of plyometric training for improving vertical jump height performance: a meta-analysis. *J Strength Cond Res* **23**, 495–506.
- Debold EP, Dave H & Fitts RH (2004a). Fiber type and temperature dependence of inorganic phosphate: implications for fatigue. *Am J Physiol, Cell Physiol* **287**, C673–C681.
- Debold EP, Dave H & Fitts RH (2004b). Fiber type and temperature dependency of inorganic phosphate: implications for fatigue. *Am J Physiol, Cell Physiol* **287**, C673–C681.
- Debold EP, Fitts RH, Sundberg CW & Nosek TM (2016). Muscle Fatigue from the Perspective of a Single Cross-bridge. *Medicine and science in sports and exercise* **1**.
- Debold EP, Romatowski J & Fitts RH (2006). The depressive effect of Pi on the force-pCa relationship in skinned single muscle fibers is temperature dependent. *Am J Physiol, Cell Physiol* **290**, C1041–C1050.
- Decorte N, Lafaix PA, Millet GY, Wuyam B & Verges S (2012). Central and peripheral fatigue kinetics during exhaustive constant-load cycling. *Scand J Med Sci Sports* **22**, 381–391.
- Delliaux S, Brerro-Saby C, Steinberg JG & Jammes Y (2009). Reactive oxygen species activate the group IV muscle afferents in resting and exercising muscle in rats. *Pflugers Arch* **459**, 143–150.
- Demarie S, Koralsztein JP & Billat VL (2000). Time limit and time at VO₂max' during a continuous and an intermittent run. *J Sports Med Phys Fitness* **40**, 96–102.
- Dempsey JA, Hanson PG & Henderson KS (1984). Exercise-induced arterial hypoxaemia in healthy human subjects at sea level. *J Physiol (Lond)* **355**, 161–175.
- Di Lazzaro V, Restuccia D, Oliviero A, Profice P, Ferrara L, Insola A, Mazzone P, Tonali P & Rothwell JC (1998). Effects of voluntary contraction on descending volleys evoked by transcranial stimulation in conscious humans. *J Physiol (Lond)* **508** (Pt 2), 625–633.
- Diaz PT, Brownstein E & Clanton TL (1994). Effects of N-acetylcysteine on in vitro diaphragm function are temperature dependent. *J Appl Physiol* **77**, 2434–2439.

- Dillard CJ, Litov RE, Savin WM, Dumelin EE & Tappel AL (1978). Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* **45**, 927–932.
- Dobrowolny G, Aucello M, Rizzuto E, Beccafico S, Mammucari C, Boncompagni S, Boncompagni S, Belia S, Wannenes F, Nicoletti C, Del Prete Z, Rosenthal N, Molinaro M, Protasi F, Fanò G, Sandri M & Musarò A (2008). Skeletal muscle is a primary target of SOD1G93A-mediated toxicity. *Cell Metab* **8**, 425–436.
- Donaldson SK, Hermansen L & Bolles L (1978). Differential, direct effects of H⁺ on Ca²⁺-activated force of skinned fibers from the soleus, cardiac and adductor magnus muscles of rabbits. *Pflugers Arch* **376**, 55–65.
- Duchateau J (2009). Stimulation conditions can improve the validity of the interpolated twitch technique. *J Appl Physiol* **107**, 361.
- Duchateau J & Enoka RM (2011). Human motor unit recordings: origins and insight into the integrated motor system. *Brain Res* **1409**, 42–61.
- Duffield R, Green R, Castle P & Maxwell N (2010). Precooling can prevent the reduction of self-paced exercise intensity in the heat. *Medicine and science in sports and exercise* **42**, 577–584.
- Duke AM & Steele DS (2001). Mechanisms of reduced SR Ca²⁺ release induced by inorganic phosphate in rat skeletal muscle fibers. *Am J Physiol, Cell Physiol* **281**, C418–C429.
- Dupont G, Blondel N & Berthoin S (2003). Time spent at VO₂max: a methodological issue. *Int J Sports Med* **24**, 291–297.
- Dupont G, Blondel N, Lensele G & Berthoin S (2002). Critical velocity and time spent at a high level of VO₂ for short intermittent runs at supramaximal velocities. *Can J Appl Physiol* **27**, 103–115.
- Duthie GG, Robertson JD, Maughan RJ & Morrice PC (1990). Blood antioxidant status and erythrocyte lipid peroxidation following distance running. *Arch Biochem Biophys* **282**, 78–83.
- Dutka TL & Lamb GD (2000). Effect of lactate on depolarization-induced Ca²⁺ release in mechanically skinned skeletal muscle fibers. *Am J Physiol, Cell Physiol* **278**, C517–C525.
- Dutka TL & Lamb GD (2004). Effect of low cytoplasmic [ATP] on excitation-contraction coupling in fast-twitch muscle fibres of the rat. *J Physiol (Lond)* **560**, 451–468.
- Dutka TL, Cole L & Lamb GD (2005). Calcium phosphate precipitation in the sarcoplasmic reticulum reduces action potential-mediated Ca²⁺ release in mammalian skeletal muscle. *Am J Physiol, Cell Physiol* **289**, C1502–C1512.
- Dutka TL, Mollica JP & Lamb GD (2011). Differential effects of peroxynitrite on contractile protein properties in fast- and slow-twitch skeletal muscle fibers of rat. *J Appl Physiol* **110**, 705–716.
- Düring von M & Andres KH (1990). Topography and Ultrastructure of Group III and IV Nerve Terminals of the Cat's Gastrocnemius-Soleus Muscle. In *The Primary Afferent Neuron*, pp. 35–41. Springer US, Boston, MA.
- Eccles JC, Eccles RM & Lundberg A (1957a). Synaptic actions on motoneurons caused by impulses in Golgi tendon organ afferents. *J Physiol (Lond)* **138**, 227–252.
- Eccles JC, Eccles RM & Lundberg A (1957b). The convergence of monosynaptic excitatory afferents on to many different species of alpha motoneurons. *J Physiol (Lond)* **137**, 22–50.
- Edwards RHT (1981). Human muscle function and fatigue. *Ciba Found Symp* **82**, 1–18.
- Edwards RHT, Hill DK & Jones DA (1975). Heat production and chemical changes during isometric contractions of the human quadriceps muscle. *J Physiol (Lond)* **251**, 303–315.
- Edwards RHT, Hill DK & McDonnell M (1973). Metabolic heat production and relaxation rate of electrically stimulated contractions of the quadriceps muscle in man. *J Physiol (Lond)* **231**, 81P–83P.
- Edwards RHT, Hill DK, Jones DA & Merton PA (1977). Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol (Lond)* **272**, 769–778.
- Eklblom BT (2009). Counterpoint: maximal oxygen uptake is not limited by a central nervous system governor. *J Appl Physiol* **106**, 339–341.
- el-Saleh SC, Warber KD & Potter JD (1986). The role of tropomyosin-troponin in the regulation of skeletal muscle contraction. *J Muscle Res Cell Motil* **7**, 387–404.
- Enoka RM & Duchateau J (2008). Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. *J Physiol (Lond)* **586**, 11–23.
- Enoka RM & Stuart DG (1992). Neurobiology of muscle fatigue. *J Appl Physiol* **72**, 1631–1648.
- Essén B, Jansson E, Henriksson J, Taylor AW & Saltin B (1975). Metabolic characteristics of fibre types in human skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* **95**, 153–165.
- Eston RG, Finney S, Baker S & Baltzopoulos V (1996). Muscle tenderness and peak torque changes after downhill running following a prior bout of isokinetic eccentric exercise. *J Sports Sci* **14**, 291–299.
- Fabiato A & Fabiato F (1978). Effects of pH on the myofilaments and the sarcoplasmic reticulum of skinned cells from cardiac and skeletal muscles. *J Physiol (Lond)* **276**, 233–255.
- Falk B, Radom-Isaac S, Hoffmann JR, Wang Y, Yarom Y, Magazanik A & Weinstein Y (1998). The effect of heat exposure on performance of and recovery from high-intensity, intermittent exercise. *Int J Sports Med* **19**, 1–6.
- Favero TG, Zable AC, Colter D & Abramson JJ (1997). Lactate inhibits Ca²⁺-activated Ca²⁺-channel activity from skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. *J Appl Physiol* **82**, 447–452.
- Febbraio MA, Carey MF, Snow RJ, Stathis CG & Hargreaves M (1996). Influence of elevated muscle temperature on metabolism during intense, dynamic exercise. *Am J Physiol* **271**, R1251–R1255.
- Febbraio MA, Snow RJ, Stathis CG, Hargreaves M & Carey MF (1994). Effect of heat stress on muscle energy metabolism during exercise. *J Appl Physiol* **77**, 2827–2831.

- Fernandes A, Galbo H, Kjaer M, Mitchell JH, Secher NH & Thomas SN (1990). Cardiovascular and ventilatory responses to dynamic exercise during epidural anaesthesia in man. *J Physiol (Lond)* **420**, 281–293.
- Fernstrom JD (1983). Role of precursor availability in control of monoamine biosynthesis in brain. *Physiol Rev* **63**, 484–546.
- Fernstrom JD, Hirsch MJ & Faller DV (1976). Tryptophan concentrations in rat brain. Failure to correlate with free serum tryptophan or its ratio to the sum of other serum neutral amino acids. *Biochem J* **160**, 589–595.
- Fitts RH (1994). Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev* **74**, 49–94.
- Fitts RH (2003). Effects of regular exercise training on skeletal muscle contractile function. *Am J Phys Med Rehabil* **82**, 320–331.
- Fitts RH (2008). The cross-bridge cycle and skeletal muscle fatigue. *J Appl Physiol* **104**, 551–558.
- Fitzsimons DP, Diffie GM, Herrick RE & Baldwin KM (1990). Effects of endurance exercise on isomyosin patterns in fast- and slow-twitch skeletal muscles. *J Appl Physiol* **68**, 1950–1955.
- Fletcher WM (1907). Lactic acid in amphibian muscle. *J Physiol (Lond)* **35**, 247–309.
- Folland JP, Irish CS, Roberts JC, Tarr JE & Jones DA (2002). Fatigue is not a necessary stimulus for strength gains during resistance training. *Br J Sports Med* **36**, 370–3–discussion374.
- Foster C & Lucia A (2009). Comments of point:counterpoint: maximal oxygen uptake is/is not limited by a central nervous system governor. *J Appl Physiol* **106**, 343.
- Freund PR, Rowell LB, Murphy TM, Hobbs SF & Butler SH (1979). Blockade of the pressor response to muscle ischemia by sensory nerve block in man. *Am J Physiol* **237**, H433–H439.
- Fridén J & Lieber RL (2001). Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiol Scand* **171**, 321–326.
- Fridén J, Seger J & Ekblom BT (1989). Topographical localization of muscle glycogen: an ultrahistochemical study in the human vastus lateralis. *Acta Physiol Scand* **135**, 381–391.
- Fridén J, Sjöström M & Ekblom BT (1981). A morphological study of delayed muscle soreness. *Experientia* **37**, 506–507.
- Froyd C, Beltrami FG, Jensen J, Millet GY & Noakes TD (2014). Potentiation and electrical stimulus frequency during self-paced exercise and recovery. *J Hum Kinet* **42**, 91–101.
- Froyd C, Beltrami FG, Millet GY & Noakes TD (2016a). Central Regulation and Neuromuscular Fatigue during Exercise of Different Durations. *Medicine and science in sports and exercise* **48**, 1–1032.
- Froyd C, Beltrami FG, Millet GY & Noakes TD (2016b). No Critical Peripheral Fatigue Threshold during Intermittent Isometric Time to Task Failure Test with the Knee Extensors. *Front Physiol* **7**, 627.
- Froyd C, Millet GY & Noakes TD (2013). The development of peripheral fatigue and short-term recovery during self-paced high-intensity exercise. *J Physiol (Lond)* **591**, 1339–1346.
- Fryer MW, Owen VJ, Lamb GD & Stephenson DG (1995). Effects of creatine phosphate and P(i) on Ca²⁺ movements and tension development in rat skinned skeletal muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **482** (Pt 1), 123–140.
- Fuglevand AJ, Zackowski KM, Huey KA & Enoka RM (1993). Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces. *J Physiol (Lond)* **460**, 549–572.
- Gagnon P, Bussi eres JS, Ribeiro F, Gagnon SL, Saey D, Gagn e N, Provencher S & Maltais F (2012). Influences of spinal anesthesia on exercise tolerance in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* **186**, 606–615.
- Gagnon P, Saey D, Vivodtzev I, Laviolette L, Mainguy V, Milot J, Provencher S & Maltais F (2009). Impact of preinduced quadriceps fatigue on exercise response in chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects. *J Appl Physiol* **107**, 832–840.
- Gallagher KM, Fadel PJ, Str mstad M, Ide K, Smith SA, Querry RG, Raven PB & Secher NH (2001). Effects of partial neuromuscular blockade on carotid baroreflex function during exercise in humans. *J Physiol (Lond)* **533**, 861–870.
- Gandevia SC (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* **81**, 1725–1789.
- Gandevia SC & McKenzie DK (1988). Activation of human muscles at short muscle lengths during maximal static efforts. *J Physiol (Lond)* **407**, 599–613.
- Gandevia SC, Allen GM, Butler JE & Taylor JL (1996). Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. *J Physiol (Lond)* **490** (Pt 2), 529–536.
- Gandevia SC, McNeil CJ, Carroll TJ & Taylor JL (2013). Twitch interpolation: superimposed twitches decline progressively during a tetanic contraction of human adductor pollicis. *J Physiol (Lond)* **591**, 1373–1383.
- Gandevia SC, Petersen NC, Butler JE & Taylor JL (1999). Impaired response of human motoneurons to corticospinal stimulation after voluntary exercise. *J Physiol (Lond)* **521** Pt 3, 749–759.
- Garland SJ (1991). Role of small diameter afferents in reflex inhibition during human muscle fatigue. *J Physiol (Lond)* **435**, 547–558.
- Garland SJ & Kaufman MP (1995). Role of muscle afferents in the inhibition of motoneurons during fatigue. *Adv Exp Med Biol* **384**, 271–278.
- Garland SJ & McComas AJ (1990). Reflex inhibition of human soleus muscle during fatigue. *J Physiol (Lond)* **429**, 17–27.

- Garrandes F, Colson SS, Pensini M, Seynnes O & Legros P (2007). Neuromuscular fatigue profile in endurance-trained and power-trained athletes. *Medicine and science in sports and exercise* **39**, 149–158.
- Gautam M & Benson CJ (2013). Acid-sensing ion channels (ASICs) in mouse skeletal muscle afferents are heteromers composed of ASIC1a, ASIC2, and ASIC3 subunits. *FASEB J* **27**, 793–802.
- Geeves MA, Fedorov R & Manstein DJ (2005). Molecular mechanism of actomyosin-based motility. *Cell Mol Life Sci* **62**, 1462–1477.
- Gerald MC (1978). Effects of (+)-amphetamine on the treadmill endurance performance of rats. *Neuropharmacology* **17**, 703–704.
- Girard O, Mendez-Villanueva A & Bishop DJ (2011). Repeated-sprint ability - part I: factors contributing to fatigue. *Sports Med* **41**, 673–694.
- Gladden LB (2016). The Basic Science of Exercise Fatigue. *Medicine and science in sports and exercise* **48**, 2222–2223.
- Godt RE & Nosek TM (1989). Changes of intracellular milieu with fatigue or hypoxia depress contraction of skinned rabbit skeletal and cardiac muscle. *J Physiol (Lond)* **412**, 155–180.
- Gomez-Cabrera M-C, Domenech E, Romagnoli M, Arduini A, Borras C, Pallardo FV, Sastre J & Viña J (2008). Oral administration of vitamin C decreases muscle mitochondrial biogenesis and hampers training-induced adaptations in endurance performance. *Am J Clin Nutr* **87**, 142–149.
- González-Alonso J, Teller C, Andersen SL, Jensen FB, Hyldig T & Nielsen B (1999). Influence of body temperature on the development of fatigue during prolonged exercise in the heat. *J Appl Physiol* **86**, 1032–1039.
- González-Izal M, Malanda A, Gorostiaga E & Izquierdo M (2012). Electromyographic models to assess muscle fatigue. *J Electromyogr Kinesiol* **22**, 501–512.
- Goodall S, Charlton K, Howatson G & Thomas K (2015). Neuromuscular fatigability during repeated-sprint exercise in male athletes. *Medicine and science in sports and exercise* **47**, 528–536.
- Goodall S, González-Alonso J, Ali L, Ross EZ & Romer LM (2012). Supraspinal fatigue after normoxic and hypoxic exercise in humans. *J Physiol (Lond)* **590**, 2767–2782.
- Goodall S, Romer LM & Ross EZ (2009). Voluntary activation of human knee extensors measured using transcranial magnetic stimulation. *Exp Physiol* **94**, 995–1004.
- Goodall S, Ross EZ & Romer LM (2010). Effect of graded hypoxia on supraspinal contributions to fatigue with unilateral knee-extensor contractions. *J Appl Physiol* **109**, 1842–1851.
- Gordon AM, Homsher E & Regnier M (2000). Regulation of Contraction in Striated Muscle. *Physiol Rev* **80**, 853–924.
- Gormley SE, Swain DP, High R, Spina RJ, Dowling EA, Kotipalli US & Gandrakota R (2008). Effect of intensity of aerobic training on VO₂max. *Medicine and science in sports and exercise* **40**, 1336–1343.
- Gossard JP, Floeter MK, Kawai Y, Burke RE, Chang T & Schiff SJ (1994). Fluctuations of excitability in the monosynaptic reflex pathway to lumbar motoneurons in the cat. *J Neurophysiol* **72**, 1227–1239.
- Grange RW & Houston ME (1991). Simultaneous potentiation and fatigue in quadriceps after a 60-second maximal voluntary isometric contraction. *J Appl Physiol* **70**, 726–731.
- Gruet M, Temesi J, Rupp T, Levy P, Millet GY & Verges S (2013). Stimulation of the motor cortex and corticospinal tract to assess human muscle fatigue. *Neuroscience* **231**, 384–399.
- Gruet M, Temesi J, Rupp T, Levy P, Verges S & Millet GY (2014). Dynamics of corticospinal changes during and after high-intensity quadriceps exercise. *Exp Physiol* **99**, 1053–1064.
- Grumati P, Coletto L, Schiavinato A, Castagnaro S, Bertaggia E, Sandri M & Bonaldo P (2011). Physical exercise stimulates autophagy in normal skeletal muscles but is detrimental for collagen VI-deficient muscles. *Autophagy* **7**, 1415–1423.
- Güllich A & Schmidtbleicher D (1996). MVC-induced short-term potentiation of explosive force. *New Studies in Athletics*.
- Hagbarth K-E, Kunesch EJ, Nordin M, Schmidt R & Wallin EU (1986). Gamma loop contributing to maximal voluntary contractions in man. *J Physiol (Lond)* **380**, 575–591.
- Halliwel B & Gutteridge JM (1984). Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease. *Biochem J* **219**, 1–14.
- Hamada T, Sale DG, MacDougall JD & Tarnopolsky MA (2000). Postactivation potentiation, fiber type, and twitch contraction time in human knee extensor muscles. *J Appl Physiol* **88**, 2131–2137.
- Hamada T, Sale DG, MacDougall JD & Tarnopolsky MA (2003). Interaction of fibre type, potentiation and fatigue in human knee extensor muscles. *Acta Physiol Scand* **178**, 165–173.
- Hamer PW, McGeachie JM, Davies MJ & Grounds MD (2002). Evans Blue Dye as an in vivo marker of myofibre damage: optimising parameters for detecting initial myofibre membrane permeability. *J Anat* **200**, 69–79.
- Hamnegård C-H, Sedler M, Polkey MI & Bake B (2004). Quadriceps strength assessed by magnetic stimulation of the femoral nerve in normal subjects. *Clin Physiol Funct Imaging* **24**, 276–280.
- Hanna RL & Kaufman MP (2003). Role played by purinergic receptors on muscle afferents in evoking the exercise pressor reflex. *J Appl Physiol* **94**, 1437–1445.
- Hanna RL & Kaufman MP (2004). Activation of thin-fiber muscle afferents by a P2X agonist in cats. *J Appl Physiol* **96**, 1166–1169.
- Hannerz J & Grimby L (1979). The afferent influence on the voluntary firing range of individual motor units in man. *Muscle Nerve* **2**, 414–422.

- Havel RJ, Pernow B & Jones NL (1967). Uptake and release of free fatty acids and other metabolites in the legs of exercising men. *J Appl Physiol* **23**, 90–99.
- He C et al. (2012). Exercise-induced BCL2-regulated autophagy is required for muscle glucose homeostasis. *Nature* **481**, 511–515.
- Helander I, Westerblad H & Katz A (2002). Effects of glucose on contractile function, $[Ca^{2+}]_i$, and glycogen in isolated mouse skeletal muscle. *Am J Physiol, Cell Physiol* **282**, C1306–C1312.
- Hellsten Y, Hansson HA, Johnson L, Frandsen U & Sjödin B (1996). Increased expression of xanthine oxidase and insulin-like growth factor I (IGF-I) immunoreactivity in skeletal muscle after strenuous exercise in humans. *Acta Physiol Scand* **157**, 191–197.
- Hellsten Y, Maclean D, Rådegran G, Saltin B & Bangsbo J (1998). Adenosine concentrations in the interstitium of resting and contracting human skeletal muscle. *Circulation* **98**, 6–8.
- Herbert RD & Gandevia SC (1999). Twitch interpolation in human muscles: mechanisms and implications for measurement of voluntary activation. *J Neurophysiol* **82**, 2271–2283.
- Hermansen L, Hultman E & Saltin B (1967). Muscle glycogen during prolonged severe exercise. *Acta Physiol Scand* **71**, 129–139.
- Hermens H, Freriks B, Merletti R, Stegeman D, Blok J, Rau G, Disselhorst-Klug C & Hägg G (1999). Seniam 8: European recommendations for surface Electromyography. *Roessingh Research and Development*.
- Heyes MP, Garnett ES & Coates G (1985). Central dopaminergic activity influences rats ability to exercise. *Life Sci* **36**, 671–677.
- Hill AV (1938). The heat of shortening and dynamic constants of muscle. *Proceedings of the Royal Society of ...*
- Hill AV & Kupalov P (1929). Anaerobic and Aerobic Activity in Isolated Muscle. *Proceedings of the Royal Society of London Series B*.
- Hill AV & Lupton H (1923). Muscular Exercise, Lactic Acid, and the Supply and Utilization of Oxygen. *QJM* **os-16**, 135–171.
- Hilty L, Langer N, Pascual-Marqui R, Boutellier U & Lutz K (2011a). Fatigue-induced increase in intracortical communication between mid/anterior insular and motor cortex during cycling exercise. *Eur J Neurosci* **34**, 2035–2042.
- Hilty L, Lutz K, Maurer K, Rodenkirch T, Spengler CM, Boutellier U, Jäncke L & Amann M (2011b). Spinal opioid receptor-sensitive muscle afferents contribute to the fatigue-induced increase in intracortical inhibition in healthy humans. *Exp Physiol* **96**, 505–517.
- Hník P, Hudlická O, Kucera J & Payne R (1969). Activation of muscle afferents by nonproprioceptive stimuli. *Am J Physiol* **217**, 1451–1457.
- Hodgkin AL & Horowitz P (1959). The influence of potassium and chloride ions on the membrane potential of single muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **148**, 127–160.
- Hodgson M, Docherty D & Robbins D (2005). Post-activation potentiation: underlying physiology and implications for motor performance. *Sports Med* **35**, 585–595.
- Hogan MC, Richardson RS & Haseler LJ (1999). Human muscle performance and PCr hydrolysis with varied inspired oxygen fractions: a 31P-MRS study. *J Appl Physiol* **86**, 1367–1373.
- Hood MS, Little JP, Tamopolsky MA, Myslik F & Gibala MJ (2011). Low-volume interval training improves muscle oxidative capacity in sedentary adults. *Medicine and science in sports and exercise* **43**, 1849–1856.
- Houston ME & Grange RW (1990). Myosin phosphorylation, twitch potentiation, and fatigue in human skeletal muscle. *Can J Physiol Pharmacol* **68**, 908–913.
- Houston ME & Grange RW (1991). Torque potentiation and myosin light-chain phosphorylation in human muscle following a fatiguing contraction. *Can J Physiol Pharmacol* **69**, 269–273.
- Houston ME, Lingley MD, Stuart DS & Grange RW (1987). Myosin light chain phosphorylation in intact human muscle. *FEBS Lett* **219**, 469–471.
- Hubal MJ, Rubinstein SR & Clarkson PM (2007). Mechanisms of variability in strength loss after muscle-lengthening actions. *Medicine and science in sports and exercise* **39**, 461–468.
- Hue O, Coman F, Blonc S & Hertogh C (2003). Effect of tropical climate on performance during repeated jump-and-reach tests. *J Sports Med Phys Fitness* **43**, 475–480.
- Hughson RL, Sherrill DL & Swanson GD (1988). Kinetics of VO_2 with impulse and step exercise in humans. *J Appl Physiol* **64**, 451–459.
- Hultman E & Sjöholm H (1982). Blood pressure and heart rate response to voluntary and nonvoluntary static exercise in man. *Acta Physiol Scand* **115**, 499–501.
- Hunter SK & Enoka RM (2003). Changes in muscle activation can prolong the endurance time of a submaximal isometric contraction in humans. *J Appl Physiol* **94**, 108–118.
- Hunter SK, Critchlow A, Shin I-S & Enoka RM (2004). Fatigability of the elbow flexor muscles for a sustained submaximal contraction is similar in men and women matched for strength. *J Appl Physiol* **96**, 195–202.
- Hunter SK, Ryan DL, Ortega JD & Enoka RM (2002). Task differences with the same load torque alter the endurance time of submaximal fatiguing contractions in humans. *J Neurophysiol* **88**, 3087–3096.
- Hureau TJ, Ducrocq GP & Blain GM (2016a). Peripheral and Central Fatigue Development during All-Out Repeated Cycling Sprints. *Medicine and science in sports and exercise* **48**, 391–401.
- Hureau TJ, Olivier N, Millet GY, Meste O & Blain GM (2014). Exercise performance is regulated during repeated sprints to limit the development of peripheral fatigue beyond a critical threshold. *Exp Physiol* **99**, 951–963.

- Hureau TJ, Romer LM & Amann M (2016b). The “sensory tolerance limit”: A hypothetical construct determining exercise performance? *European Journal of Sport Science* **462**, 1–12.
- Hutchinson JC & Tenenbaum G (2007). Attention focus during physical effort: The mediating role of task intensity. *Psychology of Sport and Exercise* **8**, 233–245.
- Iellamo F, Pizzinelli P, Massaro M, Raimondi G, Peruzzi G & Legramante JM (1999). Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability. *Circulation* **100**, 27–32.
- Inesi G & de Meis L (1989). Regulation of steady state filling in sarcoplasmic reticulum. Roles of back-inhibition, leakage, and slippage of the calcium pump. *J Biol Chem* **264**, 5929–5936.
- Issekutz B, Bortz WM, Miller HI & Paul P (1967). Turnover rate of plasma FFA in humans and in dogs. *Metab Clin Exp* **16**, 1001–1009.
- Jacobs RA, Flück D, Bonne TC, Bürgi S, Christensen PM, Toigo M & Lundby C (2013). Improvements in exercise performance with high-intensity interval training coincide with an increase in skeletal muscle mitochondrial content and function. *J Appl Physiol* **115**, 785–793.
- Jakobi JM & Rice CL (2002). Voluntary muscle activation varies with age and muscle group. *J Appl Physiol* **93**, 457–462.
- Jankowski MP, Rau KK, Ekman KM, Anderson CE & Koerber HR (2013). Comprehensive phenotyping of group III and IV muscle afferents in mouse. *J Neurophysiol* **109**, 2374–2381.
- Johnson KVB, Edwards SC, Van Tongeren C & Bawa P (2004). Properties of human motor units after prolonged activity at a constant firing rate. *Exp Brain Res* **154**, 479–487.
- Johnson MA, Sharpe GR, Williams NC & Hannah R (2015). Locomotor muscle fatigue is not critically regulated after prior upper body exercise. *J Appl Physiol* **119**, 840–850.
- Johnson MD & Heckman CJ (2014). Gain control mechanisms in spinal motoneurons. *Front Neural Circuits* **8**, 81.
- Jones DA (1996). High- and low-frequency fatigue revisited. *Acta Physiol Scand* **156**, 265–270.
- Jones DA, Bigland-Ritchie BR & Edwards RHT (1979). Excitation frequency and muscle fatigue: mechanical responses during voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol* **64**, 401–413.
- Jones DA, de Ruiter CJ & de Haan A (2006). Change in contractile properties of human muscle in relationship to the loss of power and slowing of relaxation seen with fatigue. *J Physiol (Lond)* **576**, 913–922.
- Jones DA, Howell S, Roussos C & Edwards RHT (1982). Low-frequency fatigue in isolated skeletal muscles and the effects of methylxanthines. *Clin Sci* **63**, 161–167.
- Jones DA, Newham DJ & Torgan C (1989). Mechanical influences on long-lasting human muscle fatigue and delayed-onset pain. *J Physiol (Lond)* **412**, 415–427.
- Jones HS, Williams EL, Marchant D, Sparks SA, Bridge CA, Midgley AW & Mc Naughton LR (2016a). Improvements in Cycling Time Trial Performance Are Not Sustained Following the Acute Provision of Challenging and Deceptive Feedback. *Front Physiol* **7**, 399.
- Jones HS, Williams EL, Marchant DC, Sparks SA, Bridge CA, Midgley AW & Mc Naughton LR (2016b). Deception has no acute or residual effect on cycling time trial performance but negatively affects perceptual responses. *J Sci Med Sport* **19**, 771–776.
- Jones L, Karageorghis CI & Ekkekakis P (2014). Can high-intensity exercise be more pleasant?: attentional dissociation using music and video. *J Sport Exerc Psychol* **36**, 528–541.
- Juel C, Pilegaard H, Nielsen JJ & Bangsbo J (2000). Interstitial K(+) in human skeletal muscle during and after dynamic graded exercise determined by microdialysis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **278**, R400–R406.
- Kabbara AA, Nguyen LT, Stephenson GM & Allen DG (2000). Intracellular calcium during fatigue of cane toad skeletal muscle in the absence of glucose. *J Muscle Res Cell Motil* **21**, 481–489.
- Kalliomäki J, Luo XL, Yu YB & Schouenborg J (1998). Intrathecally applied morphine inhibits nociceptive C fiber input to the primary somatosensory cortex (SI) of the rat. *Pain* **77**, 323–329.
- Kalmar JM & Cafarelli E (2006). Central excitability does not limit postfatigue voluntary activation of quadriceps femoris. *J Appl Physiol* **100**, 1757–1764.
- Karageorghis CI, Hutchinson JC, Jones L, Farmer HL, Ayhan MS, Wilson RC, Rance J, Hepworth CJ & Bailey SG (2013). Psychological, psychophysical, and ergogenic effects of music in swimming. *Psychology of Sport and Exercise* **14**, 560–568.
- Karatzafieri C, de Haan A, Ferguson RA, van Mechelen W & Sargeant AJ (2001). Phosphocreatine and ATP content in human single muscle fibres before and after maximum dynamic exercise. *Pflugers Arch* **442**, 467–474.
- Karatzafieri C, Franks-Skiba K & Cooke R (2008). Inhibition of shortening velocity of skinned skeletal muscle fibers in conditions that mimic fatigue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **294**, R948–R955.
- Kaufman MP & Rybicki KJ (1987). Discharge properties of group III and IV muscle afferents: their responses to mechanical and metabolic stimuli. *Circ Res* **61**, I60–I65.
- Kaufman MP, Hayes SG, Adreani CM & Pickar JG (2002). Discharge properties of group III and IV muscle afferents. *Adv Exp Med Biol* **508**, 25–32.
- Kaufman MP, Longhurst JC, Rybicki KJ, Wallach JH & Mitchell JH (1983). Effects of static muscular contraction on impulse activity of groups III and IV afferents in cats. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* **55**, 105–112.
- Kaufman MP, Rybicki KJ, Waldrop TG & Ordway GA (1984). Effect of ischemia on responses of group III and IV afferents to contraction. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* **57**, 644–650.

- Kay D, Marino FE, Cannon J, St Clair Gibson A, Lambert MI & Noakes TD (2001). Evidence for neuromuscular fatigue during high-intensity cycling in warm, humid conditions. *Eur J Appl Physiol* **84**, 115–121.
- Keen DA, Yue GH & Enoka RM (1994). Training-related enhancement in the control of motor output in elderly humans. *J Appl Physiol* **77**, 2648–2658.
- Keenan KG, Farina D, Maluf KS, Merletti R & Enoka RM (2005). Influence of amplitude cancellation on the simulated surface electromyogram. *J Appl Physiol* **98**, 120–131.
- Keeton RB & Binder-Macleod SA (2006). Low-frequency fatigue. *Phys Ther* **86**, 1146–1150.
- Kennedy DS, Fitzpatrick SC, Gandevia SC & Taylor JL (2015). Fatigue-related firing of muscle nociceptors reduces voluntary activation of ipsilateral but not contralateral lower limb muscles. *J Appl Physiol* **118**, 408–418.
- Kennedy DS, McNeil CJ, Gandevia SC & Taylor JL (2014). Fatigue-related firing of distal muscle nociceptors reduces voluntary activation of proximal muscles of the same limb. *J Appl Physiol* **116**, 385–394.
- Kennedy DS, McNeil CJ, Gandevia SC & Taylor JL (2016). Effects of fatigue on corticospinal excitability of the human knee extensors. *Exp Physiol* **101**, 1552–1564.
- Kent JA, Ørtenblad N, Hogan MC, Poole DC & Musch TI (2016). No Muscle Is an Island: Integrative Perspectives on Muscle Fatigue. *Medicine and science in sports and exercise* **48**, 2281–2293.
- Kernell D & Monster AW (1982a). Time course and properties of late adaptation in spinal motoneurons of the cat. *Exp Brain Res* **46**, 191–196.
- Kernell D & Monster AW (1982b). Motoneurone properties and motor fatigue. An intracellular study of gastrocnemius motoneurons of the cat. *Exp Brain Res* **46**, 197–204.
- Kirsch GE & Anderson MF (1986). Sodium channel kinetics in normal and denervated rabbit muscle membrane. *Muscle Nerve* **9**, 738–747.
- Kniffki KD, Mense S & Schmidt RF (1978). Responses of group IV afferent units from skeletal muscle to stretch, contraction and chemical stimulation. *Exp Brain Res* **31**, 511–522.
- Kniffki KD, Schomburg ED & Steffens H (1981). Synaptic effects from chemically activated fine muscle afferents upon alpha-motoneurons in decerebrate and spinal cats. *Brain Res* **206**, 361–370.
- Knuth ST, Dave H, Peters JR & Fitts RH (2006). Low cell pH depresses peak power in rat skeletal muscle fibres at both 30 degrees C and 15 degrees C: implications for muscle fatigue. *J Physiol (Lond)* **575**, 887–899.
- Komi PV & Tesch P (1979). EMG frequency spectrum, muscle structure, and fatigue during dynamic contractions in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **42**, 41–50.
- Kooistra RD, de Ruiter CJ & de Haan A (2007). Conventionally assessed voluntary activation does not represent relative voluntary torque production. *Eur J Appl Physiol* **100**, 309–320.
- Kraemer WJ, Marchitelli L, Gordon SE, Harman E, Dziados JE, Mello R, Frykman P, McCurry D & Fleck SJ (1990). Hormonal and growth factor responses to heavy resistance exercise protocols. *J Appl Physiol* **69**, 1442–1450.
- Kriel Y, Hampson DB, Lambert EV, Tucker R, Albertus Y, Claassen A & St Clair Gibson A (2007). Visual stimulus deprivation and manipulation of auditory timing signals on pacing strategy. *Percept Mot Skills* **105**, 1227–1241.
- Krogh A & Lindhard J (1913). The regulation of respiration and circulation during the initial stages of muscular work. *J Physiol (Lond)* **47**, 112–136.
- Kufel TJ, Pineda LA & Mador MJ (2002). Comparison of potentiated and unpotentiated twitches as an index of muscle fatigue. *Muscle Nerve* **25**, 438–444.
- Kumazawa T & Mizumura K (1977). Thin-fibre receptors responding to mechanical, chemical, and thermal stimulation in the skeletal muscle of the dog. *J Physiol (Lond)* **273**, 179–194.
- Kyröläinen H & Komi PV (1994). Neuromuscular performance of lower limbs during voluntary and reflex activity in power- and endurance-trained athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **69**, 233–239.
- Lagerquist O & Collins DF (2010). Influence of stimulus pulse width on M-waves, H-reflexes, and torque during tetanic low-intensity neuromuscular stimulation. *Muscle Nerve* **42**, 886–893.
- Lamarra N, Whipp BJ, Ward SA & Wasserman K (1987). Effect of interbreath fluctuations on characterizing exercise gas exchange kinetics. *J Appl Physiol* **62**, 2003–2012.
- Lamb GD & Posterino GS (2003). Effects of oxidation and reduction on contractile function in skeletal muscle fibres of the rat. *J Physiol (Lond)* **546**, 149–163.
- Lamb GD & Stephenson DG (1994). Effects of intracellular pH and [Mg²⁺] on excitation-contraction coupling in skeletal muscle fibres of the rat. *J Physiol (Lond)* **478 (Pt 2)**, 331–339.
- Lamb GD, Recupero E & Stephenson DG (1992). Effect of myoplasmic pH on excitation-contraction coupling in skeletal muscle fibres of the toad. *J Physiol (Lond)* **448**, 211–224.
- Laporte Y & Lloyd DPC (1952). Nature and significance of the reflex connections established by large afferent fibers of muscular origin. *Am J Physiol* **169**, 609–621.
- Larsson L, Edström L, Lindegren B, Gorza L & Schiaffino S (1991). MHC composition and enzyme-histochemical and physiological properties of a novel fast-twitch motor unit type. *Am J Physiol* **261**, C93–C101.
- Lattier G, Millet GY, Maffiuletti NA, Babault N & Lepers R (2003). Neuromuscular differences between endurance-trained, power-trained, and sedentary subjects. *J Strength Cond Res* **17**, 514–521.
- Lattier G, Millet GY, Martin A & Martin V (2004). Fatigue and recovery after high-intensity exercise part I: neuromuscular fatigue. *Int J Sports Med* **25**, 450–456.

- Lepers R, Maffiuletti NA & Millet GY (2004). Étiologie et cinétique d'apparition de la fatigue neuromusculaire lors d'exercices prolongés de cyclisme. *Movement & Sport Sciences* **52**, 83–107.
- Lepers R, Maffiuletti NA, Rochette L, Brugniaux J & Millet GY (2002). Neuromuscular fatigue during a long-duration cycling exercise. *J Appl Physiol* **92**, 1487–1493.
- Lexell J, Henriksson-Larsén K & Sjöström M (1983). Distribution of different fibre types in human skeletal muscles. 2. A study of cross-sections of whole m. vastus lateralis. *Acta Physiol Scand* **117**, 115–122.
- Li J, King NC & Sinoway LI (2003). ATP concentrations and muscle tension increase linearly with muscle contraction. *J Appl Physiol* **95**, 577–583.
- Light AR, Huguen RW, Zhang J, Rainier J, Liu Z & Lee J (2008). Dorsal root ganglion neurons innervating skeletal muscle respond to physiological combinations of protons, ATP, and lactate mediated by ASIC, P2X, and TRPV1. *J Neurophysiol* **100**, 1184–1201.
- Lim HBT, Atkinson G, Karageorghis CI, Eubank MR & Eubank MM (2009). Effects of differentiated music on cycling time trial. *Int J Sports Med* **30**, 435–442.
- Lin J-H & Lu FJ-H (2013). Interactive effects of visual and auditory intervention on physical performance and perceived effort. *J Sports Sci Med* **12**, 388–393.
- Linari M, Bottinelli R, Pellegrino MA, 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 (Lond)* **554**, 335–352.
- Lindinger MI, Heigenhauser GJ & Spriet LL (1987). Effects of intense swimming and tetanic electrical stimulation on skeletal muscle ions and metabolites. *J Appl Physiol* **63**, 2331–2339.
- Little JP, Safdar A, Wilkin GP, Tarnopolsky MA & Gibala MJ (2010). A practical model of low-volume high-intensity interval training induces mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle: potential mechanisms. *J Physiol (Lond)* **588**, 1011–1022.
- Lloyd A, Hodder S & Havenith G (2015). The interaction between peripheral and central fatigue at different muscle temperatures during sustained isometric contractions. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **309**, R410–R420.
- Lloyd A, Raccuglia M, Hodder S & Havenith G (2016). Interaction between environmental temperature and hypoxia on central and peripheral fatigue during high-intensity dynamic knee extension. *J Appl Physiol* **120**, 567–579.
- Lloyd AJ (1971). Surface electromyography during sustained isometric contractions. *J Appl Physiol* **30**, 713–719.
- Loizou G & Karageorghis CI (2015). Effects of psychological priming, video, and music on anaerobic exercise performance. *Scand J Med Sci Sports* **25**, 909–920.
- Loring SH & Hershenson MB (1992). Effects of series compliance on twitches superimposed on voluntary contractions. *J Appl Physiol* **73**, 516–521.
- Löscher WN, Cresswell AG & Thorstensson A (1996). Central fatigue during a long-lasting submaximal contraction of the triceps surae. *Exp Brain Res* **108**, 305–314.
- Lüscher HR, Ruenzel P & Henneman E (1983). Composite EPSPs in motoneurons of different sizes before and during PTP: implications for transmission failure and its relief in Ia projections. *J Neurophysiol* **49**, 269–289.
- Macdonald MJ, Pedersen PK & Hughson RL (1997). Acceleration of VO₂ kinetics in heavy submaximal exercise by hyperoxia and prior high-intensity exercise. *J Appl Physiol* **83**, 1318–1325.
- Maffiuletti NA, Martin A, Babault N, Pensini M, Lucas B & Schieppati M (2001). Electrical and mechanical H(max)-to-M(max) ratio in power- and endurance-trained athletes. *J Appl Physiol* **90**, 3–9.
- Maluf KS & Enoka RM (2005). Task failure during fatiguing contractions performed by humans. *J Appl Physiol* **99**, 389–396.
- Maluf KS, Shinohara M, Stephenson JL & Enoka RM (2005). Muscle activation and time to task failure differ with load type and contraction intensity for a human hand muscle. *Exp Brain Res* **167**, 165–177.
- Man WD-C, Moxham J & Polkey MI (2004). Magnetic stimulation for the measurement of respiratory and skeletal muscle function. *Eur Respir J* **24**, 846–860.
- Manning DR & Stull JT (1982). Myosin light chain phosphorylation-dephosphorylation in mammalian skeletal muscle. *Am J Physiol* **242**, C234–C241.
- Marchand I, Chorneyko K, Tarnopolsky M, Hamilton S, Shearer J, Potvin J & Graham TE (2002). Quantification of subcellular glycogen in resting human muscle: granule size, number, and location. *J Appl Physiol* **93**, 1598–1607.
- Marchand I, Tarnopolsky M, Adamo KB, Bourgeois JM, Chorneyko K & Graham TE (2007). Quantitative assessment of human muscle glycogen granules size and number in subcellular locations during recovery from prolonged exercise. *J Physiol (Lond)* **580**, 617–628.
- Marcora S (2010). Counterpoint: Afferent feedback from fatigued locomotor muscles is not an important determinant of endurance exercise performance. *J Appl Physiol* **108**, 454–6–discussion456–7.
- Marcora SM, Bosio A & de Morree HM (2008). Locomotor muscle fatigue increases cardiorespiratory responses and reduces performance during intense cycling exercise independently from metabolic stress. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **294**, R874–R883.
- Marcora SM, Staiano W & Manning V (2009). Mental fatigue impairs physical performance in humans. *J Appl Physiol* **106**, 857–864.
- Mark AL, Victor RG, Nerhed C & Wallin BG (1985). Microneurographic studies of the mechanisms of sympathetic nerve responses to static exercise in humans. *Circ Res* **57**, 461–469.
- Markovic G (2007). Does plyometric training improve vertical jump height? A meta-analytical review. *Br J Sports Med* **41**, 349–55–.

- Martin BJ (1981). Effect of sleep deprivation on tolerance of prolonged exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **47**, 345–354.
- Martin PG, Butler JE, Gandevia SC & Taylor JL (2008a). Noninvasive stimulation of human corticospinal axons innervating leg muscles. *J Neurophysiol* **100**, 1080–1086.
- Martin PG, Smith JL, Butler JE, Gandevia SC & Taylor JL (2006). Fatigue-sensitive afferents inhibit extensor but not flexor motoneurons in humans. *J Neurosci* **26**, 4796–4802.
- Martin PG, Weerakkody N, Gandevia SC & Taylor JL (2008b). Group III and IV muscle afferents differentially affect the motor cortex and motoneurons in humans. *J Physiol (Lond)* **586**, 1277–1289.
- Martin V, Millet GY, Lattier G & Perrod L (2004a). Effects of recovery modes after knee extensor muscles eccentric contractions. *Medicine and science in sports and exercise* **36**, 1907–1915.
- Martin V, Millet GY, Martin A, Deley G & Lattier G (2004b). Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* **97**, 1923–1929.
- Martyn DA & Gordon AM (1992). Force and stiffness in glycerinated rabbit psoas fibers. Effects of calcium and elevated phosphate. *J Gen Physiol* **99**, 795–816.
- Marvin G, Sharma A, Aston W, Field C, Kendall MJ & Jones DA (1997). The effects of buspirone on perceived exertion and time to fatigue in man. *Exp Physiol* **82**, 1057–1060.
- Masiero E, Agatea L, Mammucari C, Blaauw B, Loro E, Komatsu M, Metzger D, Reggiani C, Schiaffino S & Sandri M (2009). Autophagy is required to maintain muscle mass. *Cell Metab* **10**, 507–515.
- Matkowski B, Place N, Martin A & Lepers R (2011). Neuromuscular fatigue differs following unilateral vs bilateral sustained submaximal contractions. *Scand J Med Sci Sports* **21**, 268–276.
- Matuszczak Y, Farid M, Jones J, Lansdowne S, Smith MA, Taylor AA & Reid MB (2005). Effects of N-acetylcysteine on glutathione oxidation and fatigue during handgrip exercise. *Muscle Nerve* **32**, 633–638.
- Mauger AR, Jones AM & Williams CA (2009). Influence of feedback and prior experience on pacing during a 4-km cycle time trial. *Medicine and science in sports and exercise* **41**, 451–458.
- Mauger AR, Jones AM & Williams CA (2010). Influence of acetaminophen on performance during time trial cycling. *J Appl Physiol* **108**, 98–104.
- Mauger AR, Jones AM & Williams CA (2011). The effect of non-contingent and accurate performance feedback on pacing and time trial performance in 4-km track cycling. *Br J Sports Med* **45**, 225–229.
- McComas AJ (1995). *Fatigue*, Plenum Press, ed. Gandevia SC, Enoka RM, McComas AJ, Stuart DG & Thomas CK. Springer US, Boston, MA. Available at: <http://www.springer.com/us/book/9780306451393>.
- McCord JL & Kaufman MP (2010). Reflex Autonomic Responses Evoked by Group III and IV Muscle Afferents. McCutcheon LJ, Geor RJ & Hinchcliff KW (1999). Effects of prior exercise on muscle metabolism during sprint exercise in horses. *J Appl Physiol* **87**, 1914–1922.
- McInnes SE, Carlson JS, Jones CJ & McKenna MJ (1995). The physiological load imposed on basketball players during competition. *J Sports Sci* **13**, 387–397.
- McNeil CJ, Giesebrecht S, Gandevia SC & Taylor JL (2011). Behaviour of the motoneurone pool in a fatiguing submaximal contraction. *J Physiol (Lond)* **589**, 3533–3544.
- McNeil CJ, Martin PG, Gandevia SC & Taylor JL (2009). The response to paired motor cortical stimuli is abolished at a spinal level during human muscle fatigue. *J Physiol (Lond)* **587**, 5601–5612.
- McNeil PL & Khakee R (1992). Disruptions of muscle fiber plasma membranes. Role in exercise-induced damage. *Am J Pathol* **140**, 1097–1109.
- Medbø JI & Sejersted OM (1990). Plasma potassium changes with high intensity exercise. *J Physiol (Lond)* **421**, 105–122.
- Medved I, Brown MJ, Bjorksten AR, Leppik JA, Sostaric S & McKenna MJ (2003). N-acetylcysteine infusion alters blood redox status but not time to fatigue during intense exercise in humans. *J Appl Physiol* **94**, 1572–1582.
- Meeusen RR & De Meirleir K (1995). Exercise and brain neurotransmission. *Sports Med* **20**, 160–188.
- Meeusen RR & De Pauw K (2012). Overtraining Syndrome. In *Encyclopedia of Exercise Medicine in Health and Disease*, pp. 672–676. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg.
- Meeusen RR, Piacentini MF, Van Den Eynde S, Magnus L & De Meirleir K (2001). Exercise performance is not influenced by a 5-HT reuptake inhibitor. *Int J Sports Med* **22**, 329–336.
- Meeusen RR, Roeykens J, Magnus L, Keizer H & De Meirleir K (1997). Endurance performance in humans: the effect of a dopamine precursor or a specific serotonin (5-HT_{2A/2C}) antagonist. *Int J Sports Med* **18**, 571–577.
- Meeusen RR, Watson P, Hasegawa H, Roelands B & Piacentini MF (2006). Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Med* **36**, 881–909.
- Meier P, Renga M, Hoppeler H & Baum O (2013). The impact of antioxidant supplements and endurance exercise on genes of the carbohydrate and lipid metabolism in skeletal muscle of mice. *Cell Biochem Funct* **31**, 51–59.
- Mendez-Villanueva A, Hamer P & Bishop DJ (2008). Fatigue in repeated-sprint exercise is related to muscle power factors and reduced neuromuscular activity. *Eur J Appl Physiol* **103**, 411–419.
- Mense S (1977). Nervous outflow from skeletal muscle following chemical noxious stimulation. *J Physiol (Lond)* **267**, 75–88.
- Mense S (1981). Sensitization of group IV muscle receptors to bradykinin by 5-hydroxytryptamine and prostaglandin E₂. *Brain Res* **225**, 95–105.

- Mense S & Meyer H (1985). Different types of slowly conducting afferent units in cat skeletal muscle and tendon. *J Physiol (Lond)* **363**, 403–417.
- Mense S & Stahnke M (1983). Responses in muscle afferent fibres of slow conduction velocity to contractions and ischaemia in the cat. *J Physiol (Lond)* **342**, 383–397.
- Merton PA (1954). Voluntary strength and fatigue. *J Physiol (Lond)* **123**, 553–564.
- Meste O, Cabasson A, Fresiello L, Trivella MG, Di Molfetta A, Ferrari G & Bernini F (2014). ECG analysis during continuous-flow LVAD. *Computing in Cardiology 2014*. IEEE.
- Meste O, Janusek D, Kania M & Maniewski R (2011). T waves segmentation and analysis using inverse normalized integrals. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* **2011**, 4701–4704.
- Michaelson LP, Shi G, Ward CW & Rodney GG (2010). Mitochondrial redox potential during contraction in single intact muscle fibers. *Muscle Nerve* **42**, 522–529.
- Micklewright D, Papadopoulou E, Swart J & Noakes TD (2010). Previous experience influences pacing during 20 km time trial cycling. *Br J Sports Med* **44**, 952–960.
- Midgley AW, McNaughton LR & Carroll S (2007a). Time at VO₂max during intermittent treadmill running: test protocol dependent or methodological artefact? *Int J Sports Med* **28**, 934–939.
- Midgley AW, McNaughton LR & Carroll S (2007b). Reproducibility of time at or near VO₂max during intermittent treadmill running. *Int J Sports Med* **28**, 40–47.
- Millar NC & Homsher E (1990). The effect of phosphate and calcium on force generation in glycerinated rabbit skeletal muscle fibers. A steady-state and transient kinetic study. *J Biol Chem* **265**, 20234–20240.
- Millar NC & Homsher E (1992). Kinetics of force generation and phosphate release in skinned rabbit soleus muscle fibers. *Am J Physiol* **262**, C1239–C1245.
- Millet GP, Candau R, Fattori P, Bignet F & Varray A (2003a). VO₂ responses to different intermittent runs at velocity associated with VO₂max. *Can J Appl Physiol* **28**, 410–423.
- Millet GY (2011). Can neuromuscular fatigue explain running strategies and performance in ultra-marathons?: the flush model. *Sports Med* **41**, 489–506.
- Millet GY, Martin V, Lattier G & Ballay Y (2003b). Mechanisms contributing to knee extensor strength loss after prolonged running exercise. *J Appl Physiol* **94**, 193–198.
- Millet GY, Muthalib M, Jubeau M, Laursen PB & Nosaka K (2012). Severe hypoxia affects exercise performance independently of afferent feedback and peripheral fatigue. *J Appl Physiol* **112**, 1335–1344.
- Millet GY, Tomazin K, Verges S, Vincent C, Bonnefoy R, Boisson R-C, Gergelé L, Féasson L & Martin V (2011). Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. *PLoS ONE* **6**, e17059.
- Mizushima N, Levine B, Cuervo AM & Klionsky DJ (2008). Autophagy fights disease through cellular self-digestion. *Nature* **451**, 1069–1075.
- Mohr M, Nordsborg N, Nielsen JJ, Pedersen LD, Fischer C, Krstrup P & Bangsbo J (2004). Potassium kinetics in human muscle interstitium during repeated intense exercise in relation to fatigue. *Pflugers Arch* **448**, 452–456.
- Moopanar TR & Allen DG (2005). Reactive oxygen species reduce myofibrillar Ca²⁺ sensitivity in fatiguing mouse skeletal muscle at 37°C. *J Physiol (Lond)* **564**, 189–199.
- Moore RL & Stull JT (1984). Myosin light chain phosphorylation in fast and slow skeletal muscles in situ. *Am J Physiol* **247**, C462–C471.
- Morgan DL (1990). New insights into the behavior of muscle during active lengthening. *Biophys J* **57**, 209–221.
- Morgan DL & Proske U (2004). Popping sarcomere hypothesis explains stretch-induced muscle damage. *Clinical and experimental pharmacology & physiology*. Blackwell Science Pty.
- Moritani T, Muro M & Nagata A (1986). Intramuscular and surface electromyogram changes during muscle fatigue. *J Appl Physiol* **60**, 1179–1185.
- Morrison S, Sleivert GG & Cheung SS (2004). Passive hyperthermia reduces voluntary activation and isometric force production. *Eur J Appl Physiol* **91**, 729–736.
- Morton RH (2009). Deception by manipulating the clock calibration influences cycle ergometer endurance time in males. *Journal of Science and Medicine in Sport* **12**, 332–337.
- Mosso A (1891). *La Fatica*. Milano: Treves.
- Mostoufi-Moab S, Widmaier EJ, Cornett JA, Gray K & Sinoway LI (1998). Forearm training reduces the exercise pressor reflex during ischemic rhythmic handgrip. *J Appl Physiol* **84**, 277–283.
- Mottram CJ, Jakobi JM, Semmler JG & Enoka RM (2005). Motor-unit activity differs with load type during a fatiguing contraction. *J Neurophysiol* **93**, 1381–1392.
- Murphy RA, Herlihy JT & Megerman J (1974). Force-generating capacity and contractile protein content of arterial smooth muscle. *J Gen Physiol* **64**, 691–705.
- Murphy RM, Dutka TL & Lamb GD (2008). Hydroxyl radical and glutathione interactions alter calcium sensitivity and maximum force of the contractile apparatus in rat skeletal muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **586**, 2203–2216.
- Myles WS (1985). Sleep deprivation, physical fatigue, and the perception of exercise intensity. *Medicine and science in sports and exercise* **17**, 580–584.
- Nagaraj RY, Nosek CM, Brotto MA, Nishi M, Takeshima H, Nosek TM & Ma J (2000). Increased susceptibility to fatigue of slow- and fast-twitch muscles from mice lacking the MG29 gene. *Physiol Genomics* **4**, 43–49.
- Nakamura PM, Pereira G, Papini CB, Nakamura FY & Kokubun E (2010). Effects of preferred and nonpreferred music on continuous cycling exercise performance. *Percept Mot Skills* **110**, 257–264.

- Naves LA & McCleskey EW (2005). An acid-sensing ion channel that detects ischemic pain. *Braz J Med Biol Res* **38**, 1561–1569.
- Needham DM (1926). Red and White Muscles. *Physiol Rev* **6**, 1–27.
- Nelson CR & Fitts RH (2014). Effects of low cell pH and elevated inorganic phosphate on the pCa-force relationship in single muscle fibers at near-physiological temperatures. *Am J Physiol, Cell Physiol* **306**, C670–C678.
- Nelson CR, Debold EP & Fitts RH (2014). Phosphate and acidosis act synergistically to depress peak power in rat muscle fibers. *Am J Physiol, Cell Physiol* **307**, C939–C950.
- Nethery VM (2002). Competition between internal and external sources of information during exercise: influence on RPE and the impact of the exercise load. *J Sports Med Phys Fitness* **42**, 172–178.
- Neubauer JA & Sunderram J (2004). Oxygen-sensing neurons in the central nervous system. *J Appl Physiol* **96**, 367–374.
- Newham DJ, Jones DA & Clarkson PM (1987). Repeated high-force eccentric exercise: effects on muscle pain and damage. *J Appl Physiol* **63**, 1381–1386.
- Newham DJ, Jones DA & Edwards RHT (1983a). Large delayed plasma creatine kinase changes after stepping exercise. *Muscle Nerve* **6**, 380–385.
- Newham DJ, McPhail G, Mills KR & Edwards RHT (1983b). Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *J Neurol Sci* **61**, 109–122.
- Newsholme EA, Acworth IN & Blomstrand E (1987). Amino acids, brain neurotransmitters and a functional link between muscle and brain that is important in sustained exercise. *Advances in myochemistry* **1**, 127–133.
- Neyroud D, Cheng AJ, Bourdillon N, Kayser B, Place N & Westerblad H (2016). Muscle Fatigue Affects the Interpolated Twitch Technique When Assessed Using Electrically-Induced Contractions in Human and Rat Muscles. *Front Physiol* **7**, 252.
- Neyroud D, Maffiuletti NA, Kayser B & Place N (2012). Mechanisms of fatigue and task failure induced by sustained submaximal contractions. *Medicine and science in sports and exercise* **44**, 1243–1251.
- Neyroud D, Vallotton A, Millet GY, Kayser B & Place N (2014). The effect of muscle fatigue on stimulus intensity requirements for central and peripheral fatigue quantification. *Eur J Appl Physiol* **114**, 205–215.
- NHLBI (1990). Workshop summary. Respiratory muscle fatigue. Report of the Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group. *Am Rev Respir Dis* **142**, 474–480.
- Nielsen HB, Boushel R, Madsen P & Secher NH (1999). Cerebral desaturation during exercise reversed by O₂ supplementation. *Am J Physiol* **277**, H1045–H1052.
- Nielsen J, Cheng AJ, Ørtenblad N & Westerblad H (2014). Subcellular distribution of glycogen and decreased tetanic Ca²⁺ in fatigued single intact mouse muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **592**, 2003–2012.
- Nielsen J, Holmberg H-C, Schröder HD, Saltin B & Ørtenblad N (2011). Human skeletal muscle glycogen utilization in exhaustive exercise: role of subcellular localization and fibre type. *J Physiol (Lond)* **589**, 2871–2885.
- Nielsen J, Schröder HD, Rix CG & Ortenblad N (2009). Distinct effects of subcellular glycogen localization on tetanic relaxation time and endurance in mechanically skinned rat skeletal muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **587**, 3679–3690.
- Nielsen J, Suetta C, Hvid LG, Schröder HD, Aagaard P & Ørtenblad N (2010). Subcellular localization-dependent decrements in skeletal muscle glycogen and mitochondria content following short-term disuse in young and old men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* **299**, E1053–E1060.
- Noakes TD (2004). Linear relationship between the perception of effort and the duration of constant load exercise that remains. *J Appl Physiol* **96**, 1571–2—authorreply1572–3.
- Noakes TD (2011). Is it time to retire the A.V. Hill Model?: A rebuttal to the article by Professor Roy Shephard. *Sports Med* **41**, 263–277.
- Noakes TD (2012). Fatigue is a Brain-Derived Emotion that Regulates the Exercise Behavior to Ensure the Protection of Whole Body Homeostasis. *Front Physiol* **3**, 82.
- Noakes TD & Marino FE (2009). Point: maximal oxygen uptake is limited by a central nervous system governor. *J Appl Physiol* **106**, 338–339.
- Noakes TD & St Clair Gibson A (2004). Logical limitations to the “catastrophe” models of fatigue during exercise in humans. *Br J Sports Med* **38**, 648–649.
- Noakes TD, St Clair Gibson A & Lambert EV (2004). From catastrophe to complexity: a novel model of integrative central neural regulation of effort and fatigue during exercise in humans. *Br J Sports Med* **38**, 511–514.
- Nordsborg N, Mohr M, Pedersen LD, Nielsen JJ, Langberg H & Bangsbo J (2003). Muscle interstitial potassium kinetics during intense exhaustive exercise: effect of previous arm exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **285**, R143–R148.
- Noreen EE, Yamamoto K & Clair K (2010). The reliability of a simulated uphill time trial using the Velotron electronic bicycle ergometer. *Eur J Appl Physiol* **110**, 499–506.
- Nybo L (2012). Brain temperature and exercise performance. *Exp Physiol* **97**, 333–339.
- Nybo L & Nielsen B (2001). Hyperthermia and central fatigue during prolonged exercise in humans. *J Appl Physiol* **91**, 1055–1060.
- Nybo L & Secher NH (2004). Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise. *Prog Neurobiol* **72**, 223–261.
- O’Leary TJ, Collett J, Howells K & Morris MG (2017). Endurance capacity and neuromuscular fatigue following high vs moderate-intensity endurance training: a randomised trial. *Scand J Med Sci Sports*; DOI: 10.1111/sms.12854.
- O’Leary TJ, Morris MG, Collett J & Howells K (2015). Central and peripheral fatigue following non-exhaustive and exhaustive exercise of disparate metabolic demands. *Scand J Med Sci Sports* n/a–n/a.

- Oliver SJ, Costa RJS, Laing SJ, Bilzon JLJ & Walsh NP (2009). One night of sleep deprivation decreases treadmill endurance performance. *Eur J Appl Physiol* **107**, 155–161.
- Overgaard K & Nielsen OB (2001). Activity-induced recovery of excitability in K(+)-depressed rat soleus muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **280**, R48–R55.
- Overgaard K, Nielsen OB, Flatman JA & Clausen T (1999). Relations between excitability and contractility in rat soleus muscle: role of the Na⁺-K⁺ pump and Na⁺/K⁺ gradients. *J Physiol (Lond)* **518**, 215–225.
- Owen VJ, Lamb GD & Stephenson DG (1996). Effect of low [ATP] on depolarization-induced Ca²⁺ release in skeletal muscle fibres of the toad. *J Physiol (Lond)* **493** (Pt 2), 309–315.
- Pageaux B, Angius L, Hopker JG, Lepers R & Marcora SM (2015). Central alterations of neuromuscular function and feedback from group III-IV muscle afferents following exhaustive high-intensity one-leg dynamic exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **308**, R1008–R1020.
- Pal R, Basu Thakur P, Li S, Minard C & Rodney GG (2013). Real-time imaging of NADPH oxidase activity in living cells using a novel fluorescent protein reporter. ed. Ushio-Fukai M. *PLoS ONE* **8**, e63989.
- Palmer S & Kentish JC (1994). The role of troponin C in modulating the Ca²⁺ sensitivity of mammalian skinned cardiac and skeletal muscle fibres. *J Physiol (Lond)* **480** (Pt 1), 45–60.
- Pannier JL, Bouckaert JJ & Lefebvre RA (1995). The antiserotonin agent pizotifen does not increase endurance performance in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **72**, 175–178.
- Pardridge WM (1979). Tryptophan transport through the blood-brain barrier: in vivo measurement of free and albumin-bound amino acid. *Life Sci* **25**, 1519–1528.
- Parry D, Chinnasamy C & Micklewright D (2012). Optic flow influences perceived exertion during cycling. *J Sport Exerc Psychol* **34**, 444–456.
- Parsons B, Szczesna D, Zhao J, Van Slooten G, Kerrick WG, Putkey JA & Potter JD (1997). The effect of pH on the Ca²⁺ affinity of the Ca²⁺ regulatory sites of skeletal and cardiac troponin C in skinned muscle fibres. *J Muscle Res Cell Motil* **18**, 599–609.
- Pate E & Cooke R (1989). Addition of phosphate to active muscle fibers probes actomyosin states within the powerstroke. *Pflugers Arch* **414**, 73–81.
- Pate E, Bhimani M, Franks-Skiba K & Cooke R (1995). Reduced effect of pH on skinned rabbit psoas muscle mechanics at high temperatures: implications for fatigue. *J Physiol (Lond)* **486** (Pt 3), 689–694.
- Pääsuke M, Ereline J & Gapeyeva H (1999). Neuromuscular fatigue during repeated exhaustive submaximal static contractions of knee extensor muscles in endurance-trained, power-trained and untrained men. *Acta Physiol Scand* **166**, 319–326.
- Perrey S (2009). Decrease in cerebral oxygenation influences central motor output in humans. *Acta Physiol (Oxf)* **196**, 279–281.
- Perrey S, Betik A, Candau R, Rouillon JD & Hughson RL (2001). Comparison of oxygen uptake kinetics during concentric and eccentric cycle exercise. *J Appl Physiol* **91**, 2135–2142.
- Perrey S, Candau R, Millet GY, Borrani F & Rouillon JD (2002). Decrease in oxygen uptake at the end of a high-intensity submaximal running in humans. *Int J Sports Med* **23**, 298–304.
- Perrey S, Racinais S, Saimouaa K & Girard O (2010). Neural and muscular adjustments following repeated running sprints. *Eur J Appl Physiol* **109**, 1027–1036.
- Petersen K, Hansen CB, Aagaard P & Madsen K (2007). Muscle mechanical characteristics in fatigue and recovery from a marathon race in highly trained runners. *Eur J Appl Physiol* **101**, 385–396.
- Pette D (1998). Training effects on the contractile apparatus. *Acta Physiol Scand* **162**, 367–376.
- Pérot C, Goubel F & Mora I (1991). Quantification of T- and H-responses before and after a period of endurance training. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **63**, 368–375.
- Piacentini MF, Meeusen RR, Buyse L, De Schutter G & De Meirleir K (2004). Hormonal responses during prolonged exercise are influenced by a selective DA/NA reuptake inhibitor. *Br J Sports Med* **38**, 129–133.
- Piacentini MF, Meeusen RR, Buyse L, De Schutter G & De Meirleir K (2010). No Effect of a Selective Serotonergic/Noradrenergic Reuptake Inhibitor on Endurance Performance. *European Journal of Sport Science* **2**, 1–10.
- Piacentini MF, Meeusen RR, Buyse L, De Schutter G, Kempnaers F, Van Nijvel J & De Meirleir K (2002). No effect of a noradrenergic reuptake inhibitor on performance in trained cyclists. *Medicine and science in sports and exercise* **34**, 1189–1193.
- Pincus SM (1991). Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proc Natl Acad Sci USA* **88**, 2297–2301.
- Place N, Lepers R, Deley G & Millet GY (2004). Time course of neuromuscular alterations during a prolonged running exercise. *Medicine and science in sports and exercise* **36**, 1347–1356.
- Place N, Maffiuletti NA, Ballay Y & Lepers R (2005). Twitch potentiation is greater after a fatiguing submaximal isometric contraction performed at short vs. long quadriceps muscle length. *J Appl Physiol* **98**, 429–436.
- Place N, Maffiuletti NA, Martin A & Lepers R (2007). Assessment of the reliability of central and peripheral fatigue after sustained maximal voluntary contraction of the quadriceps muscle. *Muscle Nerve* **35**, 486–495.
- Place N, Yamada T, Bruton JD & Westerblad H (2008). Interpolated twitches in fatiguing single mouse muscle fibres: implications for the assessment of central fatigue. *J Physiol (Lond)* **586**, 2799–2805.
- Plant DR, Gregorevic P, Williams DA & Lynch GS (2001). Redox modulation of maximum force production of fast- and slow-twitch skeletal muscles of rats and mice. *J Appl Physiol* **90**, 832–838.

- Plaskett CJ & Cafarelli E (2001). Caffeine increases endurance and attenuates force sensation during submaximal isometric contractions. *J Appl Physiol* **91**, 1535–1544.
- Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, Mills GH, Green M & Moxham J (1996). Quadriceps strength and fatigue assessed by magnetic stimulation of the femoral nerve in man. *Muscle Nerve* **19**, 549–555.
- Pollak KA, Swenson JD, Vanhaisma TA, Hughen RW, Jo D, White AT, Light KC, Schweinhardt P, Amann M & Light AR (2014). Exogenously applied muscle metabolites synergistically evoke sensations of muscle fatigue and pain in human subjects. *Exp Physiol* **99**, 368–380.
- Posterino GS, Dutka TL & Lamb GD (2001). L(+)-lactate does not affect twitch and tetanic responses in mechanically skinned mammalian muscle fibres. *Pflugers Arch* **442**, 197–203.
- Potma EJ, van Graas IA & Stienen GJ (1995). Influence of inorganic phosphate and pH on ATP utilization in fast and slow skeletal muscle fibers. *Biophys J* **69**, 2580–2589.
- Powers SK, Ji LL, Kavazis AN & Jackson MJ (2011). Reactive oxygen species: impact on skeletal muscle. *Compr Physiol* **1**, 941–969.
- Póvoas SCA, Ascensão AAMR, Magalhães J, Seabra AF, Krustrup P, Soares JMC & Rebelo ANC (2014). Physiological demands of elite team handball with special reference to playing position. *J Strength Cond Res* **28**, 430–442.
- Racinais S & Girard O (2012). Neuromuscular failure is unlikely to explain the early exercise cessation in hot ambient conditions. *Psychophysiology* **49**, 853–865.
- Racinais S, Bishop DJ, Denis R, Lattier G, Mendez-Villaneuva A & Perrey S (2007). Muscle deoxygenation and neural drive to the muscle during repeated sprint cycling. *Medicine and science in sports and exercise* **39**, 268–274.
- Racinais S, Gaoua N & Grantham J (2008). Hyperthermia impairs short-term memory and peripheral motor drive transmission. *J Physiol (Lond)* **586**, 4751–4762.
- Ranatunga KW (1987). Effects of acidosis on tension development in mammalian skeletal muscle. *Muscle Nerve* **10**, 439–445.
- Rao GN & Berk BC (1992). Active oxygen species stimulate vascular smooth muscle cell growth and proto-oncogene expression. *Circ Res* **70**, 593–599.
- Rasmussen P, Nielsen J, Overgaard M, Krogh-Madsen R, Gjedde A, Secher NH & Petersen NC (2010). Reduced muscle activation during exercise related to brain oxygenation and metabolism in humans. *J Physiol (Lond)* **588**, 1985–1995.
- Razon S, Basevitch I, Land W, Thompson B & Tenenbaum G (2009). Perception of exertion and attention allocation as a function of visual and auditory conditions. *Psychology of Sport and Exercise* **10**, 636–643.
- Reid C (1928). The Mechanism of Voluntary Muscular Fatigue. *Exp Physiol* **19**, 17–42.
- Reid MB, Haack KE, Franchek KM, Valberg PA, Kobzik L & West MS (1992). Reactive oxygen in skeletal muscle. I. Intracellular oxidant kinetics and fatigue in vitro. *J Appl Physiol* **73**, 1797–1804.
- Reid MB, Stokić DS, Koch SM, Khawli FA & Leis AA (1994). N-acetylcysteine inhibits muscle fatigue in humans. *J Clin Invest* **94**, 2468–2474.
- Rejeski WJ (1985). Perceived exertion: An active or passive process. *Journal of Sport Psychology* **7**, 371–378.
- Richman JS & Moorman JR (2000). Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **278**, H2039–H2049.
- Ristow M, Zarse K, Oberbach A, Klötting N, Birringer M, Kiehntopf M, Stumvoll M, Kahn CR & Blüher M (2009). Antioxidants prevent health-promoting effects of physical exercise in humans. *Proc Natl Acad Sci USA* **106**, 8665–8670.
- Rixon KP, Lamont HS & Bemben MG (2007). Influence of type of muscle contraction, gender, and lifting experience on postactivation potentiation performance. *J Strength Cond Res* **21**, 500–505.
- Roberts LA, Nosaka K, Coombes JS & Peake JM (2014). Cold water immersion enhances recovery of submaximal muscle function after resistance exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **307**, R998–R1008.
- Rochette L, Hunter SK, Place N & Lepers R (2003). Activation varies among the knee extensor muscles during a submaximal fatiguing contraction in the seated and supine postures. *J Appl Physiol* **95**, 1515–1522.
- Rodriguez-Falces J & Place N (2017). Different recoveries of the first and second phases of the M-wave after intermittent maximal voluntary contractions. *Eur J Appl Physiol* **37**, 700–712.
- Rodriguez-Falces J, Duchateau J, Muraoka Y & Baudry S (2015). M-wave potentiation after voluntary contractions of different durations and intensities in the tibialis anterior. *J Appl Physiol* **118**, 953–964.
- Roelands B & Meeusen RR (2010). Alterations in central fatigue by pharmacological manipulations of neurotransmitters in normal and high ambient temperature. *Sports Med* **40**, 229–246.
- Roelands B, Goekint M, Buyse L, Pauwels F, De Schutter G, Piacentini MF, Hasegawa H, Watson P & Meeusen RR (2009). Time trial performance in normal and high ambient temperature: is there a role for 5-HT? *Eur J Appl Physiol* **107**, 119–126.
- Roelands B, Goekint M, Heyman E, Piacentini MF, Watson P, Hasegawa H, Buyse L, Pauwels F, De Schutter G & Meeusen RR (2008a). Acute norepinephrine reuptake inhibition decreases performance in normal and high ambient temperature. *J Appl Physiol* **105**, 206–212.
- Roelands B, Hasegawa H, Watson P, Piacentini MF, Buyse L, De Schutter G & Meeusen RR (2008b). The effects of acute dopamine reuptake inhibition on performance. *Medicine and science in sports and exercise* **40**, 879–885.
- Romanowski W & Grabiec S (1974). The role of serotonin in the mechanism of central fatigue. *Acta Physiol Pol* **25**, 127–134.

- Romer LM, Haverkamp HC, Amann M, Lovering AT, Pegelow DF & Dempsey JA (2007). Effect of acute severe hypoxia on peripheral fatigue and endurance capacity in healthy humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **292**, R598–R606.
- Romer LM, Lovering AT, Haverkamp HC, Pegelow DF & Dempsey JA (2006). Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans. *J Physiol (Lond)* **571**, 425–439.
- Rooney KJ, Herbert RD & Balnave RJ (1994). Fatigue contributes to the strength training stimulus. *Medicine and science in sports and exercise* **26**, 1160–1164.
- Rossiter HB, Kowalchuk JM & Whipp BJ (2006). A test to establish maximum O₂ uptake despite no plateau in the O₂ uptake response to ramp incremental exercise. *J Appl Physiol* **100**, 764–770.
- Rossman MJ, Garten RS, Venturelli M, Amann M & Richardson RS (2014). The role of active muscle mass in determining the magnitude of peripheral fatigue during dynamic exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **306**, R934–R940.
- Rossman MJ, Venturelli M, McDaniel J, Amann M & Richardson RS (2012). Muscle mass and peripheral fatigue: a potential role for afferent feedback? *Acta Physiol (Oxf)* **206**, 242–250.
- Rotto DM & Kaufman MP (1988). Effect of metabolic products of muscular contraction on discharge of group III and IV afferents. *J Appl Physiol* **64**, 2306–2313.
- Rudroff T, Barry BK, Stone AL, Barry CJ & Enoka RM (2007). Accessory muscle activity contributes to the variation in time to task failure for different arm postures and loads. *J Appl Physiol* **102**, 1000–1006.
- Rudroff T, Poston B, Shin I-S, Bojsen-Møller J & Enoka RM (2005). Net excitation of the motor unit pool varies with load type during fatiguing contractions. *Muscle Nerve* **31**, 78–87.
- Ruff RL, Simoncini L & Stühmer W (1988). Slow sodium channel inactivation in mammalian muscle: a possible role in regulating excitability. *Muscle Nerve* **11**, 502–510.
- Rupp T & Perrey S (2008). Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol* **102**, 153–163.
- Rupp T, Mallouf TLR, Perrey S, Wuyam B, Millet GY & Verges S (2015). CO₂ Clamping, Peripheral and Central Fatigue during Hypoxic Knee Extensions in Men. *Medicine and science in sports and exercise* **47**, 2513–2524.
- Ryan MJ, Lego JR, Alsup J & Reneau P (2016). The Effects of Music and Sensory Deprivation on Exercise Cycling Performance. *Medicine and science in sports and exercise*.
- Rybicki KJ, Waldrop TG & Kaufman MP (1985). Increasing gracilis muscle interstitial potassium concentrations stimulate group III and IV afferents. *J Appl Physiol* **58**, 936–941.
- Sacco P, McIntyre DB & Jones DA (1994). Effects of length and stimulation frequency on fatigue of the human tibialis anterior muscle. *J Appl Physiol* **77**, 1148–1154.
- Sahlin K & Ren JM (1989). Relationship of contraction capacity to metabolic changes during recovery from a fatiguing contraction. *J Appl Physiol* **67**, 648–654.
- Sahlin K, Harris RC, Ny Lind B & Hultman E (1976). Lactate content and pH in muscle obtained after dynamic exercise. *Pflugers Arch* **367**, 143–149.
- Sakellariou GK, Vasilaki A, Palomero J, Kayani A, Zibrik L, McArdle A & Jackson MJ (2013). Studies of mitochondrial and nonmitochondrial sources implicate nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase(s) in the increased skeletal muscle superoxide generation that occurs during contractile activity. *Antioxid Redox Signal* **18**, 603–621.
- Sale D (2004). Postactivation potentiation: role in performance. *Br J Sports Med* **38**, 386–387.
- Sale DG (2002). Postactivation potentiation: role in human performance. *Exerc Sport Sci Rev* **30**, 138–143.
- Sanchez AMJ, Bernardi H, Py G & Candau RB (2014). Autophagy is essential to support skeletal muscle plasticity in response to endurance exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **307**, R956–R969.
- Sawczuk A, Powers RK & Binder MD (1995). Spike frequency adaptation studied in hypoglossal motoneurons of the rat. *J Neurophysiol* **73**, 1799–1810.
- Sáez de Villarreal E, Requena B & Cronin JB (2012). The effects of plyometric training on sprint performance: a meta-analysis. *J Strength Cond Res* **26**, 575–584.
- Sáez-Sáez de Villarreal E, Requena B & Newton RU (2010). Does plyometric training improve strength performance? A meta-analysis. *J Sci Med Sport* **13**, 513–522.
- Scherz-Shouval R, Shvets E, Fass E, Shorer H, Gil L & Elazar Z (2007). Reactive oxygen species are essential for autophagy and specifically regulate the activity of Atg4. *EMBO J* **26**, 1749–1760.
- Schiaffino S & Reggiani C (2011). Fiber types in mammalian skeletal muscles. *Physiol Rev* **91**, 1447–1531.
- Schiaffino S, Ausoni S, Gorza L, Saggin L, Gundersen K & Lomo T (1988). Myosin heavy chain isoforms and velocity of shortening of type 2 skeletal muscle fibres. *Acta Physiol Scand* **134**, 575–576.
- Schiaffino S, Gorza L, Sartore S, Saggin L, Ausoni S, Vianello M, Gundersen K & Lomo T (1989). Three myosin heavy chain isoforms in type 2 skeletal muscle fibres. *J Muscle Res Cell Motil* **10**, 197–205.
- Schiaffino S, Hanzlíková V & Pierobon S (1970). Relations between structure and function in rat skeletal muscle fibers. *J Cell Biol* **47**, 107–119.
- Schmidt NB, Lerew DR & Trakowski JH (1997). Body vigilance in panic disorder: Evaluating attention to bodily perturbations. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* **65**, 214–220.
- Schoenfeld BJ (2013). Potential mechanisms for a role of metabolic stress in hypertrophic adaptations to resistance training. *Sports Med* **43**, 179–194.

- Schott J, McCully KK & Rutherford OM (1995). The role of metabolites in strength training. II. Short versus long isometric contractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **71**, 337–341.
- Schwane JA, Johnson SR, Vandenakker CB & Armstrong RB (1983). Delayed-onset muscular soreness and plasma CPK and LDH activities after downhill running. *Medicine and science in sports and exercise* **15**, 51–56.
- Sejersted OM & Sjøgaard G (2000). Dynamics and consequences of potassium shifts in skeletal muscle and heart during exercise. *Physiol Rev* **80**, 1411–1481.
- Shephard RJ (2009). Is it time to retire the 'central governor'? *Sports Med* **39**, 709–721.
- Shield A & Zhou S (2004). Assessing voluntary muscle activation with the twitch interpolation technique. *Sports Med* **34**, 253–267.
- Shindoh C, DiMarco A, Thomas A, Manubay P & Supinski G (1990). Effect of N-acetylcysteine on diaphragm fatigue. *J Appl Physiol* **68**, 2107–2113.
- Sidhu SK, Bentley DJ & Carroll TJ (2009). Cortical voluntary activation of the human knee extensors can be reliably estimated using transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve* **39**, 186–196.
- Sidhu SK, Cresswell AG & Carroll TJ (2012a). Motor cortex excitability does not increase during sustained cycling exercise to volitional exhaustion. *J Appl Physiol* **113**, 401–409.
- Sidhu SK, Hoffman BW, Cresswell AG & Carroll TJ (2012b). Corticospinal contributions to lower limb muscle activity during cycling in humans. *J Neurophysiol* **107**, 306–314.
- Sidhu SK, Weavil JC, Mangum TS, Jessop JE, Richardson RS, Morgan DE & Amann M (2016). Group III/IV locomotor muscle afferents alter motor cortical and corticospinal excitability and promote central fatigue during cycling exercise. *Clin Neurophysiol* **128**, 44–55.
- Sidhu SK, Weavil JC, Venturelli M, Garten RS, Rossman MJ, Richardson RS, Gmelch BS, Morgan DE & Amann M (2014). Spinal μ -opioid receptor-sensitive lower limb muscle afferents determine corticospinal responsiveness and promote central fatigue in upper limb muscle. *J Physiol (Lond)* **592**, 5011–5024.
- Sinoway LI, Shenberger J, Leaman G, Zelis R, Gray K, Baily R & Leuenberger U (1996). Forearm training attenuates sympathetic responses to prolonged rhythmic forearm exercise. *J Appl Physiol* **81**, 1778–1784.
- Skurvydas A, Brazaitis M, Venckūnas T & Kamandulis S (2011). Predictive value of strength loss as an indicator of muscle damage across multiple drop jumps. *Appl Physiol Nutr Metab* **36**, 353–360.
- Skurvydas A, Jascaninas J & Zachovajevas P (2000). Changes in height of jump, maximal voluntary contraction force and low-frequency fatigue after 100 intermittent or continuous jumps with maximal intensity. *Acta Physiol Scand* **169**, 55–62.
- Smerdu V, Karsch-Mizrachi I, Campione M, Leinwand L & Schiaffino S (1994). Type IIX myosin heavy chain transcripts are expressed in type IIB fibers of human skeletal muscle. *Am J Physiol* **267**, C1723–C1728.
- Smith RC & Rutherford OM (1995). The role of metabolites in strength training. I. A comparison of eccentric and concentric contractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* **71**, 332–336.
- Söderlund K, Greenhaff PL & Hultman E (1992). Energy metabolism in type I and type II human muscle fibres during short term electrical stimulation at different frequencies. *Acta Physiol Scand* **144**, 15–22.
- Spencer M, Bishop DJ, Dawson B & Goodman C (2005). Physiological and Metabolic Responses of Repeated-Sprint Activities. *Sports Med* **35**, 1025–1044.
- Spriet LL (2002). Regulation of skeletal muscle fat oxidation during exercise in humans. *Medicine and science in sports and exercise* **34**, 1477–1484.
- St Clair Gibson A, Lambert ML & Noakes TD (2001). Neural control of force output during maximal and submaximal exercise. *Sports Med* **31**, 637–650.
- Stary CM & Hogan MC (2005). Intracellular pH during sequential, fatiguing contractile periods in isolated single *Xenopus* skeletal muscle fibers. *J Appl Physiol* **99**, 308–312.
- Steele DS & Duke AM (2003). Metabolic factors contributing to altered Ca²⁺ regulation in skeletal muscle fatigue. *Acta Physiol Scand* **179**, 39–48.
- Stephens JA & Taylor A (1972). Fatigue of maintained voluntary muscle contraction in man. *J Physiol (Lond)* **220**, 1–18.
- Stephenson DG, Nguyen LT & Stephenson GM (1999). Glycogen content and excitation-contraction coupling in mechanically skinned muscle fibres of the cane toad. *J Physiol (Lond)* **519 Pt 1**, 177–187.
- Stone MR, Thomas K, Wilkinson M, Jones AM, St Clair Gibson A & Thompson KG (2012). Effects of deception on exercise performance: implications for determinants of fatigue in humans. *Medicine and science in sports and exercise* **44**, 534–541.
- Stone MR, Thomas K, Wilkinson M, Stevenson E, St Clair Gibson A, Jones AM & Thompson KG (2017). Exploring the performance reserve: Effect of different magnitudes of power output deception on 4,000 m cycling time-trial performance. ed. Fisher G. *PLoS ONE* **12**, e0173120.
- Stoter IK, MacIntosh BR, Fletcher JR, Pootz S, Zijdwind I & Hettinga FJ (2016). Pacing Strategy, Muscle Fatigue, and Technique in 1500-m Speed-Skating and Cycling Time Trials. *Int J Sports Physiol Perform* **11**, 337–343.
- Strobel NA, Peake JM, Matsumoto A, Marsh SA, Coombes JS & Wadley GD (2011). Antioxidant supplementation reduces skeletal muscle mitochondrial biogenesis. *Medicine and science in sports and exercise* **43**, 1017–1024.
- Strojnik V & Komi PV (1998). Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* **84**, 344–350.
- Strojnik V & Komi PV (2000). Fatigue after submaximal intensive stretch-shortening cycle exercise. *Medicine and science in sports and exercise* **32**, 1314–1319.

- Strüder HK, Hollmann W, Platen P, Donike M, Gotzmann A & Weber K (1998). Influence of paroxetine, branched-chain amino acids and tyrosine on neuroendocrine system responses and fatigue in humans. *Horm Metab Res* **30**, 188–194.
- Stuart DS, Lingley MD, Grange RW & Houston ME (1988). Myosin light chain phosphorylation and contractile performance of human skeletal muscle. *Can J Physiol Pharmacol* **66**, 49–54.
- Stulen FB & De Luca CJ (1981). Frequency Parameters of the Myoelectric Signal as a Measure of Muscle Conduction Velocity. *IEEE Trans Biomed Eng* **BME-28**, 515–523.
- Subudhi AW, Dimmen AC & Roach RC (2007). Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. *J Appl Physiol* **103**, 177–183.
- Subudhi AW, Lorenz MC, Fulco CS & Roach RC (2008). Cerebrovascular responses to incremental exercise during hypobaric hypoxia: effect of oxygenation on maximal performance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* **294**, H164–H171.
- Subudhi AW, Miramon BR, Granger ME & Roach RC (2009). Frontal and motor cortex oxygenation during maximal exercise in normoxia and hypoxia. *J Appl Physiol* **106**, 1153–1158.
- Suter E & Herzog W (2001). Effect of number of stimuli and timing of twitch application on variability in interpolated twitch torque. *J Appl Physiol* **90**, 1036–1040.
- Suzuki YJ & Ford GD (1999). Redox regulation of signal transduction in cardiac and smooth muscle. *J Mol Cell Cardiol* **31**, 345–353.
- Szabo A, Small A & Leigh M (1999). The effects of slow- and fast-rhythm classical music on progressive cycling to voluntary physical exhaustion. *J Sports Med Phys Fitness* **39**, 220–225.
- Szczesna D (2003). Regulatory light chains of striated muscle myosin. Structure, function and malfunction. *Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord* **3**, 187–197.
- Szczesna D, Zhao J, Jones M, Zhi G, Stull J & Potter JD (2002). Phosphorylation of the regulatory light chains of myosin affects Ca²⁺ sensitivity of skeletal muscle contraction. *J Appl Physiol* **92**, 1661–1670.
- Takarada Y, Nakamura Y, Aruga S, Onda T, Miyazaki S & Ishii N (2000a). Rapid increase in plasma growth hormone after low-intensity resistance exercise with vascular occlusion. *J Appl Physiol* **88**, 61–65.
- Takarada Y, Takazawa H, Sato Y, Takebayashi S, Tanaka Y & Ishii N (2000b). Effects of resistance exercise combined with moderate vascular occlusion on muscular function in humans. *J Appl Physiol* **88**, 2097–2106.
- Tax AA, Denier van der Gon JJ, Gielen CC & van den Tempel CM (1989). Differences in the activation of m. biceps brachii in the control of slow isotonic movements and isometric contractions. *Exp Brain Res* **76**, 55–63.
- Taylor HL, Burskirk E & Henschel A (1955). Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *J Appl Physiol* **8**, 73–80.
- Taylor JL (2009). Point: the interpolated twitch does/does not provide a valid measure of the voluntary activation of muscle. *J Appl Physiol* **107**, 354–355.
- Taylor JL, Allen GM, Butler JE & Gandevia SC (1997). Effect of contraction strength on responses in biceps brachii and adductor pollicis to transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res* **117**, 472–478.
- Taylor JL, Amann M, Duchateau J, Meeusen RR & Rice CL (2016). Neural Contributions to Muscle Fatigue: From the Brain to the Muscle and Back Again. *Medicine and science in sports and exercise* **48**, 2294–2306.
- Taylor JL, Butler JE & Gandevia SC (2000a). Changes in muscle afferents, motoneurons and motor drive during muscle fatigue. *Eur J Appl Physiol* **83**, 106–115.
- Taylor JL, Butler JE, Allen GM & Gandevia SC (1996). Changes in motor cortical excitability during human muscle fatigue. *J Physiol (Lond)* **490** (Pt 2), 519–528.
- Taylor JL, Petersen NC, Butler JE & Gandevia SC (2000b). Ischaemia after exercise does not reduce responses of human motoneurons to cortical or corticospinal tract stimulation. *J Physiol (Lond)* **525** Pt 3, 793–801.
- Tesch PA, Dudley GA, Duvoisin MR, Hather BM & Harris RT (1990). Force and EMG signal patterns during repeated bouts of concentric or eccentric muscle actions. *Acta Physiol Scand* **138**, 263–271.
- Thevenet D, Tardieu M, Zouhal H, Jacob C, Ben Abderrahman A & Prioux J (2007a). Influence of exercise intensity on time spent at high percentage of maximal oxygen uptake during an intermittent session in young endurance-trained athletes. *Eur J Appl Physiol* **102**, 19–26.
- Thevenet D, Tardieu-Berger M, Berthoin S & Prioux J (2007b). Influence of recovery mode (passive vs. active) on time spent at maximal oxygen uptake during an intermittent session in young and endurance-trained athletes. *Eur J Appl Physiol* **99**, 133–142.
- Thomas K, Elmeua M, Howatson G & Goodall S (2016). Intensity-Dependent Contribution of Neuromuscular Fatigue after Constant-Load Cycling. *Medicine and science in sports and exercise* **48**, 1751–1760.
- Thomas K, Goodall S, Stone M, Howatson G, St Clair Gibson A & Ansley L (2015). Central and peripheral fatigue in male cyclists after 4-, 20-, and 40-km time trials. *Medicine and science in sports and exercise* **47**, 537–546.
- Thomas MM, Cheung SS, Elder GC & Sleivert GG (2006). Voluntary muscle activation is impaired by core temperature rather than local muscle temperature. *J Appl Physiol* **100**, 1361–1369.
- Thompson LV, Balog EM, Riley DA & Fitts RH (1992). Muscle fatigue in frog semitendinosus: alterations in contractile function. *Am J Physiol* **262**, C1500–C1506.
- Thorstensson A, Grimby G & Karlsson J (1976). Force-velocity relations and fiber composition in human knee extensor muscles. *J Appl Physiol* **40**, 12–16.
- Tillin NA & Bishop DJ (2009). Factors modulating post-activation potentiation and its effect on performance of subsequent explosive activities. *Sports Med* **39**, 147–166.

- Todd G, Butler JE, Taylor JL & Gandevia SC (2005). Hyperthermia: a failure of the motor cortex and the muscle. *J Physiol (Lond)* **563**, 621–631.
- Todd G, Gorman RB & Gandevia SC (2004a). Measurement and reproducibility of strength and voluntary activation of lower-limb muscles. *Muscle Nerve* **29**, 834–842.
- Todd G, Taylor JL & Gandevia SC (2003). Measurement of voluntary activation of fresh and fatigued human muscles using transcranial magnetic stimulation. *J Physiol (Lond)* **551**, 661–671.
- Todd G, Taylor JL & Gandevia SC (2004b). Reproducible measurement of voluntary activation of human elbow flexors with motor cortical stimulation. *J Appl Physiol* **97**, 236–242.
- Tofari PJ, Opar DA, Kemp JG, Billaut F & Cormack S (2016). Reliability of measures of quadriceps muscle function using magnetic stimulation. *Muscle Nerve* **53**, 770–778.
- Trappe S, Harber M, Creer A, Gallagher P, Slivka D, Minchev K & Whitsett D (2006). Single muscle fiber adaptations with marathon training. *J Appl Physiol* **101**, 721–727.
- Trimble MH & Enoka RM (1991). Mechanisms underlying the training effects associated with neuromuscular electrical stimulation. *Phys Ther* **71**, 273–80–discussion280–2.
- Triplett N (1898). The Dynamogenic Factors in Pacemaking and Competition. *The American Journal of Psychology* **9**, 507.
- Turnes T, de Aguiar RA, Cruz RS de O & Caputo F (2016). Interval training in the boundaries of severe domain: effects on aerobic parameters. *Eur J Appl Physiol* **116**, 161–169.
- Ugawa Y, Rothwell JC, Day BL, Thompson PD & Marsden CD (1991). Percutaneous electrical stimulation of corticospinal pathways at the level of the pyramidal decussation in humans. *Ann Neurol* **29**, 418–427.
- Ugawa Y, Terao Y, Hanajima R, Sakai K & Kanazawa I (1995). Facilitatory effect of tonic voluntary contraction on responses to motor cortex stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* **97**, 451–454.
- Ulmer HV (1996). Concept of an extracellular regulation of muscular metabolic rate during heavy exercise in humans by psychophysiological feedback. *Experientia* **52**, 416–420.
- Vagg R, Mogyoros I, Kiernan MC & Burke D (1998). Activity-dependent hyperpolarization of human motor axons produced by natural activity. *J Physiol (Lond)* **507 (Pt 3)**, 919–925.
- VanBuren P, Guilford WH, Kennedy G, Wu J & Warshaw DM (1995). Smooth muscle myosin: a high force-generating molecular motor. *Biophys J* **68**, 256S–259S.
- VanBuren P, Work SS & Warshaw DM (1994). Enhanced force generation by smooth muscle myosin in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* **91**, 202–205.
- Vandervoort AA, Quinlan J & McComas AJ (1983). Twitch potentiation after voluntary contraction. *Exp Neurol* **81**, 141–152.
- Vanhatalo A, Fulford J, Dimenna FJ & Jones AM (2010). Influence of hyperoxia on muscle metabolic responses and the power-duration relationship during severe-intensity exercise in humans: a 31P magnetic resonance spectroscopy study. *Exp Physiol* **95**, 528–540.
- Venditti P, Napolitano G, Barone D & Di Meo S (2014). Vitamin E supplementation modifies adaptive responses to training in rat skeletal muscle. *Free Radic Res* **48**, 1179–1189.
- Verges S, Maffiuletti NA, Kerhervé H, Decorte N, Wuyam B & Millet GY (2009). Comparison of electrical and magnetic stimulations to assess quadriceps muscle function. *J Appl Physiol* **106**, 701–710.
- Vila-Chã C, Falla D & Farina D (2010). Motor unit behavior during submaximal contractions following six weeks of either endurance or strength training. *J Appl Physiol* **109**, 1455–1466.
- Vila-Chã C, Falla D, Correia MV & Farina D (2012a). Adjustments in motor unit properties during fatiguing contractions after training. *Medicine and science in sports and exercise* **44**, 616–624.
- Vila-Chã C, Falla D, Correia MV & Farina D (2012b). Changes in H reflex and V wave following short-term endurance and strength training. *J Appl Physiol* **112**, 54–63.
- Vogiatzis I, Louvaris Z, Habazettl H, Athanasopoulos D, Andrianopoulos V, Cherouveim E, Wagner H, Roussos C, Wagner PD & Zakynthinos S (2011). Frontal cerebral cortex blood flow, oxygen delivery and oxygenation during normoxic and hypoxic exercise in athletes. *J Physiol (Lond)* **589**, 4027–4039.
- Voltaire B, Galy O, Coste O, Recinais S, Callis A, Blonc S, Hertogh C & Hue O (2002). Effect of fourteen days of acclimatization on athletic performance in tropical climate. *Can J Appl Physiol* **27**, 551–562.
- Wakefield BR & Glaister M (2009). Influence of work-interval intensity and duration on time spent at a high percentage of VO₂max during intermittent supramaximal exercise. *J Strength Cond Res* **23**, 2548–2554.
- Walter G, Vandeborne K, Elliott M & Leigh JS (1999). In vivo ATP synthesis rates in single human muscles during high intensity exercise. *J Physiol (Lond)* **519 Pt 3**, 901–910.
- Wang H-J, Li Y-L, Gao L, Zucker IH & Wang W (2010). Alteration in skeletal muscle afferents in rats with chronic heart failure. *J Physiol (Lond)* **588**, 5033–5047.
- Wang H-J, Li Y-L, Zucker IH & Wang W (2012). Exercise training prevents skeletal muscle afferent sensitization in rats with chronic heart failure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **302**, R1260–R1270.
- Wanson JC & Drochmans P (1972). Role of the sarcoplasmic reticulum in glycogen metabolism. Binding of phosphorylase, phosphorylase kinase, and primer complexes to the sarcovesicles of rabbit skeletal muscle. *J Cell Biol* **54**, 206–224.
- Warren GL, Ingalls CP, Lowe DA & Armstrong RB (2001). Excitation-contraction uncoupling: major role in contraction-induced muscle injury. *Exerc Sport Sci Rev* **29**, 82–87.

- Warren GL, Lowe DA, Hayes DA, Karwoski CJ, Prior BM & Armstrong RB (1993). Excitation failure in eccentric contraction-induced injury of mouse soleus muscle. *J Physiol (Lond)* **468**, 487–499.
- Watanabe D & Wada M (2016). Predominant cause of prolonged low-frequency force depression changes during recovery after in situ fatiguing stimulation of rat fast-twitch muscle. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **311**, R919–R929.
- Waterhouse J, Hudson P & Edwards B (2010). Effects of music tempo upon submaximal cycling performance. *Scand J Med Sci Sports* **20**, 662–669.
- Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF, Loooverie R & Meeusen RR (2005). Acute dopamine/noradrenaline reuptake inhibition enhances human exercise performance in warm, but not temperate conditions. *J Physiol (Lond)* **565**, 873–883.
- Weavil JC, Sidhu SK, Mangum TS, Richardson RS & Amann M (2015). Intensity-dependent alterations in the excitability of cortical and spinal projections to the knee extensors during isometric and locomotor exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **308**, R998–R1007.
- Weavil JC, Sidhu SK, Mangum TS, Richardson RS & Amann M (2016). Fatigue diminishes motoneuronal excitability during cycling exercise. *J Neurophysiol* **116**, 1743–1751.
- Wei L, Salahura G, Boncompagni S, Kasischke KA, Protasi F, Sheu S-S & Dirksen RT (2011). Mitochondrial superoxide flashes: metabolic biomarkers of skeletal muscle activity and disease. *FASEB J* **25**, 3068–3078.
- Welch AS, Hulley A & Beauchamp M (2010). Affect and self-efficacy responses during moderate-intensity exercise among low-active women: the effect of cognitive appraisal. *Journal of sport & exercise psychology* **32**, 154–175.
- Wenger HA & Bell GJ (1986). The interactions of intensity, frequency and duration of exercise training in altering cardiorespiratory fitness. *Sports Med* **3**, 346–356.
- West W, Hicks A, McKelvie R & O'Brien J (1996). The relationship between plasma potassium, muscle membrane excitability and force following quadriceps fatigue. *Pflugers Arch* **432**, 43–49.
- Westerblad H & Allen DG (1992). Changes of intracellular pH due to repetitive stimulation of single fibres from mouse skeletal muscle. *J Physiol (Lond)* **449**, 49–71.
- Westerblad H & Allen DG (1994). The role of sarcoplasmic reticulum in relaxation of mouse muscle; effects of 2,5-di(tert-butyl)-1,4-benzohydroquinone. *J Physiol (Lond)* **474**, 291–301.
- Westerblad H, Allen DG & Lännergren J (2002). Muscle fatigue: lactic acid or inorganic phosphate the major cause? *News Physiol Sci* **17**, 17–21.
- Westerblad H, Bruton JD, Allen DG & Lännergren J (2000). Functional significance of Ca²⁺ in long-lasting fatigue of skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* **83**, 166–174.
- Whipp BJ, Ward SA, Lamarra N, Davis JA & Wasserman K (1982). Parameters of ventilatory and gas exchange dynamics during exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* **52**, 1506–1513.
- White VB & Potteiger JA (1996). Comparison of passive sensory stimulations on RPE during moderate intensity exercise. *Percept Mot Skills* **82**, 819–825.
- Whyte GP (2008). Clinical significance of cardiac damage and changes in function after exercise. *Medicine and science in sports and exercise* **40**, 1416–1423.
- Williams EL, Jones HS, Sparks SA, Marchant DC, Midgley AW & Mc Naughton LR (2015a). Competitor presence reduces internal attentional focus and improves 16.1km cycling time trial performance. *J Sci Med Sport* **18**, 486–491.
- Williams EL, Jones HS, Sparks SA, Midgley AW, Marchant DC, Bridge CA & McNaughton LR (2015b). Altered Psychological Responses to Different Magnitudes of Deception during Cycling. *Medicine and science in sports and exercise* **47**, 2423–2430.
- Wilmore JH (1968). Influence of motivation on physical work capacity and performance. *J Appl Physiol* **24**, 459–463.
- Wilson JR, McCully KK, Mancini DM, Boden B & Chance B (1988). Relationship of muscular fatigue to pH and diprotonated Pi in humans: a 31P-NMR study. *J Appl Physiol* **64**, 2333–2339.
- Wilson TE, Cui J, Zhang R & Crandall CG (2006). Heat stress reduces cerebral blood velocity and markedly impairs orthostatic tolerance in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* **291**, R1443–R1448.
- Wilson TE, Cui J, Zhang R, Witkowski S & Crandall CG (2002). Skin cooling maintains cerebral blood flow velocity and orthostatic tolerance during tilting in heated humans. *J Appl Physiol* **93**, 85–91.
- Wilson WM & Maughan RJ (1992). Evidence for a possible role of 5-hydroxytryptamine in the genesis of fatigue in man: administration of paroxetine, a 5-HT re-uptake inhibitor, reduces the capacity to perform prolonged exercise. *Exp Physiol* **77**, 921–924.
- Wittekind AL, Micklewright D & Beneke R (2011). Teleoanticipation in all-out short-duration cycling. *Br J Sports Med* **45**, 114–119.
- Wolosker H, Rocha JB, Engelender S, Panizzutti R, De Miranda J & de Meis L (1997). Sarco/endoplasmic reticulum Ca²⁺-ATPase isoforms: diverse responses to acidosis. *Biochem J* **321 (Pt 2)**, 545–550.
- Woods JJ, Furbush F & Bigland-Ritchie BR (1987). Evidence for a fatigue-induced reflex inhibition of motoneuron firing rates. *J Neurophysiol* **58**, 125–137.
- Wragg S, Aquilina R, Moran J, Ridding M, Hamnegard C, Fearn T, Green M & Moxham J (1994). Comparison of cervical magnetic stimulation and bilateral percutaneous electrical stimulation of the phrenic nerves in normal subjects. *Eur Respir J* **7**, 1788–1792.
- Yamashita S, Iwai K, Akimoto T, Sugawara J & Kono I (2006). Effects of music during exercise on RPE, heart rate and the autonomic nervous system. *J Sports Med Phys Fitness* **46**, 425–430.
- Yan Z, Okutsu M, Akhtar YN & Lira VA (2011). Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. *J Appl Physiol* **110**, 264–274.

Zghal F, Cottin F, Kenoun I, Rebaï H, Moalla W, Dogui M, Tabka Z & Martin V (2015). Improved tolerance of peripheral fatigue by the central nervous system after endurance training. *Eur J Appl Physiol* **115**, 1401–1415.

Ørtenblad N, Nielsen J, Saltin B & Holmberg H-C (2011). Role of glycogen availability in sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ kinetics in human skeletal muscle. *J Physiol (Lond)* **589**, 711–725.

Ørtenblad N, Westerblad H & Nielsen J (2013). Muscle glycogen stores and fatigue. *J Physiol (Lond)* **591**, 4405–4413.

ANNEXE

DÉMONSTRATION ET DÉTAILS DES CALCULS DE LA MODÉLISATION DU SIGNAL DE $\dot{V}O_2$ ENREGISTRÉ AU COURS D'UN EXERCICE INTERMITTENT

Considérons que le signal brut est composé de L segments de mesure de longueur N , représentant chacun et sans distinction une période d'effort ou de récupération. Chaque segment de données sera modélisé indépendamment les uns des autres. Les données brutes de chaque segment seront manipulées dans un vecteur tel que

$$\forall n \in [0; N - 1], \forall l \in [1; L] \quad \underline{\dot{V}O_{2,l}} = \begin{bmatrix} \dot{V}O_{2,l}(0) \\ \dot{V}O_{2,l}(1) \\ \dot{V}O_{2,l}(2) \\ \vdots \\ \dot{V}O_{2,l}(n) \\ \vdots \\ \dot{V}O_{2,l}(N - 1) \end{bmatrix}$$

où $\underline{\dot{V}O_{2,l}}$ est un segment l du signal brut. Chaque segment de signal peut être modélisé selon l'équation

$$(1) \quad \forall n \in [0; N - 1], \forall l \in [1; L] \quad Y_l(n) = a_{l,1}e^{-n/\tau} + a_{l,2}$$

où $Y_l(n)$ est le signal modélisé du segment l à l'instant n , $a_{l,1}$ et $a_{l,2}$ les coefficients d'amplitudes du segment l et τ la constante de temps de la fonction exponentielle où 63% de la valeur asymptote est atteint. En manipulant des vecteurs de données, (1) peut s'écrire

$$(1') \quad \underline{Y}_l = \mathbf{M} \cdot \underline{a}_l \quad \text{avec } \mathbf{M}_{N \times 2} = \begin{bmatrix} e^0 & 1 \\ e^{-1/\tau} & 1 \\ \vdots & \vdots \\ e^{-n/\tau} & 1 \\ \vdots & \vdots \\ e^{-(N-1)/\tau} & 1 \end{bmatrix} \quad \text{et } \underline{a}_l = \begin{bmatrix} a_{l,1} \\ a_{l,2} \end{bmatrix}$$

où \underline{Y}_l est un vecteur de longueur N lignes, résultat du produit matriciel de la matrice \mathbf{M} de dimension $N \times 2$ et du vecteur \underline{a}_l de longueur 2 lignes. Chaque vecteur \underline{Y}_l est raccordé au vecteur précédent selon la contrainte

En manipulant des vecteurs de données, (2) peut alors s'écrire

$$(2) \quad \forall l \in [2; L] \quad Y_l(0) = a_{l,1}e^{0/\tau} + a_{l,2} = Y_{l-1}(N - 1) \\ \Leftrightarrow a_{l,1} + a_{l,2} = a_{l-1,1}e^{-(N-1)/\tau} + a_{l-1,2}$$

$$(2') \quad \forall l \in [2; L] \quad Y_l(0) = \mathbf{1}^t \cdot \underline{a}_l = \underline{m}^t \cdot \underline{a}_{l-1} \quad \text{avec } \mathbf{1} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \end{bmatrix} \quad \text{et } \underline{m} = \begin{bmatrix} e^{-\frac{N-1}{\tau}} \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$\Leftrightarrow \mathbf{1}^t \cdot \underline{a}_l - \underline{m}^t \cdot \underline{a}_{l-1} = 0$$

Où $\mathbf{1}$ et \underline{m} sont deux vecteurs de longueur 2 lignes. Pour une valeur de τ donnée, les valeurs optimales des coefficients \underline{a}_l de chaque Y_l peuvent être déterminés par la méthode des moindres carrés qui consiste à trouver les valeurs optimales de \underline{a}_l permettant de minimiser l'erreur entre le signal brut et le signal modélisé élevée au carré. Cela revient à écrire

$$(3) \quad S_l(a_{l,1}, a_{l,2}) = \sum_{n=0}^{N-1} (\dot{V}O_{2,l}(n) - Y_l(n, a_{l,1}, a_{l,2}))^2$$

Ce qui, en manipulant des vecteurs, revient à calculer la norme seconde de la différence entre le vecteur de signal brut et le vecteur de signal modélisé

$$(3') \quad S_l(\underline{a}_l) = \|\dot{V}O_{2,l} - \underline{Y}_l\|^2 = \|\dot{V}O_{2,l} - \mathbf{M} \cdot \underline{a}_l\|^2$$

Si S_l respecte la contrainte imposée par (3'), \underline{a}_l peut être trouvée en utilisant la méthode du multiplicateur de Lagrange qui consiste à déterminer l'extremum d'une fonction \mathcal{J} exprimée par

$$(4) \quad \mathcal{J}_l(x, \lambda) = \phi(x) + \lambda \cdot \psi(x)$$

Où $\phi(x)$ est une fonction définie dans l'ensemble des réels, respectant une contrainte de type $\psi(x) = 0$ et λ le multiplicateur de Lagrange. La fonction \mathcal{J} peut alors d'écrire pour chaque segment l

$$(4') \quad \begin{aligned} \mathcal{J}_l &= S_l + \lambda_l \cdot (\mathbf{1}^t \underline{a}_l - \underline{m}^t \underline{a}_{l-1}) \\ \mathcal{J}_l &= \|\dot{V}O_{2,l} - \mathbf{M} \cdot \underline{a}_l\|^2 + \lambda_l \cdot (\mathbf{1}^t \underline{a}_l - \underline{m}^t \underline{a}_{l-1}) \\ \mathcal{J}_l &= \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - 2 \cdot \underline{a}_l^t \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} + \underline{a}_l^t \mathbf{M}^t \mathbf{M} \cdot \underline{a}_l + \lambda_l \cdot (\mathbf{1}^t \underline{a}_l - \underline{m}^t \underline{a}_{l-1}) \end{aligned}$$

Trouver le minimum de la fonction \mathcal{J}_l consiste à trouver le point pour lequel la dérivée partielle de chaque inconnue (\underline{a}_l et λ) soit nulle.

$$(5) \quad \frac{\partial \mathcal{J}_l}{\partial \underline{a}_l} = 0$$

$$-2 \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} + 2 \cdot \mathbf{M}^t \mathbf{M} \cdot \underline{a}_l + \lambda_l \cdot \mathbf{1} = 0$$

$$2 \cdot \mathbf{M}^t \underline{a}_l = 2 \cdot \mathbf{M}^t \mathbf{M} \cdot \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \lambda_l \cdot \mathbf{1}$$

$$\underline{a}_l = (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \frac{1}{2} \lambda_l (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1}$$

Selon la solution trouvée en (5), (4') peut être exprimée tel que

$$\begin{aligned} \mathcal{J}_l &= \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - 2 \cdot \left[\underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \mathbf{M} \cdot (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} - \frac{1}{2} \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \right] \cdot \mathbf{M}^t \cdot \underline{\dot{V}O}_{2,l} \\ &+ \left[\underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \mathbf{M} (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} - \frac{1}{2} \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \right] \cdot [\mathbf{M}^t \mathbf{M}] \cdot \left[(\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \frac{1}{2} \lambda_l (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} \right] \\ &+ \lambda_l \cdot \left(\mathbf{1}^t [(\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \frac{1}{2} \lambda_l (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1}] - \underline{m}^t \underline{a}_{l-1} \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
J_l &= \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - 2 \cdot \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \mathbf{M} \cdot (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} + \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} \\
&+ \left[\underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \mathbf{M} - \frac{1}{2} \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t \right] \cdot \left[(\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \frac{1}{2} \lambda_l (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} \right] \\
&+ \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \frac{1}{2} \lambda_l^2 \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} - \lambda_l \cdot \underline{m}^t \underline{a}_{l-1}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
J_l &= \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - 2 \cdot \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \mathbf{M} \cdot (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} + \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \cdot \underline{\dot{V}O}_{2,l} \\
&+ \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \mathbf{M} (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \frac{1}{2} \lambda_l \cdot \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \mathbf{M} (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} - \frac{1}{2} \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} \\
&+ \frac{1}{4} \lambda_l^2 \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} + \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \frac{1}{2} \lambda_l^2 \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} - \lambda_l \cdot \underline{m}^t \underline{a}_{l-1}
\end{aligned}$$

$$(4'') \quad \boxed{J_l = \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \underline{\dot{V}O}_{2,l}^t \mathbf{M} \cdot (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \frac{1}{4} \lambda_l^2 \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} + \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \lambda_l \cdot \underline{m}^t \underline{a}_{l-1}}$$

$$(6) \quad \frac{\partial J_l}{\partial \lambda_l} = 0$$

$$-\frac{1}{2} \lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} + \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \underline{m}^t \underline{a}_{l-1} = 0$$

$$\lambda_l \cdot \mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1} = 2 \cdot [\mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \underline{m}^t \underline{a}_{l-1}]$$

$$\boxed{\lambda_l = 2 \cdot \frac{[\mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} - \underline{m}^t \underline{a}_{l-1}]}{\mathbf{1}^t (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{1}}}$$

La solution (6) étant une constante, \underline{a}_l peut alors être calculée et \underline{y}_l modélisé selon (1'). Chaque \underline{y}_l est ensuite concaténé pour obtenir le signal complet. Lorsque $l = 1$, \underline{a}_l est déterminé en trouvant la solution de (3'). Cela revient à trouver les valeurs pour lesquelles

$$(5') \quad \frac{\partial S_l}{\partial \underline{a}_l} = 0$$

$$-2 \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l} + 2 \cdot \mathbf{M}^t \mathbf{M} \cdot \underline{a}_l = 0$$

$$2 \cdot \mathbf{M}^t \underline{a}_l = 2 \cdot \mathbf{M}^t \mathbf{M} \cdot \underline{\dot{V}O}_{2,l}$$

$$\boxed{\underline{a}_l = (\mathbf{M}^t \mathbf{M})^{-1} \cdot \mathbf{M}^t \underline{\dot{V}O}_{2,l}}$$

Enfin, la valeur optimale de τ est déterminée par la méthode des moindres carrés selon une méthode itérative. Cela revient à trouver le plus faible résidu correspondant à la somme de l'erreur entre le signal brut et le signal modélisé élevée au carré pour une valeur de τ donnée lorsque τ varie selon une grille de valeurs.

INFLUENCE DES MÉCANISMES DE RÉGULATION DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LA PERFORMANCE MOTRICE

RÉSUMÉ. Un nombre croissant d'études montre que la performance motrice est régulée au cours de l'exercice pour restreindre le niveau de fatigue périphérique, ou plus probablement la concentration intramusculaire de métabolites associés, sous un niveau qualifié de « seuil critique ». Cette régulation aurait pour objectif de protéger l'intégrité de la fonction musculaire au cours de l'exercice et de préserver une « réserve » de force musculaire. A ce jour, l'influence de la durée de l'effort et du niveau d'entraînement sur ce « seuil critique » de fatigue périphérique ou encore la possibilité d'accéder à cette « réserve » contractile dans un but d'amélioration de la performance restent à déterminer.

Le premier objectif de ce travail de thèse était dès lors de tester l'effet de la durée d'une épreuve cycliste de type contre la montre sur le niveau de fatigue périphérique associé au « seuil critique », chez deux populations de cyclistes, professionnels et modérément entraînés. Pour atteindre cet objectif, les participants de cette étude ont réalisé, à plusieurs jours d'intervalle, deux contre-la-montre consécutifs (séparés de six minutes) d'une minute et de dix minutes. Nos résultats ont montré que, quelle que soit la durée de l'épreuve, la puissance et l'amplitude de l'activité électromyographique des chefs du quadriceps (indice du niveau d'activation musculaire) étaient significativement diminuées au cours du second comparé au premier contre la montre. Cependant, malgré ces différences, le niveau de fatigue périphérique (estimé par les indices de la secousse potentialisée) mesuré à l'issue des deux épreuves était similaire. Par ailleurs, la réduction post-exercice de l'amplitude de la secousse potentialisée était supérieure à l'issue des épreuves de contre la montre d'une minute (vs. dix minutes) et chez les cyclistes modérément entraînés (vs. professionnels). Nos données suggèrent donc que le niveau de fatigue périphérique associé au concept de « seuil critique » est dépendant de la durée de l'effort (et par conséquent de son intensité), mais aussi du niveau d'entraînement des participants.

Dans le cadre d'une seconde étude, nous avons testé, au cours d'une épreuve de contre la montre de 5 km en cyclisme, l'influence d'un feedback déceptif sur la performance et les mécanismes de régulation de la fatigue neuromusculaire. Nos résultats montrent que lorsque les sujets avaient pour consignes de suivre le rythme imposé par un « pacer » virtuel reproduisant à leur insu 102% de leur meilleure performance mesurée jusqu'alors (condition « déceptive »), la performance chronométrique, la puissance développée et le niveau d'activation musculaire étaient significativement améliorés par rapport à la condition contrôle (*i.e.* lorsque le « pacer » virtuel reproduisait 100% de la meilleure performance). Cette amélioration des performances était associée à une réduction plus importante pré- vs. post-exercice de la force maximale volontaire, du niveau d'activation volontaire (mesuré par la technique de la secousse surimposée) et de la secousse potentialisée en condition « déceptive ».

Au-delà de leurs rôles de modulateurs directs de la performance motrice, les mécanismes associés à la genèse de la fatigue périphérique sont également considérés comme des stimuli indispensables aux adaptations musculaires résultant de l'exercice chronique. Dans le cadre de l'entraînement sportif, favoriser la mise en place d'exercices permettant de solliciter de manière importante le système neuromusculaire (*i.e.* créer de la fatigue) parallèlement au système oxydatif pourrait permettre de développer conjointement et de manière efficiente des qualités physiques (*i.e.* puissance mécanique et aérobie) indispensables à de nombreux sports. Dans le cadre d'une troisième étude, nous avons donc montré que, au cours d'un exercice par intervalles de type 15 s d'effort / 15 s de récupération, remplacer les séquences de course à haute intensité (*i.e.* 120 % de la vitesse maximale aérobie) par des séquences de « drop jumps » permet de passer un temps similaire à un niveau de consommation d'O₂ proche de la valeur maximale, tout en engendrant un niveau de fatigue périphérique supérieur. Ces résultats suggèrent qu'un exercice physique consistant à répéter des bondissements à la manière d'un exercice par intervalles de courses pourrait permettre d'optimiser les effets d'une séance d'entraînement par la sollicitation marquée et conjointe, au cours d'une même séquence d'entraînement, des fonctions cardiométabolique et musculaire.

Mots-clés : *Fatigue neuromusculaire ; seuil critique de fatigue périphérique ; activation volontaire ; épreuve cycliste de contre la montre ; approche déceptive ; « drop jumps » ; performance ; entraînement sportif*

THE EFFECT OF NEUROMUSCULAR FATIGUE REGULATION ON EXERCISE PERFORMANCE

ABSTRACT. Growing evidence supports the concept that the termination of strenuous exercise coincides with a severe and task-specific degree of peripheral fatigue. As this level of fatigue is not typically exceeded by the exercising human, it has previously been referred to as the "critical" threshold of peripheral fatigue and is thought to protect the muscle against an abnormal homeostatic challenge. Ultimately, this "critical" threshold of peripheral fatigue does not represent muscles' ultimate contractile limit. To this day, the effect of exercise duration and endurance training level on this "critical" threshold or whether it is possible or not to "tap" into this contractile reserve remained to be determined.

Therefore, the first aim of this thesis was to determine the effect of cycling time-trial duration on the end-exercise degree of peripheral fatigue among two populations of professional cyclists and moderately trained cyclists. To this end, participants performed, on separated days, two one-minute or two ten-minutes cycling time-trials (with six minutes of recovery in-between). Our data showed that, independently of exercise duration, power output and magnitude of quadriceps electrical activity (index of muscular activation) were significantly depressed during the second compared to the first time-trial. However, despite these differences, the end-exercise degree of peripheral fatigue (estimated by the reduction of the potentiated quadriceps twitch) was not different between the first and the second time-trial. Moreover, the reduction of the potentiated quadriceps twitch was greater after the one-minute time-trials (compared to the ten-minutes time-trials) and among the moderately trained cyclists (compared to the professional cyclists). Our results thus suggested that the end-exercise degree of peripheral fatigue critical threshold is dependent upon exercise duration (and therefore exercise intensity) and participants' training status.

During a second study, the effects of a deceptive feedback on exercise performance and on the mechanisms underlying the regulation of neuromuscular fatigue have been tested during a 5-km cycling time-trial. Our data showed that when participants were asked to follow the pace dictated by a virtual pacemaker that deceptively reproduced 102% participant's best performance (performed without pacemaker), completion time, power output and quadriceps muscular activation were significantly improved compared to the control condition (*i.e.* when the pacemaker reproduced 100% of participants' best performance). These improvements during the deceptive condition were associated with a greater reduction in pre- to post-exercise reduction in quadriceps force generating capacity, voluntary activation (estimated by the twitch interpolated technique) and the quadriceps potentiated twitch.

Beyond their critical role towards the regulation of exercise performance, the mechanisms underlying the genesis of peripheral fatigue are also regarded as key to trigger muscular training-induced adaptations. Within the context of physical training, a training exercise that would stress the neuromuscular function (*i.e.* that creates fatigue) together with the cardiometabolic system could thus effectively and concomitantly improve physical capabilities (*i.e.* mechanical and aerobic power) vital for a large variety of sports discipline. In a third study, we therefore showed that, during an interval training exercise that consisted in workbouts of 15s interspersed with 15s of recovery, replacing high-intensity running bouts (*i.e.* 120% of the maximal aerobic velocity) by intermittent drop-jumps enable participants to spend similar time near the maximal oxygen uptake, while inducing a greater degree of end-exercise peripheral fatigue. These results suggested that a physical exercise that consisted in repeating drop-jumps could optimize training-induced adaptations of a physical training session by the concomitant and emphasized stress on muscular and cardiometabolic function within the same training session.

Keywords: *neuromuscular fatigue; critical threshold of peripheral fatigue; voluntary activation; cycling time-trial; deception; drop-jumps ; performance ; physical training*