



HAL
open science

Etude des différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes en fonction du groupe musculaire, de la longueur musculaire et du profil métabolique

Enzo Piponnier

► **To cite this version:**

Enzo Piponnier. Etude des différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes en fonction du groupe musculaire, de la longueur musculaire et du profil métabolique. Education. Université Clermont Auvergne [2017-2020], 2018. Français. NNT : 2018CLFAS013 . tel-02296688

HAL Id: tel-02296688

<https://theses.hal.science/tel-02296688>

Submitted on 25 Sep 2019

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 Clermont Auvergne

École doctorale des Sciences de la Vie, Santé, Agronomie, Environnement

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

ÉTUDE DES DIFFÉRENCES DE FATIGUE
NEUROMUSCULAIRE ENTRE ENFANTS ET ADULTES EN
FONCTION DU GROUPE MUSCULAIRE, DE LA LONGUEUR
MUSCULAIRE ET DU PROFIL MÉTABOLIQUE.

Thèse présentée par :

Enzo PIPONNIER

En vue de l'obtention du grade de

Docteur de l'Université Clermont-Auvergne

Discipline : Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Soutenue le 30 novembre 2018

Devant le jury composé de :

Christine ASSAIANTE (DR, Aix-Marseille Université, Marseille)

Examineur

David BENDAHAN (DR, Aix-Marseille Université, Marseille)

Rapporteur

Pascale DUCHE (PR, Université de Toulon, Toulon)

Examineur

Vincent MARTIN (MCF-HDR, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand)

Co-Directeur de thèse

Caroline NICOL (MCF-HDR, Aix-Marseille Université, Marseille)

Rapporteur

Sébastien RATEL (MCF-HDR, Université Clermont Auvergne, Clermont-Ferrand)

Directeur de thèse

REMERCIEMENTS

Je souhaite remercier, tout d'abord, **Dr. Caroline NICOL** et **Dr. David BENDAHAN** d'avoir accepté d'être les rapporteurs de mon travail de thèse. Merci également d'avoir suivi mon travail lors des deux comités préalables. Vos expertises et conseils scientifiques ont été précieux dans l'élaboration et l'aboutissement de mon travail.

Je souhaite également remercier **Dr. Christine ASSAIANTE** et **Pr. Pascale DUCHE** d'avoir accepté d'être examinatrices de mon travail de thèse.

Je remercie mes directeurs de thèse **Sébastien RATEL** et **Vincent Martin** pour leur encadrement pendant ces trois années de thèse, non sans difficultés.

Merci **Seb** de m'avoir accordé ta confiance pour mener à bien ce travail et de m'avoir accompagné pendant cette période.

Merci **Vincent** d'avoir été là pour moi scientifiquement mais aussi humainement. Désolé pour les manips' au Lioran, je pensais sincèrement que je savais skier. J'avais pourtant pratiqué quelques fois dans mon enfance. La prochaine fois je t'accompagnerai en raquette, le risque de cassure sera beaucoup moins élevé.

Je souhaite également remercier **Bastien** et **Emeric**, j'ai été ravi de les encadrer lors de leurs deux années de master. Ce travail de thèse ne serait pas ce qu'il est sans toute l'aide qu'ils m'ont apportée lors des manips', du traitement et de l'analyse des données.

« *Seul on va plus vite, ensemble on va plus loin* » Proverbe africain

De façon moins officielle, je veux vous remercier pour votre bonne humeur et votre sens de l'humour particulier qui nous ont permis de passer de très bons moments à la fois au travail et en soirée (en tout bien tout honneur bien sûr).

Comment parler d'**Emeric** et **Bastien** sans parler des deux autres mousquetaires : **Pierre** et **Anthony** ? Vous formez à tous les quatre une jolie bande de gais lurons. Merci **Anthony** et **Pierre** pour votre humour qui n'a d'égale que votre allégresse. J'apporte toutefois

un bémol à ces remerciements, vous pourriez me laisser gagner plus souvent aux jeux d'ambiance du fait de mon grand âge...

« Soit dit en passant, j'attends toujours vos GIFs » Enzo

Gracias my princess maricón. **Sebastiàn** te agradezco la calida acogida en Clermont y que lo mucho que me has enseñado sobre la evaluación de la función neuromuscular. Besos a **Céciel** y **Tim**.

Je souhaite remercier **Benjamin** et **Manu** pour leur aide lors des manips' de notre première étude. Merci également à **Kevin** pour sa contribution au traitement des données lors de cette dernière année de thèse. Bien que nos habitudes alimentaires soient diamétralement opposées, j'ai apprécié travailler avec toi.

Merci aussi à l'équipe des filles : **Maud, Mélina, Pauline, Florie, Alicia, Marwa**. Comme promis **Pauline**, je t'ai mis dans une liste par simple vengeance. Plus sérieusement, merci à vous toutes pour l'ambiance et la bonne humeur au sein du Labo.

Je souhaiterai parler maintenant de l'homme qui n'aurai jamais perdu une partie de babyfoot et pourtant un soir ma victoire contre cet homme était écrasante. Je suis sûr que tu me répondras que j'ai dû rêver... Merci **Vivien** et **Ingrid, Svetlana ou Agnès** pour ces bons moments passés ensemble au ski, au wake, à l'océan, en concert, en soirée. J'ai cru comprendre que tu me conseillais de reprendre quelques cours de ski pour éviter les cassures de main inopinées. Mais, je ne pense pas qu'il y ait de bonne ou de mauvaise technique, je pense plutôt que le massif central n'a pas bien digéré mes critiques sur son enneigement en hiver et qu'il me le rend mal. C'est le karma...

Yolanda, Geoffrey et Élodie : Merci aussi pour tous les bons moments passés ensemble depuis maintenant 3 ans, que ce soit autour d'une bière ou d'une bonne tortillas ou encore en Bretagne. Pour info, j'ai déjà fini de boire notre cuvée 2018, il est peut-être temps de penser à faire une petite bière de Noël ? Merci **Yoyo** pour les corrections que tu apportes à mon anglais. Et encore félicitation, de ne jamais avoir fait crever mes plantes vertes pour toutes les fois où vous vous en êtes occupé.

Je souhaite remercier **Monique** pour son aide et sa patience. Désolé de t'avoir sollicité si souvent pour des problèmes parfois saugrenus. Comme par exemple lorsque j'étais à la recherche d'une plaque en silicone de 2,5 cm d'épaisseur précisément mais ayant tout de même une certaine souplesse.

Je remercie également tous les autres membres du laboratoire AME2P, **Nathalie, David, Laure, Julien, Pascal, Alison, Éric et Daniel**, qui ont contribué de près ou de loin à ce travail de thèse.

Je remercie les docteurs **Valérie JULIAN, Olivia BOCOCCO et Martine DUCLOS** pour l'encadrement médicale de mes études et la réalisation des visites d'inclusion.

Merci aussi à **Nicolas FORESTIER, Florian MONJO, Laurent MESSONNIER et Pierre SAMOZINO** de l'université Savoie Mont-Blanc pour m'avoir fait découvrir le domaine de la recherche en STAPS et de m'avoir accompagné dans mon cursus universitaire de 2010 à 2015.

Pour mes amis de longue date,

Merci à **Jordan et Morgane** d'être présents depuis maintenant près de 12 ans (ce qui ne nous rajeunit pas). Il est loin le temps où on flânait dans Mâcon sur ma Sherco 50 Cc, à la recherche d'un bar proposant quelques collations aux mineurs. Je pourrais continuer des heures là-dessus, voire faire une thèse sur nos sorties, mais j'aurais l'air d'un vieux con.

Merci **mon Guigui** pour ces 5 années d'études (mais pas que) à Chambéry. Dommage que tu n'aies jamais accompli notre pari, j'aurais tellement voulu te voir aller à la fac avec cette casquette NY bleue de travers sur la tête. Puis, **Caroline** est arrivée, et on a pu partager d'autres supers bons moments, et probablement quelques puces de canard du Lac du Bourget. Merci encore à tous les deux, enfin à tous les trois maintenant.

Merci à **Martin**, le 2^{ème} plus gros mangeur de raclette que la terre connaisse (après moi bien sûr). Je garde deux souvenirs exceptionnels de notre complicité. Le premier, c'est quand on a fait croire à **Guillaume** qu'on rentrerait dormir au Bourget après la soirée alors que non.

Le second c'est quand on est resté scotché au canapé (comme deux moules à leur rocher) après les examens.

Il y aurait encore tant à dire, tellement les moments passés ensemble étaient nombreux et bons. Un grand merci à vous !

A **ma Belle Famille**, merci pour vos encouragements, et pour les bons moments passés en votre compagnie.

Une mention spéciale pour mon beau-frère, **Vincent ou Coquin**. Un grand merci pour tous les fous rires qu'on a pu partager ensemble, sur des sujets légers et parfois morbides. Je serais toujours là pour toi pour chasser frelons et guêpes, afin de t'éviter chutes et entorses. Tu seras toujours le bienvenu à la maison (mais pas trop quand même).

Je souhaite bien sûr remercier **Ma famille** pour leur soutien inconditionnel.

Merci à mes grands-parents, **Micheline et Renaud**, de m'avoir accompagné depuis le début. En espérant que notre prochain week-end à Clermont ne soit pas entaché d'une fuite du toit.

Un grand merci à ma **Mamie-Jo** et mon **Papy-Guy** pour leur précieux soutien et vos nombreuses relectures de cette thèse. Vous êtes maintenant des spécialistes de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant. Votre présence et votre aide ne se limite pas à ces trois dernières années. Vous avez participé à mon accomplissement personnel et professionnel années après années. Merci d'avoir toujours été là pour moi, et pour tous les bons moments passés ensemble.

Merci à ma petite sœur et à mon petit frère, **Leïla et Ghais**, pour leur présence. Vous occupez une place très importante dans ma vie. Je n'ai pas toujours été un bon modèle pour toi **Ma sœur**, j'étais tiraillé entre te protéger du monde des soirées et te dévergondé (on se rappellera des tequila paf à Mâcon). **Mon frère** (quelle terreur), je n'ai qu'un seul regret : de ne pas avoir fait ton initiation aux soirées. Mais bon, tu t'es bien débrouillé sans moi. Merci encore à tous les deux d'avoir toujours été là.

Je remercie évidemment **Mes parents** pour tout. Vous m'avez permis de me réaliser en tant qu'enfant, puis en tant qu'adulte sans oublié la phase de transition (l'adolescence) un peu compliquée. Finalement, le fait que je me casse le bras en CP aura été bénéfique. Merci de m'avoir soutenu et accompagné pendant toutes ces années. Merci d'avoir sacrifié quelques week-ends en famille pour ma passion de l'escrime. Merci **Papa** pour tous nos moments partagés à l'escrime, à bricoler, à déconner et tellement encore. Merci **Maman** pour ta tendresse, ta compréhension, ton soutien et tellement de choses encore.

Pour terminer, je veux remercier énormément et plus encore (et encore ce ne serait pas suffisant) **Ma chérie** pour ton soutien, ton aide et ta compréhension pour ces trois années qui n'ont pas toujours été de tout repos. Tu as participé dans l'ombre à la réalisation de cette thèse. Merci encore de m'avoir suivi pour cette aventure en Auvergne. Merci également pour tout le reste, la thèse n'étant qu'une infime partie de notre vie, dans laquelle tu joues le rôle principal. Merci pour tous nos moments de complicité et toutes les passions qui nous animent et notamment le ski qui nous a rassemblés. Et tous simplement, merci de me rendre heureux et d'être là pour moi depuis maintenant plus de 6 ans, sauf peut-être pour ta cuisine, étant donné que ton répertoire culinaire est assez limité (pates, pizza et croque-madame). Il y aurait tant d'autres choses à dire mais que je ne peux pas écrire ici. Peut-être une dernière chose...
Je t'aime.

SOMMAIRE

Liste des publications et communications	5
Abbréviations usuelles	7
Abbréviations des paramètres étudiés	8
Liste des figures	9
Liste des tableaux	13
Introduction	14
Partie 1. Revue de littérature	17
I. La Fatigue Neuromusculaire	18
A. Définitions	18
B. Origines de la fatigue neuromusculaire	19
1. Fatigue centrale	20
a) Les mécanismes supra-spinaux de la fatigue centrale	21
b) Les mécanismes spinaux de la fatigue centrale	23
c) Évaluation de la fatigue centrale	24
2. Fatigue périphérique	25
a) Altération de la propagation neuromusculaire	26
b) Altération du couplage excitation-contraction	26
c) Déplétion en ATP et/ou en substrats	28
d) Altération du flux sanguin musculaire	29
C. Effet des caractéristiques de la tâche sur la fatigue neuromusculaire et son origine	30
1. Le niveau de force	30
2. Le groupe musculaire	32
3. La longueur musculaire	34
II. La fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère	38
A. Développement de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère	38
1. Lors d'Activités physiques « corps entier »	38
a) Cyclisme	38
b) Course à pied	39
2. Lors de contractions musculaires volontaires isolées	39
a) Contractions maximales	39
b) Contractions sous-maximales	40
B. Origine de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère	41
1. Origines périphériques	41
2. Origines centrales	42
C. Facteurs pouvant expliquer les différences enfant/adulte de fatigue neuromusculaire	45
1. Différences d'activation des muscles agonistes et antagonistes	45
2. Différence de raideur musculo-tendineuse	46
3. Différence de profil métabolique musculaire	47
4. Différence de niveau de force absolue	49
III. Objectifs et hypothèses	51
A. Objectifs principaux	51
1. Effet du niveau de force	51
2. Effet du profil métabolique	52
3. Mécanismes de la fatigue neuromusculaire	53
B. Objectif méthodologique	54
Partie 2. Matériels et méthodes	56
I. Organisation générale des études expérimentales	57

II.	Participants	58
III.	Procédures expérimentales	60
A.	Étude 1	60
B.	Étude 2, 3a et b	61
1.	Conditions expérimentales et tests pré-fatigue	62
2.	Protocole de fatigue	63
C.	Étude 4	64
IV.	Outils expérimentaux	64
A.	Anthropométrie	64
B.	Niveau de maturation	64
C.	Moments de force articulaire	65
1.	Moment de force à l'articulation du genou	65
2.	Moment de force à l'articulation de la cheville	66
D.	Électromyographie de surface	67
E.	Stimulation magnétique des nerfs moteurs	68
F.	Stimulation électrique du nerf tibial	70
G.	Stimulation mécanique des tendons	70
H.	Spectroscopie dans le proche infrarouge	70
V.	Analyse des données	72
A.	Évaluation de la fatigue neuromusculaire globale	72
B.	Paramètres de la composante périphérique	73
1.	Secousse musculaire potentiée	73
2.	Onde M	74
3.	Doublet et fatigue basse fréquence	75
4.	Index de saturation en oxygène tissulaire	76
C.	Paramètres de la composante centrale	77
1.	Niveau d'activation volontaire	77
2.	EMG normalisé	79
3.	Niveau de co-activation des muscles antagonistes	80
4.	Gain du réflexe T	80
5.	Ratio H_{max}/M_{max}	81
D.	Paramètres mécaniques	82
1.	Bras de levier du <i>gastrocnemius medialis</i>	82
2.	Force musculaire du <i>gastrocnemius medialis</i>	83
3.	Raideur de l'aponévrose du <i>gastrocnemius medialis</i>	84
VI.	Statistiques	85
Partie 3. Travail expérimental		87
SOUS-PARTIE 1. Validation méthodologique de l'utilisation de la stimulation magnétique couplée dans l'évaluation du réflexe de Hoffmann		88
I.	Étude 1 : Évaluation du réflexe H avec deux simulateurs magnétiques synchronisés afin d'augmenter la durée du stimulus : Comparaison avec la stimulation électrique.	90
A.	Résumé	91
B.	Problématique et hypothèse	92
C.	Rappel des procédures expérimentales	92
D.	Résultats	93
1.	Courbes de recrutement	93
2.	Inconfort des stimulations	95
3.	Évaluation du réflexe H au repos et lors de contractions musculaires	96
E.	Discussion	97
1.	Caractéristiques du réflexe H	98
2.	Facilitation du réflexe H	99
F.	Conclusion	100
SOUS-PARTIE 2. Effet du niveau de force sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères et adultes		101
I.	Étude 2 : Les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes sont dépendantes du groupe musculaire.	103

A.	Résumé	104
B.	Problématique et hypothèse	105
C.	Rappel des procédures expérimentales	106
D.	Résultats	106
1.	Caractéristiques des sujets	106
2.	Moment de force	107
3.	Nombre de répétitions	107
4.	Fatigue périphérique	108
a)	Secousse musculaire	108
b)	Doublet à haute fréquence	109
c)	Ratio des doublets à basse et haute fréquences	109
d)	Onde M	110
e)	Oxygénation musculaire	110
5.	Fatigue centrale	111
a)	Le niveau d'activation volontaire	111
b)	L'EMG normalisé	112
c)	Réflexe T	113
d)	Réflexe H	113
e)	Niveau de co-activation	114
E.	Discussion	114
1.	Différence de fatigabilité entre enfants et adultes	115
2.	Différence de fatigue périphérique entre enfants et adultes	116
3.	Différences de fatigue centrale entre enfants et adultes	119
F.	Conclusion	120
II.	Étude 3 : Effet de la longueur musculaire sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.	122
A.	Problématique et hypothèse	122
B.	Étude 3a : Effet de la longueur des muscles extenseurs du genou sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.	123
1.	Résumé	124
2.	Rappel des procédures expérimentales	125
3.	Résultats	125
a)	Caractéristiques des sujets	125
b)	Développement de la fatigue.	126
c)	Fatigue périphérique	127
d)	Fatigue centrale	129
4.	Discussion	131
a)	Différences de fatigabilité entre les garçons et les hommes.	132
b)	Différence de fatigue périphérique entre les garçons et les hommes	133
c)	Différence de fatigue centrale entre les garçons et les hommes	135
5.	Conclusion	136
C.	Étude 3b : Effet de la longueur des muscles fléchisseurs plantaires sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.	137
1.	Résumé	138
2.	Rappel des procédures expérimentales	139
3.	Résultats	139
a)	Caractéristiques des sujets	139
b)	Développement de la fatigue	140
c)	Fatigue périphérique	141
d)	Fatigue centrale	143
e)	Raideur de l'aponévrose du <i>gastrocnemius medialis</i>	145
4.	Discussion	146
a)	Différence de fatigabilité entre garçons et adultes	147
b)	Différence de fatigue périphérique entre garçons et hommes	148
c)	Différence de fatigue centrale entre garçons et hommes	149
d)	Effet de la longueur musculaire sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire	150
5.	Conclusion	151

SOUS-PARTIE 3. Effet du profil métabolique sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères et adultes		153
I.	Étude 4 : Comparaison du développement et de l'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères, adultes non entraînés et athlètes entraînés en endurance.	155
A.	Résumé	156
B.	Problématique et hypothèse	157
C.	Rappel des procédures expérimentales	157
D.	Résultats	158
1.	Caractéristiques des sujets	158
2.	Moment de force	158
3.	Nombre de répétitions	159
4.	Fatigue périphérique	160
a)	Secousse musculaire	160
b)	Doublet à haute fréquence	161
c)	Ratio des doublets à basse et haute fréquences	162
d)	Onde M	162
5.	Fatigue centrale	162
a)	Niveau d'activation volontaire	162
b)	EMG normalisé	163
c)	Niveau de co-activation	164
E.	Discussion	165
1.	Comparaison entre les enfants et les adultes non entraînés	165
2.	Comparaison entre les enfants et les athlètes bien entraînés en endurance	166
F.	Conclusion	169
Partie 4. Discussion générale		170
I.	Fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère	172
II.	Origines de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère	172
A.	Fatigue périphérique	172
1.	Altération de l'excitabilité du sarcolemme	173
2.	Altération des propriétés contractiles	173
3.	Altération du couplage excitation-contraction	174
4.	Altération de l'oxygénation musculaire	175
B.	Fatigue centrale	176
1.	Fatigue spinale	177
2.	Fatigue supra-spinale	178
III.	Facteurs pouvant moduler les différences enfant/adulte de fatigue neuromusculaire	180
A.	Différence de niveau de force	180
B.	Différence de profil métabolique	183
Partie 5. Conclusion générale		186
Partie 6. Références		190
Annexes		207

LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

ARTICLE | **Piponnier, E.**, Ratel, S., François, B., Garcia-vicencio, S., Martin, V. (2018)

Assessment of the H-reflex using two synchronized magnetic stimulators in order to increase stimulus durations: a comparison with electrical stimulation. *Neurosci Lett* 675: 89-94.

ARTICLE | **Piponnier, E.**, Martin, V., Bontemps, B., Chalchat, E., Julian, V., Boccock, O.,

Duclos, M., Ratel, S. (2018) Child-adult differences in neuromuscular fatigue are muscle dependent. *J Appl Physiol* 125: 1246-1256.

ARTICLE | Birat, A., Bourdier P., **Piponnier, E.**, Blazevich, AJ., Maciejewski, H., Duché,

P., Ratel, S., (2018) Metabolic and fatigue profiles are comparable between prepubertal children and well-trained adult endurance athletes. *Front Physiol* 9: 387.

ORAL | **Piponnier, E.**, Ratel, S., Garcia-Vicencio, S., François, B., Martin, V. (2017)

Influence de la durée des stimuli magnétiques sur l'évaluation du Réflexe de Hoffmann: Comparaison avec la stimulation électrique. *17^{ème} Congrès international de l'Association des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives (ACAPS), Dijon (France)*.

ORAL | **Piponnier, E.**, Bontemps, B., Chalchat, E., JULIAN, V., BOCOCK, O., DUCLOS,

M., MARTIN, V., RATEL, S. (2018). Differences in neuromuscular fatigue between prepubertal children, untrained adults and well-trained adult endurance athletes. *23rd Annual Congress of the European College of Sport Science, Dublin (Irlande)*.

POSTER | **Piponnier, E.**, Ratel, S., Bontemps, B., Chalchat, E., Julian, V., Boccock, O.,

Duclos, M., Martin, V. (2018). Effect of muscle length on neuromuscular fatigue of the knee extensors in boys and men. *1st Exercise, locomotion and musculoskeletal system, Lyon (France)*.

POSTER | **Piponnier, E.**, Martin, V., Bontemps, B., Chalchat, E., Julian, V., Boccock, O.,

Duclos, M., Ratel, S. (2018). Comparaison entre enfants et adultes de la fatigue neuromusculaire et de ses origines sur les muscles des membres inférieurs. *Journées de l'Ecole Doctorale SVAE, Clermont-Ferrand (France)*.

POSTER | **Piponnier, E.**, Martin, V., Bontemps, B., Chalchat, E., Julian, V., Bocock, O., Duclos, M., Ratel, S. (2018). Comparison of the etiology of neuromuscular fatigue among the lower limb muscles between boys and men. *22th Congress of the International Society of Electrophysiology and Kinesiology, Dublin (Irlande)*.

POSTER | Bontemps, B., **Piponnier, E.**, Chalchat, E., Julian, V., Bocock, O., Duclos, M., Martin, V., Ratel, S. (2018). Neuromuscular fatigue of the knee extensors is comparable between prepubertal children and well-trained adult endurance athletes. *1st Exercise, locomotion and musculoskeletal system, Lyon (France)*.

POSTER | Chalchat, E., **Piponnier, E.**, Bontemps, B., Julian, V., Bocock, O., Duclos, M., Ratel, S., Martin, V. (2018). Characteristics of Motor Unit Recruitment in Boys and Men at Maximal and Submaximal Force Levels. *1st Exercise, locomotion and musculoskeletal system, Lyon (France)*.

ABBREVIATIONS USUELLES

%REP	Pourcentage du nombre de répétitions
η^2	Êta partiel au carré
ANOVA	Analyse de la variance
APVC	Âge au pic de vélocité de croissance
ATP	Adénosine tri-phosphate
BF	<i>Biceps femoris</i>
Ca ²⁺	Ion calcium
CMVi	Contraction maximale volontaire isométrique
Couplage E-C	Couplage excitation-contraction
EG	Extenseurs du genou
EMG	Électromyographie de surface
FP	Fléchisseurs plantaires
H ⁺	Ion hydrogène
HbO ₂	Oxy-hémoglobine
HHb	Désoxy-hémoglobine
GL	<i>Gastrocnemius lateralis</i>
GM	<i>Gastrocnemius medialis</i>
IMC	Indice de masse corporelle
JMT	Jonction musculo-tendineuse
K ⁺	Ion potassium
Na ⁺	Ion sodium
NIRS	Spectroscopie dans le proche infrarouge
Onde M	Onde musculaire
PCr	Phosphocréatine
Pi	Phosphate inorganique
Réflexe H	Réflexe de Hoffmann
Réflexe T	Réflexe d'étirement
RF	<i>Rectus femoris</i>
SE	Stimulation électrique
SM	Stimulation magnétique
SMc	Stimulation magnétique couplée
SMs	Stimulation magnétique standard
SOL	<i>Soleus</i>
TA	<i>Tibialis anterior</i>
tHb	Hémoglobine totale
TMS	Stimulation magnétique transcrânienne
TSI	Index de saturation en oxygène tissulaire
VL	<i>Vastus lateralis</i>
VM	<i>Vastus medialis</i>

ABBREVIATIONS DES PARAMETRES ETUDIES

%CoAct	Pourcentage de co-activation
%GM	Pourcentage de contribution du <i>gastrocnemius medialis</i>
ΔL	Allongement de l'aponévrose
ΔTSI	Variation de l'index de saturation en oxygène tissulaire
bdl_{GM}	Bras de levier du <i>gastrocnemius medialis</i>
Dt_{10Hz}	Doublet à 10 Hz
Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}	Ratio des Doublets à 10 et 100 Hz
Dt_{100Hz}	Doublet à 100 Hz
F_{GM}	Force spécifique du <i>gastrocnemius medialis</i>
H_{max}	Amplitude maximale du Réflexe Hoffmann
H_{max}/M_{max}	Ratio de l'amplitude maximale du Réflexe H et de l'onde M
I_{Hmax}	Intensité de stimulation à l'amplitude maximale du Réflexe Hoffmann
I_{Mmax}	Intensité de stimulation optimale
I_{supra}	Intensité de stimulation supra-maximale
K_{GM}	Raideur de l'aponévrose du <i>gastrocnemius medialis</i>
M_{Hmax}	Amplitude de l'onde musculaire évoquée à l'intensité de stimulation où l'amplitude du Réflexe Hoffmann est maximale
M_{max}	Amplitude maximale de l'onde musculaire
NAV	Niveau d'activation volontaire
RMS	<i>Root mean square</i>
RMS/M_{max}	Ratio du <i>Root mean square</i> d'un muscle agoniste et de son onde M maximale
RMS_{anta}	<i>Root mean square</i> d'un muscle antagoniste lors d'une contraction maximale des muscles agonistes
$RMS_{anta-max}$	<i>Root mean square</i> d'un muscle antagoniste lors d'une contraction maximale des muscles antagoniste
Sec_{pot}	Secousse musculaire potentiée
Sec_{sur}	Secousse musculaire surimposée
T_{pente}	Gain du réflexe d'étirement
TSI_{pente}	Pente de désaturation en oxygène tissulaire lors d'une contraction musculaire maximale

LISTE DES FIGURES

Partie 1. Cadre théorique

- Figure 1** : Représentation schématique des origines de la fatigue neuromusculaire. 19
- Figure 2** : Représentation schématique des différents sites et processus permettant la production de la force et de la puissance musculaire et pouvant être impliqués dans le développement de la fatigue neuromusculaire..... 20
- Figure 3** : Représentation schématique de l'évolution de la fatigabilité et des origines de la fatigue neuromusculaire (périphérique et centrale) en fonction du niveau de force développé au cours de l'exercice fatigant..... 32
- Figure 4** : La fatigue neuromusculaire et ses origines en fonction du groupe musculaire..... 33
- Figure 5** : A) Relation force-longueur d'un sarcomère in vitro, B) Relation Force-longueur d'un soleus de chat in vivo. 36

Partie 2. Matériels et méthodes

- Figure 6** : Représentation schématique des groupes de sujets ayant participé aux différentes études présentées dans ce travail de thèse..... 60
- Figure 7** : Représentation schématique des procédures expérimentales de l'étude 1. 61
- Figure 8** : Illustration des différentes longueurs musculaires étudiées sur les extenseurs du genou et les fléchisseurs plantaires. 62
- Figure 9** : Représentation schématique du déroulement d'un protocole de fatigue intermittent. 63
- Figure 10** : Placement du sujet sur le dynamomètre pour l'évaluation des extenseurs du genou 66
- Figure 11** : Placement du sujet sur le dynamomètre pour l'évaluation des fléchisseurs plantaires..... 66
- Figure 12** : Illustration du placement des électrodes EMG pour les différents muscles étudiés. 68
- Figure 13** : Exemple de courbes de recrutement, réalisées avec la stimulation magnétique périphérique. 69
- Figure 14** : Illustration du placement du boîtier au niveau du *vastus lateralis* (VL) et *gastrocnemius lateralis* (GL). 71
- Figure 15** : Exemple de secousse musculaire potentiée (Sec_{pot}) et non-potentiée (Sec_{nonpot}). 74
- Figure 16** : Exemple d'onde musculaire (Onde M) évoqué par stimulation magnétique du nerf moteur. 75
- Figure 17** : Exemple de doublet évoqué à haute (à gauche) et à basse fréquences (à droite). 76
- Figure 18** : Exemple de réponse de l'index de saturation en oxygène tissulaire (TSI) lors d'un exercice de fatigue intermittent. 77
- Figure 19**: Exemple de technique de la secousse surimposée lors d'une contraction volontaire de 5s. 78
- Figure 20** : Phénomène d'annulation de l'amplitude du signal EMG..... 80
- Figure 21** : Exemple de relation linéaire entre l'intensité de percussion et l'amplitude du réflexe T du *vastus lateralis*. 81
- Figure 22**: Enregistrement électromyographique typique après une stimulation simple à intensité sous-maximale, évoquant à la fois une onde M et un réflexe H. 82

- Figure 23** : Exemple de relation entre l'angle de la cheville et le déplacement de la jonction musculo-tendineuse (JMT) du *gastrocnemius medialis* (GM). 83
- Figure 24** : Illustration de la sonde échographique au niveau de la jonction musculo-tendineuse du *gastrocnemius medialis*. 84
- Figure 25** : Relations typiques entre la force du *gastrocnemius medialis* (F_{GM}) et l'allongement de l'aponévrose (ΔL) pour un enfant (trait en pointillé) et un homme (trait plein). 85

Partie 3. Travail expérimental - Étude 1

- Figure 26**: Exemple de courbes de recrutement de l'onde M (cercle noir) et du réflexe H (cercle blanc) obtenues avec (A) la stimulation électrique, (B) la stimulation magnétique couplée et (C) la stimulation magnétique standard. 93
- Figure 27** : Amplitudes (A) des ondes M et (B) des réflexes H évoqués par stimulation électrique (SE), Stimulation magnétique standard (SMs) et couplée (SMc). Les intensités de stimulation ont été normalisées respectivement par rapport à l'intensité pour laquelle l'onde M (I_{Mmax}) et le réflexe H (I_{Hmax}) sont maximaux. 95
- Figure 28** : Amplitudes (A) de l'onde M associée au réflexe H maximal et (B) du réflexe H et évoqués à l'aide de la stimulation électrique (SE), de la stimulation magnétique standard (SMs) et couplée (SMc) au repos (REPOS) et lors de contractions sous-maximales (10%CMVi) et maximales isométriques (CMVi). 97

Partie 3. Travail expérimental - Étude 2

- Figure 29** : Évolution du moment de force lors des protocoles de fatigue avec (A) les extenseurs du genou et (B) les fléchisseurs plantaires. 107
- Figure 30** : Évolution de la secousse musculaire potentiée (Sec_{pot}) lors des protocoles de fatigue avec (A) les extenseurs du genou et (B) les fléchisseurs plantaires. 108
- Figure 31** : Variation du ratio des doublets à basse et haute fréquences ($\Delta Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$) chez les garçons et les hommes à la suite de protocoles de fatigue avec les extenseurs du genou (EG) et fléchisseurs plantaires (FP). 109
- Figure 32** : Évolution de la variation de l'index de saturation en oxygène tissulaire (ΔTSI) (A) du *vastus lateralis* et (B) du *gastrocnemius lateralis* lors des protocoles de fatigue avec les extenseurs du genou et les fléchisseurs plantaires, respectivement. 110
- Figure 33** : Évolution du niveau d'activation volontaire (NAV) lors des protocoles de fatigue avec (A) les extenseurs du genou et (B) les fléchisseurs plantaires. 112
- Figure 34** : Évolution du rapport du réflexe H maximal et de l'onde M maximale (H_{max}/M_{max}) lors du protocole de fatigue avec les fléchisseurs plantaires. 113

Partie 3. Travail expérimental - Étude 3a

- Figure 35** : Moment de force initial absolu des extenseurs du genou à longueur courte (CRT), optimale (OPT) et grande (GRD) pour les garçons et les hommes. 127
- Figure 36** : Évolution de la secousse musculaire (Sec_{pot}) lors des protocoles de fatigue avec les extenseurs du genou à longueur (A) courte, (B) optimale et (C) grande chez les garçons et les hommes. 128
- Figure 37** : Ratio des doublets à basse et haute fréquences (Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}) avant (PRE) et après les protocoles de fatigue (POST) avec les extenseurs du genou à longueur courte (CRT), optimale (OPT) et grande (GRD) chez les garçons et les hommes. 129

Figure 38 : Évolution du niveau d'activation volontaire (NAV) lors des protocoles de fatigue avec les extenseurs du genou à longueur (A) courte, (B) optimale et (C) grande chez les garçons et les hommes. 130

Partie 3. Travail expérimental - Étude 3b

Figure 39 : Moment de force initial absolu des fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande (GRD) pour les garçons et les hommes..... 140

Figure 40 : Nombre de répétitions réalisées lors des protocoles de fatigue avec les fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande (GRD) par les garçons et les hommes. 141

Figure 41 : Évolution de la secousse musculaire (Sec_{pot}) lors des protocoles de fatigue avec les fléchisseurs plantaires à longueur (A) courte, (B) de référence et (C) grande chez les garçons et les hommes..... 142

Figure 42 : Valeurs du doublet à 100Hz (Dt_{100Hz}) avant (PRE) et après le protocole de fatigue (POST) avec les fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande (GRD) chez les garçons et les hommes. 142

Figure 43 : Valeurs du ratio des doublets à basse et haute fréquences (Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}) avant (PRE) et après le protocole de fatigue (POST) avec les fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande (GRD) chez les garçons et les hommes. 143

Figure 44 : Évolution du niveau d'activation volontaire (NAV) lors des protocoles de fatigue avec les fléchisseurs plantaires à longueur (A) courte, (B) de référence et (C) grande chez les garçons et les hommes..... 144

Figure 45 : Évolution du ratio entre le réflexe H maximal et l'onde M maximale (H_{max}/M_{max}) lors des protocoles de fatigue avec les fléchisseurs plantaires à longueur (A) courte, (B) de référence et (C) grande chez les garçons et les hommes. 145

Figure 46 : Valeurs de la raideur de l'aponévrose du *gastrocnemius medialis* (K_{GM}) avant (PRE) et après le protocole de fatigue (POST) avec les fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande longueur (GRD) chez les garçons et les hommes. 146

Partie 3. Travail expérimental - Étude 4

Figure 47 : Évolution du moment de force des extenseurs du genou chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants lors des protocoles de fatigue. 159

Figure 48 : Nombre de répétitions réalisées lors du protocole de fatigue par les hommes non entraînés, les garçons et les athlètes endurants..... 160

Figure 49 : Évolution de la secousse musculaire (Sec_{pot}) lors du protocole de fatigue chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants. 161

Figure 50 : Variation du doublet à haute fréquence (ΔDt_{100Hz}) chez les hommes non entraînés, les garçons et les athlètes endurants à la suite du protocole de fatigue avec les extenseurs du genou. 161

Figure 51 : Variation du ratio des doublets à basse et haute fréquences ($\Delta Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$) chez les hommes non entraînés, les garçons et les athlètes endurants à la suite du protocole de fatigue. 162

Figure 52 : Évolution du niveau d'activation volontaire (NAV) lors du protocole de fatigue chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants..... 163

Figure 53 : Évolution du pourcentage de co-activation du *biceps femoris* (%CoAct) lors du protocole de fatigue chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants. 164

Partie 5. Conclusion générale

Figure 54: Bilan des différents résultats obtenus. 188

Figure 55 : Bilan des perspectives de recherche suggérées par ce travail de thèse. 189

LISTE DES TABLEAUX**Partie 2. Matériels et méthodes**

Tableau 1 : Organisation générale des études expérimentales. 57

Partie 3. Travail expérimental - Étude 1

Tableau 2 : Caractéristiques des réflexes H et des ondes M évoqués par stimulation électrique (SE), par stimulation magnétique standard (SMs) et couplées (SMc). 94

Partie 3. Travail expérimental - Étude 3a

Tableau 3 : Âges et caractéristiques physiques des garçons et hommes. 126

Partie 3. Travail expérimental - Étude 4

Tableau 4 : Données anthropométriques des sujets. 158

INTRODUCTION

L'enfance est une période au cours de laquelle les êtres humains construisent une grande partie de leur répertoire moteur. Les activités physiques peuvent contribuer à cette construction en confrontant les enfants à des problèmes liés à la nature ou à la réglementation des activités, nécessitant un apprentissage moteur pour être surmontés. De plus, les enfants sont une population naturellement active. En effet, l'INCA 2 (étude Individuelle Nationale sur les Consommations Alimentaires, 2007) rapporte que 90% des garçons de 3 à 10 ans entreprennent des jeux actifs à la récréation. De plus, 81,5% des garçons de 7-10 ans pratiquent un sport en dehors de l'école (Étude Nationale Nutrition Santé, ENNS, 2006). L'enfance est donc une période propice pour promouvoir la pratique d'activités physiques.

Dans ce contexte, de nombreuses études se sont intéressées à l'activité physique et ses conséquences chez les enfants pré-pubères afin d'améliorer l'encadrement de cette population et la réhabilitation physique dans le cadre de certaines pathologies, telles que l'obésité infantile. Rapidement, les études ont mis en évidence que l'enfant n'était pas un adulte « en miniature » et qu'il possède ses propres spécificités à l'exercice (Ratel et Martin 2014). Contrairement aux idées reçues, le système neuromusculaire des enfants apparaît comme étant plus apte à répondre à des exercices physiques, même à haute intensité. L'enfant est moins fatigable que l'adulte et possède une capacité de récupération singulière (Ratel *et coll.* 2006a).

Une fois ces constats établis au début du XXI^{ème} siècle, les auteurs se sont intéressés aux mécanismes pouvant expliquer ces différences de fatigue à l'exercice physique entre enfants et adultes. Il a notamment été rapporté que le métabolisme plus oxydatif des enfants expliquait en partie leur moindre fatigabilité et leur meilleure capacité de récupération (Eriksson et Saltin 1974 ; Ratel *et coll.* 2008 ; Tonson *et coll.* 2010). Le rôle des facteurs neuromusculaires dans la fatigue chez l'enfant a également été étudié (Halin *et coll.* 2003 ; Armatas *et coll.* 2010 ; Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015). D'après les auteurs, la moindre fatigabilité des enfants est associée à une moindre fatigue périphérique (*i.e.* musculaire) et une plus grande fatigue centrale (*i.e.* nerveuse) en comparaison des adultes.

Récemment, différents facteurs explicatifs ont été évoqués dans une revue de la littérature s'intéressant à la fatigue induite par l'exercice chez les enfants (Patikas *et coll.* 2018). Des facteurs centraux, tels que la moindre activation des muscles agonistes et/ou la plus importante diminution du niveau de co-activation des muscles antagonistes à l'exercice, peuvent expliquer les différences de fatigue entre enfants et adultes. D'autres facteurs tels que le profil métabolique et le niveau de force pourraient également expliquer ces différences de fatigue entre ces deux populations. En effet, le profil métabolique plus oxydatif et les moindres niveaux de force développés par les enfants pourraient être à l'origine de la moindre fatigabilité et de la plus faible fatigue périphérique chez cette population.

Ce travail de thèse s'inscrit dans la continuité des études sur la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère. Plus précisément, ce travail a pour vocation d'accroître nos connaissances sur la fatigue neuromusculaire chez les enfants pré-pubères, en évaluant les effets du profil métabolique et du niveau de force sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.

PARTIE 1. REVUE DE LITTÉRATURE

I. La Fatigue Neuromusculaire

A. Définitions

La fatigue à l'exercice physique est un phénomène complexe et multifactoriel, dont la définition fait toujours l'objet de controverses scientifiques. Le concept de fatigue peut être considéré sous différentes approches scientifiques relevant des champs de la physiologie, de la biomécanique, de la psychologie et des neurosciences. Le terme « fatigue » est usuellement employé pour décrire une baisse de la performance physique associée à une augmentation de la pénibilité de l'exercice ou de la tâche, qui peut être réelle et/ou perçue par l'individu (MacIntosh *et coll.* 2005). Dans le cadre d'un exercice musculaire, la fatigue peut être définie comme toute réduction, induite par l'exercice, de la capacité des muscles à exercer une force ou une puissance, que la tâche à réaliser soit maintenue ou non (Bigland-Ritchie et Woods 1984). La fatigue est un phénomène multifactoriel, dont les origines sont nombreuses. Une des origines principales est la fatigue neuromusculaire qui regroupe l'ensemble des phénomènes/altérations neurophysiologiques se déroulant au cours d'un exercice musculaire.

Nous utiliserons ici la définition de MacIntosh et Rassier (2002) qui décrivent la fatigue neuromusculaire comme des changements progressifs au niveau du système nerveux central et/ou des muscles lors d'un exercice se traduisant par la production d'une force moins importante que celle attendue pour des contractions volontaires ou évoquées données. A travers cette définition, la notion de fatigabilité d'un individu peut être abordée comme étant l'ampleur ou le taux de variation d'un critère de performance par rapport à une valeur de référence sur une période donnée d'exécution de la tâche ou de mesure de puissance mécanique (Kluger *et coll.* 2013). Cette fatigabilité, qui rend compte de la capacité à résister ou à lutter contre la fatigue développée lors d'un exercice musculaire, peut être approchée par le taux de variation d'un critère de performance sur une période donnée, ou par le temps nécessaire pour atteindre un niveau d'épuisement fixé (*e.g.* temps écoulé jusqu'à l'arrêt d'une tâche).

Classiquement, deux origines de la fatigue neuromusculaire sont considérées : la fatigue centrale (ou d'origine centrale) et la fatigue périphérique (ou d'origine périphérique) (**Figure 1**). La fatigue centrale fait référence à une incapacité ou difficulté à exciter les motoneurones, qui se traduit généralement par une altération de la modulation de la fréquence de décharge du motoneurone ou du recrutement des unités motrices. La fatigue périphérique, quant à elle, désigne une incapacité à transmettre le signal nerveux au niveau musculaire et/ou incapacité du muscle à répondre au signal nerveux (Bigland-Ritchie *et coll.* 1978, 1982).

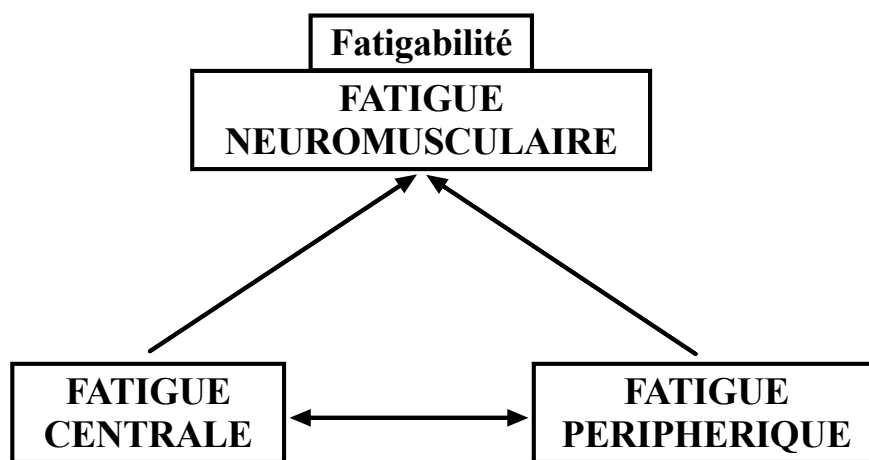


Figure 1 : Représentation schématique des origines de la fatigue neuromusculaire. La fatigabilité est une caractéristique de la fatigue neuromusculaire, elle est définie comme la capacité d'un individu à résister à la fatigue.

B. Origines de la fatigue neuromusculaire

Les mécanismes à l'origine de la fatigue centrale et de la fatigue périphérique peuvent être localisés à différents niveaux (**Figure 2**). Les altérations des sites centraux (supra-spinal et spinal), situés en amont de la jonction neuromusculaire, sont à l'origine de la fatigue centrale. La fatigue périphérique, quant à elle, renvoie aux altérations intervenant en aval de la jonction neuromusculaire.

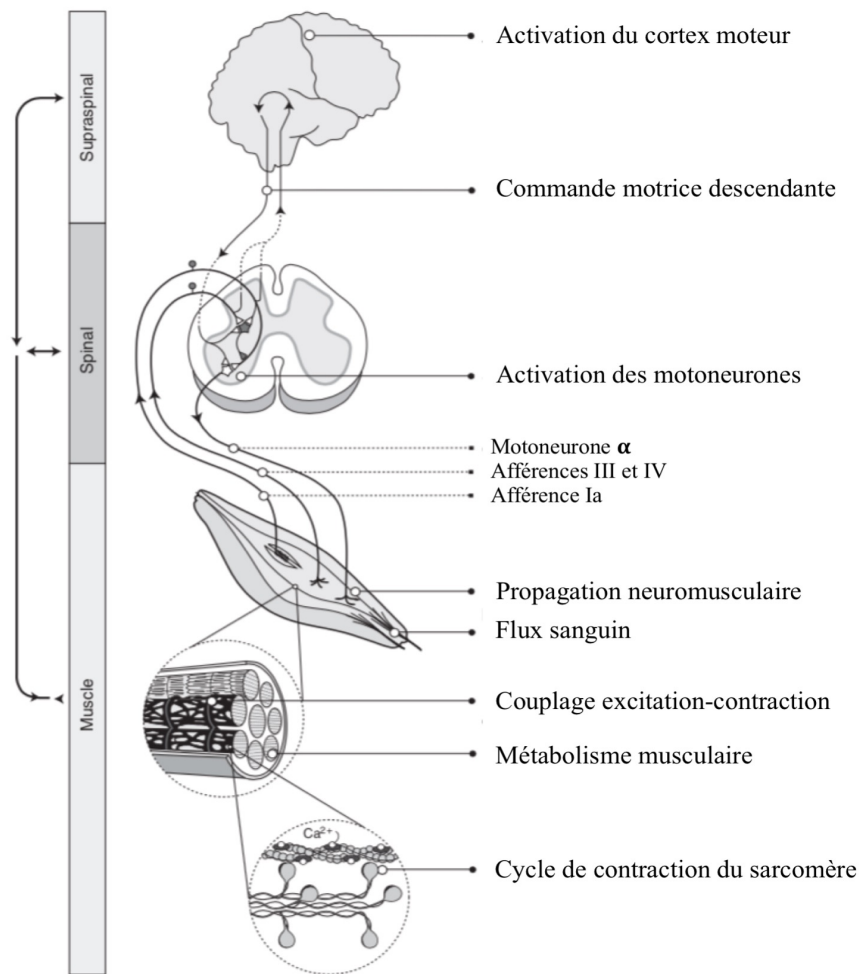


Figure 2 : Représentation schématique des différents sites et processus permettant la production de la force et de la puissance musculaire et pouvant être impliqués dans le développement de la fatigue neuromusculaire. Traduction de Hunter, 2017.

1. Fatigue centrale

Une diminution de l'activation volontaire des muscles peut jouer un rôle significatif dans le déclin de la force ou de la puissance au cours d'un exercice fatigant (Gandevia 2001). En effet, une diminution de l'activation volontaire des muscles peut contribuer pour plus de 25% à la diminution de la force maximale pour des exercices mono-articulaires. Elle peut s'expliquer, au niveau spinal, par une baisse de l'activité des motoneurones et/ou, au niveau supra-spinal, par une défaillance du cortex moteur à stimuler de manière adaptée les motoneurones (Gandevia 2001 ; Taylor et Gandevia 2008).

a) Les mécanismes supra-spinaux de la fatigue centrale

Parmi les différents sites de la fatigue centrale, des altérations peuvent intervenir au niveau supra-spinal. Les origines de cette fatigue supra-spinale sont encore mal identifiées. Une des hypothèses explicatives proposées est que l'accumulation de certains neurotransmetteurs cérébraux induirait une diminution de l'excitation descendante cortico-spinale. Il a notamment été suggéré que l'augmentation de la sérotonine cérébrale à l'exercice limiterait la commande centrale (Newsholme *et coll.* 1987 ; Meeusen *et coll.* 2006). Cette augmentation de la sérotonine cérébrale semble être liée à une augmentation de la concentration cérébrale du tryptophane (précurseur de la sérotonine) en lien avec l'exercice physique (Blomstrand *et coll.* 1988). Il a également été rapporté que d'autres neurotransmetteurs, tels que les catécholamines (adrénaline, noradrénaline, dopamine) pourraient avoir un effet sur la fatigue, du fait de leur rôle sur la motivation et la motricité (Meeusen et De Meirleir 1995 ; Davis et Bailey 1997). Toutefois, de récentes études ont montré que ces mécanismes semblent avoir un impact limité chez l'Homme notamment à des températures environnementales normales (Watson *et coll.* 2005 ; Cordery *et coll.* 2017).

D'autre part, la commande motrice pourrait être modulée par des variations de concentration cérébrale d'autres substances. Il a notamment été rapporté que l'augmentation de la concentration en ions ammonium et la diminution de la disponibilité en glucose au niveau cérébral, au cours d'un exercice physique, pouvaient avoir des effets sur la fatigue centrale (Nybo 2003 ; Nybo *et coll.* 2005). Au cours de l'exercice, la concentration plasmatique en ammonium augmente, en lien avec la désamination des acides aminés à chaînes branchées. L'ammonium franchit alors la barrière cérébrale sanguine et induit une baisse de l'activité du cortex moteur de par ses effets sur le flux sanguin cérébral, l'activité de certains neurotransmetteurs et la transmission synaptique (Nybo et Secher 2004 ; Nybo *et coll.* 2005). La déplétion des réserves en glycogène pourrait également influencer la fonction cérébrale, et notamment l'activité de la sérotonine (Béquet *et coll.* 2002).

Un déficit d'oxygénation cérébrale induit par l'exercice peut également avoir pour conséquence l'altération de la fonction des neurones et astrocytes et ainsi diminuer la commande motrice centrale (Nybo et Secher 2004 ; Perrey 2009). En effet, une altération de l'oxygénation cérébrale, sans altération de l'oxygénation musculaire, semble contribuer à la limitation de la performance lors d'un exercice maximal de 6 min sur ergomètre d'aviron (Nielsen *et coll.* 1999). Une diminution de l'oxygénation cérébrale, mesurée par spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS) a également été observée lors d'exercices maximaux (Rupp *et coll.* 2008 ; Subudhi *et coll.* 2009). Ces données renforcent l'idée que la réduction de l'oxygénation cérébrale est associée à la fatigue neuromusculaire. Néanmoins, compte tenu de la faible amélioration de la performance observée par Nielsen *et coll.* (1999) (~ 2%) lorsque la diminution de l'oxygénation cérébrale est compensée par une hyperoxie, ce facteur n'apparaît pas comme un déterminant principal de la fatigue centrale.

Enfin, une autre origine de la fatigue supra-spinale pourrait être que les afférences musculaires, sensibles à l'état biochimique, thermique et mécanique des muscles, inhiberaient directement l'activité corticale (Gandevia 2001). Cette origine de la fatigue centrale est mise en avant par le modèle du seuil critique de fatigue périphérique. Selon ce modèle, la commande motrice centrale serait modulée en permanence par les réseaux d'afférences musculaires de type III et IV, de sorte qu'un seuil critique de fatigue périphérique ne soit jamais dépassé (Amann *et coll.* 2006, 2007, 2011 ; Amann et Dempsey 2008). Bien que ce modèle soit remis en cause actuellement (Thomas *et coll.* 2018), l'influence des afférences musculaires a notamment été démontrée par le fait que la fatigue supra-spinale, suite à un exercice physique, ne se restaure pas tant que le muscle reste sous ischémie, ce qui a pour effet de maintenir les décharges des afférences musculaires III et IV, sensibles aux métabolites musculaires (Gandevia *et coll.* 1996). Les décharges des afférences III et IV, sous ischémie, semblent toutefois avoir des effets différents en fonction des muscles considérés. En effet, Martin *et coll.* (2006) ont rapporté que les afférences III et IV ont un effet facilitateur des muscles fléchisseurs du coude et un effet

inhibiteur des muscles extenseurs du coude lors de contractions maximales maintenues (2 min) des muscles extenseurs ou des muscles fléchisseurs du coude.

Sur les muscles des membres inférieur, l'utilisation de Fentanyl (analgésique inhibant la majeure partie de l'activité des afférences III-IV) s'accompagnerait d'une augmentation de la commande motrice centrale et d'une tolérance à la fatigue plus élevée (Amann *et coll.* 2009). Le niveau de fatigue obtenu après injection de Fentanyl était d'environ 35% plus important que celui atteint en condition contrôle. Cette régulation pourrait avoir un rôle préventif afin d'éviter l'atteinte d'un niveau de fatigue entraînant des effets potentiellement néfastes et durables pour le muscle. Cette hypothèse s'appuie sur le fait que des difficultés ambulatoires sévères ont été observées à l'issue de l'effort réalisé en condition Fentanyl, pour lequel le seuil critique de fatigue périphérique a pu être dépassé (Amann *et coll.* 2009). Toutefois, l'excitabilité cortico-spinale, évaluée par stimulation magnétique transcrânienne (TMS), semble revenir à des valeurs normales même en cas d'ischémie musculaire, *i.e.* maintien de l'activité des afférences III-IV (Butler *et coll.* 2003). L'état de fatigue du muscle, médié par les afférences III-IV, semble donc avoir un impact sur la fatigue supra-spinale mais ce mécanisme agirait en amont du cortex moteur, notamment en facilitant les inhibitions intra-corticales (Hilty *et coll.* 2011). Ainsi, l'activité de nombreuses aires cérébrales (e.g. cortex sensorimoteur primaire et cortex pré-moteur) semblent être modulée par les afférences III et IV lors de douleurs musculaires retardées (Zimmermann *et coll.* 2012).

b) Les mécanismes spinaux de la fatigue centrale

La diminution de l'activation volontaire peut également intervenir au niveau spinal. Les origines de cette fatigue spinale sont nombreuses. Tout d'abord, les différentes afférences (Ia, Ib, II, III et IV) peuvent être impliquées dans la fatigue spinale. En effet, il a été montré que la fréquence de décharge des motoneurones pouvait être modifiée par des réflexes en lien avec les variations métaboliques musculaires induites par la fatigue (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986c). Ainsi, la stimulation des métaborécepteurs (afférences III et IV) au cours d'un exercice fatigant inhiberait l'activité des motoneurones alpha (Kaufman *et coll.* 1984 ; Duchateau et Hainaut

1993). De plus, la diminution de la fréquence de décharge des afférences Ia et II des fuseaux neuromusculaires, observée au cours d'une contraction, pourrait être impliquée dans la diminution de l'excitabilité des motoneurons alpha avec la fatigue (Macefield *et coll.* 1991). Les organes tendineux de Golgi (dont l'activité est codée par les afférences Ib), sensibles à la tension musculaire, auraient également un rôle inhibiteur sur la contraction volontaire (Gandevia 1998). Bien que cela reste à élucider, le rôle des afférences Ib pourrait être non-négligeable lors d'un exercice fatigant.

Enfin, des changements des propriétés intrinsèques des motoneurons (Kernell et Monster 1982) et l'inhibition de ces derniers par les cellules de Renshaw (interneurones de la corne antérieure de la moelle épinière) (Kukulka *et coll.* 1986) pourraient être à l'origine de la fatigue spinale. En effet, les motoneurons pourraient adapter leur fréquence de décharge au cours de la fatigue en réponse à une excitation constante. La stimulation des afférences III et IV pourrait également induire des changements des propriétés intrinsèques de la membrane du motoneurone, ce qui modifierait sa fréquence de décharge (Windhorst *et coll.* 1997). De plus, les relations entre les motoneurons et les cellules de Renshaw pourraient être à l'origine de la fatigue spinale (Kukulka *et coll.* 1986), ce mécanisme reste néanmoins encore peu étudié.

c) Évaluation de la fatigue centrale

Une des approches pour déterminer les changements de l'activation volontaire, en réponse à la fatigue, est la stimulation du nerf périphérique lors de contractions maximales volontaires isométriques (CMVi) (Gandevia *et coll.* 1996 ; Gandevia 2001). Cette méthode est appelée technique de la secousse surimposée (Merton 1954). Le surplus de force évoqué électriquement ou magnétiquement lors d'un effort maximal rend compte des unités motrices non recrutées volontairement ou d'une fréquence de décharge non optimale pour induire la contraction maximale théorique du muscle. Cette secousse musculaire surimposée est rapportée à la secousse musculaire potentiée (évoquée quelques secondes après la fin de la CMVi) afin de quantifier le niveau d'activation volontaire (NAV ; *cf.* Partie 2.V.C.1. pour plus de détails). L'électromyographie de surface (EMG) enregistrée lors de contractions volontaires et évoquées

peut aussi apporter des informations sur l'activité globale du système nerveux central. Par exemple, le déclin de l'activité EMG lors d'une CMVi maintenue (Bigland-Ritchie *et coll.* 1983) peut rendre compte d'une réduction de la commande motrice descendante, d'une diminution du nombre d'unités motrices activées et/ou d'une diminution de la fréquence de décharge.

De plus, les changements des réponses EMG évoquées par stimulation, suite à un exercice de fatigue, peuvent être utilisés pour étudier plus en détail les mécanismes de fatigue centrale et approcher les changements de l'excitabilité cortico-spinale et des motoneurones. Les différents sites de stimulation sont le cortex moteur primaire (potentiel moteur évoqué) (Brasil-Neto *et coll.* 1994), la jonction cervico-médullaire (potentiel cervico-médullaire évoqué) (Ugawa *et coll.* 1994), du nerf périphérique (potentiel d'action musculaire : onde V et onde F ; réflexe de Hoffman : réflexe H) (Magladery *et coll.* 1951 ; Upton *et coll.* 1971). Des stimulations mécaniques du tendon (marteau à réflexe) peuvent aussi être utilisées pour examiner l'excitabilité des motoneurones via le réflexe myotatique (McNeil *et coll.* 2013).

2. Fatigue périphérique

Lors d'exercices fatigants, des altérations au niveau musculaire peuvent avoir un effet direct sur la baisse de la force ou de la puissance musculaire. On parle alors de fatigue périphérique. Cette fatigue périphérique est communément évaluée grâce à la réduction de la force de la secousse musculaire potentiée, de l'onde musculaire (Onde M), du doublet ou du tétanos à haute fréquence évoqués par stimulation électrique du nerf (Edwards *et coll.* 1977 ; Martin *et coll.* 2010 ; Millet *et coll.* 2011). Cependant, la secousse musculaire potentiée (*cf.* Partie II.V.B.1. pour plus de détails) est généralement utilisée pour quantifier la fatigue périphérique, de par le moindre inconfort associé en comparaison des deux autres paramètres (doublet et tétanos) et sa bonne reproductibilité et sa fiabilité (Kufel *et coll.* 2002). Les mécanismes de la fatigue périphérique peuvent intervenir au niveau de la propagation neuromusculaire, du couplage excitation-contraction, du métabolisme musculaire, du cycle de contraction du sarcomère et du flux sanguin (**Figure 2**).

a) Altération de la propagation neuromusculaire

La propagation neuromusculaire désigne le transfert du potentiel d'action nerveux en potentiel d'action musculaire. Au cours d'un exercice fatigant, le transfert du potentiel d'action en potentiel d'action musculaire peut être altéré par de nombreux facteurs tels qu'une défaillance du couplage excitation-sécrétion des neurotransmetteurs au niveau de la fente synaptique ou une diminution de la sensibilité des récepteurs post-synaptiques à l'acétylcholine et de la membrane (Allen *et coll.* 2008a). Toutefois, l'impact de ces mécanismes est limité chez le sujet sain au cours de contractions musculaires.

L'altération de la propagation neuromusculaire pourrait être davantage liée à l'augmentation de la concentration en potassium (K^+) extracellulaire et en sodium (Na^+) intracellulaire au cours d'un exercice physique (Clausen 2003). L'augmentation du K^+ extracellulaire va induire une hyperpolarisation de la membrane qui altère l'excitabilité cellulaire, réduit l'amplitude des potentiels d'action musculaires et ralentit leur propagation le long du sarcolemme et/ou des tubules transverses (Hicks et McComas 1989).

Afin d'approcher l'excitabilité du sarcolemme, l'onde M, correspondant à la somme des potentiels d'action musculaires, peut être mesurée par EMG en réponse à une stimulation électrique ou magnétique du nerf moteur. Cependant, les résultats obtenus grâce à cette technique sont discutés dans la littérature scientifique (Lepers 2010). En effet, l'amplitude de l'onde M peut être influencée par la synchronisation des potentiels d'action des fibres musculaires et/ou le degré de dispersion des neurotransmetteurs au niveau de la fente synaptique (Hicks *et coll.* 1989). De plus, les résultats relatifs aux effets de la fatigue sur la propagation neuromusculaire sont variables (Lepers 2010). L'influence de la propagation neuromusculaire sur la production de force en condition de fatigue semble dépendre entre autres de la tâche accomplie (Racinais *et coll.* 2007 ; Perrey *et coll.* 2010).

b) Altération du couplage excitation-contraction

L'altération du couplage excitation-contraction (couplage E-C) peut également être à l'origine de la baisse de production de force lors d'un exercice fatigant. Ce processus est à

l'origine du phénomène de fatigue basse fréquence, évaluée à l'aide du ratio entre la force évoquée à basse et haute fréquence par des stimulations doubles ou multiples (trains de stimulations). Une défaillance du couplage E-C est généralement attribuée à des altérations des processus de libération/repompage des ions calcium (Ca^{2+}) (Allen *et coll.* 2008b). Ces altérations surviennent principalement en réponse à l'accumulation de composés organiques résultant des diverses réactions chimiques métaboliques (les métabolites).

Historiquement, l'ion hydrogène (H^+) a été l'un des premiers métabolites à être mis en cause dans le développement de la fatigue périphérique. En effet, l'augmentation de la concentration en H^+ inhiberait l'activité de la phosphofructokinase (rôle de catalyseur de la glycolyse) (Trivedi et Danforth 1966), provoquerait une réduction du nombre de ponts actine-myosine (Mainwood et Renaud 1985), de l'activation de la troponine par le Ca^{2+} (Chin et Allen 1998) et de l'activité de la myosine (Pate *et coll.* 1995). Néanmoins, la plupart des études rapportant les effets de l'acidification du milieu intracellulaire sur la production de force, ont utilisé des modèles de fibres musculaires à des températures non-physiologiques (1-15°C). Des études plus récentes ont montré qu'à des températures plus physiologiques (28°C), l'acidose a un rôle minime sur la production de force mais également un rôle protecteur sur l'excitabilité du sarcolemme (Pate *et coll.* 1995 ; Westerblad *et coll.* 1997). L'augmentation de la concentration en H^+ ne semble donc pas être un facteur déterminant de la fatigue musculaire *in vivo*.

Il semblerait en revanche que l'accumulation du phosphate inorganique (Pi), en lien avec l'hydrolyse de l'adénosine triphosphate (ATP) à l'exercice physique, joue un rôle central dans l'altération du couplage E-C et donc dans la fatigue périphérique. La concentration en Pi peut être fortement augmentée à l'exercice intense (Cady *et coll.* 1989) ou lors d'exercices jusqu'à épuisement (Burnley *et coll.* 2010). De plus, la réduction expérimentale de la concentration myoplasmique de Pi dans une fibre isolée s'accompagne d'une augmentation de la capacité de production de force (Phillips *et coll.* 1993 ; Bruton *et coll.* 1997). L'augmentation de la concentration de Pi dans le myoplasme inhiberait la libération du Ca^{2+} par le réticulum

sarcoplasmique et réduirait la sensibilité des myofibrilles au Ca^{2+} (Allen *et coll.* 2002). En effet, le Pi en entrant dans les réticulums sarcoplasmiques se lierait au Ca^{2+} et limiterait ainsi la quantité de Ca^{2+} libérable par les citernes du réticulum sarcoplasmique. Ces mécanismes entraîneraient alors une diminution de la capacité de production de force.

D'autres mécanismes tels que l'accumulation de dérivés réactifs de l'oxygène, d'adénosine di-phosphate, d'adénosine mono-phosphate ou d'ions magnésium et les stocks de glycogène musculaire pourraient contribuer à la fatigue neuromusculaire. Il a notamment été rapporté que les dérivés réactifs de l'oxygène induisent une altération de la sensibilité au Ca^{2+} (Bruton *et coll.* 2008). L'ion magnésium, quant à lui, diminue la quantité de Ca^{2+} libérée suite à la dépolarisation d'une fibre musculaire (Blazev et Lamb 1999). Enfin, le niveau musculaire en glycogène pourrait jouer un rôle significatif sur la libération du Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique (Duhamel *et coll.* 2006)

c) Déplétion en ATP et/ou en substrats

L'épuisement des réserves musculaires en énergie peut être un facteur expliquant la fatigue périphérique. L'ATP est la seule source d'énergie des réactions chimiques cellulaires. Sa diminution au niveau des muscles actifs lors d'un exercice peut être à l'origine de la diminution de la capacité de production de force. Cependant, différents substrats sont utilisés pour régénérer l'ATP, ainsi la concentration ne diminue jamais en dessous de 60% de sa valeur de repos (Fitts et Holloszy 1976). De plus, les changements en concentration musculaire en ATP ne sont pas corrélés à la performance (Karlsson et Saltin 1970). La déplétion des stocks musculaires en ATP, *i.e.* diminution en énergie disponible, ne semble donc pas être un facteur principal de la performance et de la fatigue neuromusculaire.

Toutefois, les déplétions en substrats permettant la régénération de l'ATP pourraient être des facteurs limitants à l'exercice. Le premier de ces substrats est la phosphocréatine (PCr), qui joue un rôle majeur lors d'exercices intenses et de courtes durées. La récupération de la capacité à produire une force, après un exercice intense, semble suivre la courbe de restauration des stocks musculaires en PCr (Bogdanis *et coll.* 1996). La déplétion en PCr entraîne une

réduction de la synthèse d'ATP et conduit à une diminution de la capacité de production de force. La déplétion de PCr joue donc un rôle important dans le développement de la fatigue neuromusculaire.

Un autre substrat pouvant jouer un rôle dans la fatigue périphérique est le glucose, stocké sous forme de glycogène dans le muscle. Ce substrat contribue de manière significative à la resynthèse de l'ATP lors d'exercices intenses à modérés. De plus, il a largement été démontré que la déplétion des stocks de glycogène musculaire pouvait être un facteur limitant de la performance lors d'exercices prolongés et lors d'exercices intermittents intenses (Bergström *et coll.* 1967 ; Coyle *et coll.* 1986 ; Coggan et Coyle 1987 ; Bangsbo *et coll.* 1992). En effet, la prise de glucose au cours d'un exercice physique permettait le maintien ou l'amélioration de la performance (Coyle *et coll.* 1986 ; Coggan et Coyle 1987). Toutefois, les mécanismes précis liant de manière directe la déplétion en glycogène à la diminution de la force ne sont pas bien établis.

d) Altération du flux sanguin musculaire

Bien que la fatigue périphérique soit principalement due à une baisse de la quantité de Ca^{2+} libérée par le réticulum sarcoplasmique, en lien avec l'augmentation de la concentration en Pi , d'autres mécanismes tels que l'altération du flux sanguin musculaire contribueraient au développement de la fatigue neuromusculaire (Crenshaw *et coll.* 1997 ; Sahlin *et coll.* 1998). Au cours d'une activité physique, l'augmentation du flux sanguin permet d'apporter des substrats aux muscles actifs, d'évacuer les métabolites et de dissiper la chaleur. Cependant, la contraction musculaire engendre une compression des vaisseaux sanguins, ce qui implique une diminution de l'apport sanguin aux muscles engagés dans l'activité physique (Sjøgaard *et coll.* 1988). Ainsi, suite à de contractions prolongées ou répétées, l'apport en oxygène pourrait être réduit, ce qui faciliterait la contribution des voies métaboliques anaérobies à la fourniture d'énergie. L'augmentation de la contribution du métabolisme anaérobie combinée à la baisse du flux sanguin pourrait induire une accumulation des métabolites (*e.g.* Pi , H^+), et ainsi accélérer le processus de fatigue et la baisse de force.

Le flux sanguin au niveau des muscles et notamment l'oxygénation musculaire peut être étudié à l'aide de la NIRS musculaire (Ferrari *et coll.* 2011). Cette technique est communément utilisée pour observer les changements de l'oxygénation musculaire au cours de différentes contractions musculaires (Muthalib *et coll.* 2010 ; Denis *et coll.* 2011) et/ou différentes conditions environnementales (Jubeau *et coll.* 2017).

C. Effet des caractéristiques de la tâche sur la fatigue neuromusculaire et son origine

Dans ce paragraphe, nous traiterons spécifiquement des différents effets des caractéristiques de la tâche sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire. En effet, il a été rapporté que le type d'activité physique (*e.g.* course à pied vs. cyclisme) (Tomazin *et coll.* 2017), le type de contraction (Pasquet *et coll.* 2000 ; Baudry *et coll.* 2007), la vitesse de contraction (Dalton *et coll.* 2012), l'intensité de contraction (Ansdell *et coll.* 2017), la durée de la tâche (Froyd *et coll.* 2016) et le groupe musculaire (Neyroud *et coll.* 2013 ; Senefeld *et coll.* 2013) ont un effet significatif sur la fatigue neuromusculaire. Par exemple, à la suite de contractions excentriques, les sujets présentent une fatigue périphérique plus importante que lorsque la tâche consiste à répéter des contractions concentriques (Pasquet *et coll.* 2000 ; Baudry *et coll.* 2007). Cette fatigue périphérique plus importante semble liée à une altération plus conséquente des propriétés contractiles (Pasquet *et coll.* 2000). Cependant, pour ce travail de thèse, il a été question d'étudier les effets du niveau de force sur la fatigue neuromusculaire, notamment sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Nous allons donc nous focaliser ici sur les effets du niveau de force sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire.

1. Le niveau de force

Le niveau de force ou l'intensité de contraction a un effet sur la fatigabilité (Hunter 2009). Une tâche réalisée à des intensités sous-maximales peut être maintenue plus longtemps qu'une tâche réalisée à des intensités maximales (Bigland-Ritchie et Woods 1984 ; Hunter et

Enoka 2001). Dans des conditions sous-maximale de contraction, la tâche est maintenue grâce au recrutement d'un recrutement d'un nombre plus conséquent d'unités motrices (spatial) et/ou à une fréquence de décharge plus importante (temporel), observable par l'augmentation de l'activité EMG, afin de compenser la fatigue des unités motrices préalablement sollicitées (Bigland-Ritchie et Woods 1984). Il existe une relation inverse entre la durée et l'intensité de l'exercice (Mannion et Dolan 1996). Les notions de niveau de force et de durée d'exercice sont donc intimement et inversement liées. Par ailleurs, l'intensité, et donc de façon implicite la durée de l'exercice, a un impact sur les origines de la fatigue neuromusculaire. Lors de contractions réalisées à des intensités faibles et pendant une longue durée, la fatigue neuromusculaire est principalement liée à des facteurs centraux, c'est-à-dire à une baisse de l'activation volontaire des muscles (Smith *et coll.* 2007 ; Taylor et Gandevia 2008). Alors que pour des contractions plus intenses ($> 30\%$ CMVi), les origines de la fatigue sont principalement périphériques (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986a). Ce constat a également été fait pour des activités écologiques (*e.g.* cyclisme). Pour un même niveau de fatigue global (*i.e.* une même diminution relative de la CMVi, 15-18%), les origines de la fatigue neuromusculaire étaient différentes suite à des courses de type contre-la-montre de 4, 20 et 40 km (Thomas *et coll.* 2015). La fatigue périphérique était plus importante après l'épreuve de 4 km réalisée à haute intensité (-40%), *i.e.* niveau de force important, qu'après les deux autres épreuves réalisées à des intensités plus faibles (20 km : -31% et 40 km : -29%). Au contraire, la fatigue centrale, évaluée par TMS, était plus importante lors des deux épreuves de plus longue durée (20 km : -12% et 40 km : -10% vs. 4 km : -6%). La **Figure 3** propose une représentation schématique, basée sur les résultats des études précédemment citées (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986a ; Mannion et Dolan 1996 ; Taylor et Gandevia 2008 ; Thomas *et coll.* 2015), de l'évolution de la fatigue neuromusculaire et de ses origines en fonction du niveau de force développé.

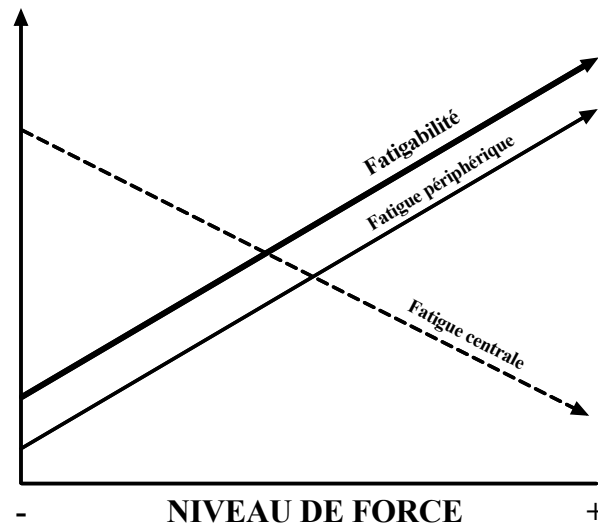


Figure 3 : Représentation schématique de l'évolution de la fatigabilité et des origines de la fatigue neuromusculaire (périphérique et centrale) en fonction du niveau de force développé au cours de l'exercice fatigant.

L'origine de l'effet du niveau de force sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire pourrait être liée à l'occlusion du flux sanguin au niveau musculaire. Lors d'un exercice à haute intensité, les pressions intramusculaires sont importantes et le flux sanguin est donc réduit. L'accumulation des métabolites (*e.g.* Pi) est alors plus élevée et les apports en oxygène sont moins importants que pour des exercices réalisés à faible niveau de force. Ce qui pourrait expliquer la fatigabilité et la fatigue périphérique plus importantes lors d'exercices réalisés à haute intensité (Hunter 2009). Le niveau de force est donc un des facteurs sur lequel il est possible d'agir pour faire varier le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire d'un individu.

2. Le groupe musculaire

Le développement et l'origine de la fatigue varient selon le groupe musculaire engagé dans l'exercice fatigant (**Figure 4**). En effet, il a été montré que pour une même intensité relative (*e.g.* 50% CMVi) les muscles des extenseurs du genou (EG) développent plus rapidement une fatigue d'origine périphérique que les muscles des fléchisseurs plantaires (FP), dont la fatigue se développe plus lentement et est davantage liée à des altérations des mécanismes centraux (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986 ; Behm et St-Pierre 1997). Ces résultats

ont aussi été rapportés dans une étude récente (Neyroud *et coll.* 2013). Ces auteurs ont montré que les FP présentent une fatigabilité moins importante que les EG lors d'une contraction isométrique sous-maximale maintenue. Cette moindre fatigabilité est associée à une moindre fatigue périphérique et une fatigue centrale plus importante. Ces différences de développement et d'origine de la fatigue entre les EG et FP peuvent être en partie expliquées par les différences de niveau de force développé par ces deux groupes musculaires. Dans l'étude de Neyroud *et coll.* (2013), les participants arrivaient à maintenir une contraction isométrique 2,5 fois plus longtemps avec les FP par rapport à celle réalisée avec les EG. En outre, la force absolue développée avec les FP était deux fois moins importante que celle avec les EG. Behm et St-Pierre (1997) ont également comparé des exercices fatigants réalisés à des niveaux de force relatifs importants avec les FP à des exercices fatigants réalisés à des niveaux de force relatifs plus faibles avec les EG (*e.g.* 75%CMVi avec FP vs. 50%CMVi avec EG ; 50%CMVi avec FP vs. 25%CMVi avec EG) afin de réduire les différences de niveau de force. Pour ces comparaisons, les auteurs rapportent alors la même fatigabilité pour les FP et les EG.

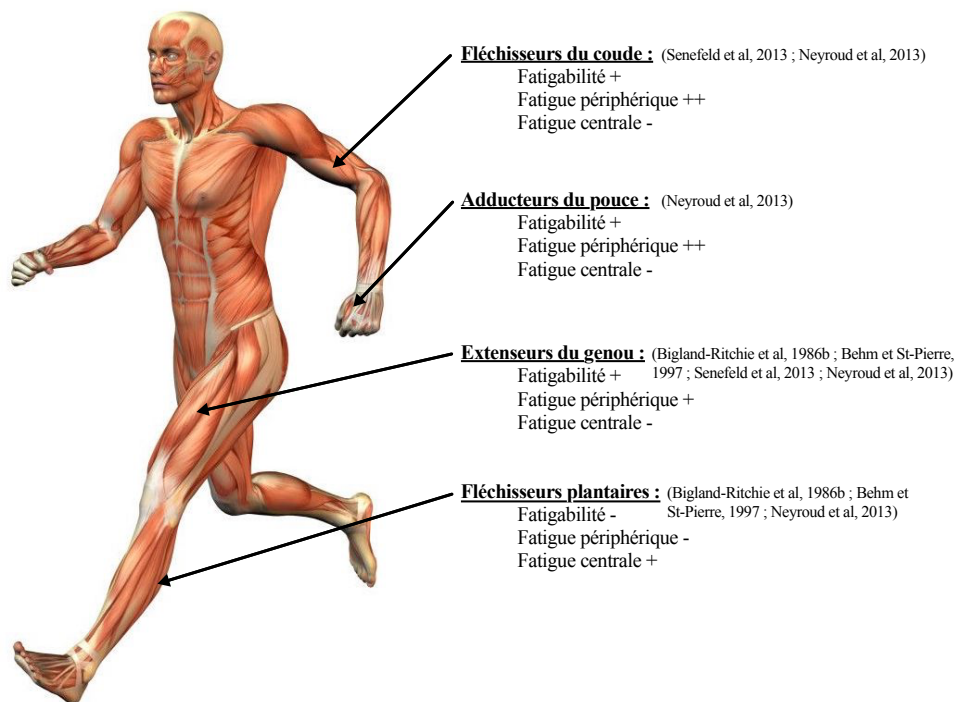


Figure 4 : La fatigue neuromusculaire et ses origines en fonction du groupe musculaire.

La différence de force n'est cependant pas le seul facteur évoqué par les auteurs pour expliquer les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre les deux groupes musculaires. La typologie musculaire peut également expliquer ces différences (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986b ; Neyroud *et coll.* 2013). En effet, la proportion plus importante d'unités motrices de type lente (type I) des FP par rapport aux EG (Edgerton *et coll.* 1975), du fait de leur rôle postural, peut expliquer la moindre fatigabilité des FP et leur faible susceptibilité à la fatigue périphérique. L'effet de la typologie musculaire sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire est renforcé par les comparaisons entre les groupes musculaires des membres inférieurs et supérieurs. Senefeld *et coll.* (2013) rapportent que les fléchisseurs du coude ont une fatigabilité plus importante que les EG, alors que la force absolue développée par les fléchisseurs du coude est moins importante que celle des EG. De plus, la fatigue périphérique semble plus importante pour les fléchisseurs du coude (Neyroud *et coll.* 2013). Cette fatigabilité et cette fatigue périphérique plus importantes des fléchisseurs du coude peuvent être expliquées par une proportion plus importante de fibres musculaires de type rapide (type II) (Johnson *et coll.* 1973). Le niveau de force et la typologie musculaire semblent donc être les deux facteurs principaux pouvant expliquer l'effet du groupe musculaire sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986b ; Neyroud *et coll.* 2013).

3. La longueur musculaire

Par ailleurs, la longueur musculaire a un effet sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire. Il a été rapporté que la fatigabilité des EG est moins importante à courte longueur par rapport à grande longueur (Kooistra *et coll.* 2005 ; Desbrosses *et coll.* 2006 ; Ando *et coll.* 2018). Cette moindre fatigabilité à courte longueur est généralement associée à une fatigue périphérique moins importante (Place *et coll.* 2005 ; Lee *et coll.* 2007) et à une plus grande fatigue centrale (Desbrosses *et coll.* 2006). La fatigue périphérique majorée à grande longueur est attribuée en partie à une altération du couplage E-C (Place *et coll.* 2005 ; Lee *et coll.* 2007). Les auteurs ont émis l'hypothèse que cette altération du couplage E-C est liée à un

coût métabolique plus important lorsque les muscles sont placés à grande longueur (Fitch et McComas 1985 ; Kooistra *et coll.* 2005 ; Lee *et coll.* 2007). D'une part, l'augmentation importante des produits métaboliques et de la concentration Ca^{2+} due au coût métabolique plus important à grande longueur, en lien avec des forces musculaires développées plus importantes qu'à courte longueur, peuvent avoir de plus grandes conséquences sur la dégradation du couplage E-C (Chin et Allen 1996 ; Favero *et coll.* 1997). D'autre part, la fatigue centrale majorée observée à courte longueur pourrait être attribuée au fait que la fatigabilité est moins importante. La durée des exercices est alors plus importante pour un même niveau d'épuisement relatif, ce qui favorise le développement de la fatigue centrale (Place *et coll.* 2005).

Ces différences de développement et d'origine de la fatigue pourraient être également expliquées par les différences de niveau de force développé à courte et grande longueur musculaire. En effet, la force absolue varie selon la longueur musculaire (Gordon *et coll.* 1966) (**Figure 5A**) et donc *in vivo* selon l'angle articulaire (Vaz *et coll.* 2012) (**Figure 5B**). Par exemple, lorsque le genou est en flexion de 70 - 80° (0° = extension complète), la longueur des muscles extenseurs du genou est optimale pour une production de force maximale (Kulig *et coll.* 1984). Au-delà et en deçà de l'angle optimal, les muscles sont plus ou moins étirés et la force est alors moins importante. Cette relation force-longueur dépend au niveau cellulaire du nombre de ponts actine-myosine formés et donc de la longueur des sarcomères. Bien que le niveau de force puisse expliquer l'effet de la longueur musculaire sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire, d'autres paramètres doivent être considérés.

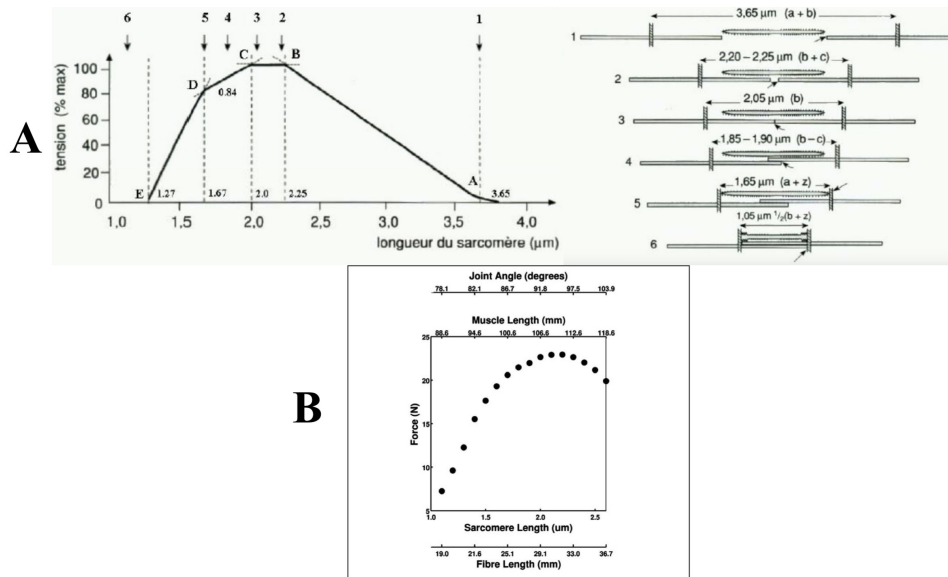


Figure 5 : *A) Relation force-longueur d'un sarcomère in vitro, traduit de Gordon et coll. (1966). B) Relation Force-longueur d'un soleus de chat in vivo. A chaque angle articulaire (joint angle) correspond une longueur musculaire (muscle length) et une longueur des sarcomères (Sarcomère length) (Vaz et coll. 2012)*

Notamment, le NAV de départ moins élevé à courte longueur (Babault *et coll.* 2003 ; Desbrosses *et coll.* 2006 ; Kluka *et coll.* 2015) pourrait limiter le recrutement des fibres musculaires et donc l'apparition de la fatigue périphérique, et ainsi promouvoir l'apparition de la fatigue centrale par la réalisation d'exercices plus longs. Cependant, certaines études ne rapportent aucune différence de NAV en fonction de la longueur musculaire avant le protocole de fatigue (Kooistra *et coll.* 2005 ; Place *et coll.* 2005). Ces divergences de résultats peuvent être attribuées aux différentes longueurs musculaires considérées et aux différentes méthodes utilisées pour quantifier le NAV dans ces différentes études. Par ailleurs, la fatigue périphérique observée à grande longueur pourrait être liée à des dommages musculaires même lors de protocoles de fatigue isométrique (Jones *et coll.* 1989 ; Weir *et coll.* 1996). A grande longueur, les sarcomères peuvent subir un étirement excessif lors de la contraction du fait de la position d'allongement importante et ainsi induire une rupture mécanique des composants du sarcomère.

En résumé :

La fatigue neuromusculaire est définie comme des changements progressifs au niveau du système nerveux central et/ou des muscles lors d'un exercice se traduisant par la production d'une force moins importante que celle attendue pour des contractions volontaires ou évoquées données. Les mécanismes de la fatigue neuromusculaire sont nombreux et peuvent intervenir à différents niveaux : central (nerveux) ou périphérique (musculaire). Les caractéristiques de la tâche fatigante (mode de contraction, durée de contraction, etc.) ont un effet sur la fatigue neuromusculaire. Particulièrement, le groupe et la longueur musculaire permettent de faire varier le niveau de force développé, conditionnant ainsi le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire. Ces connaissances sur la fatigue ont principalement été acquises chez l'adultes. Or, le sujet principal de ce travail de thèse portait sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. La partie suivante va donc se concentrer sur les spécificités de l'enfant pré-pubère vis-à-vis de la fatigue neuromusculaire.

II. La fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère

A. Développement de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère

Le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire peuvent varier en fonction de la population considérée (Hunter 2009). Dans ce travail de thèse, nous nous sommes focalisés sur la population des enfants pré-pubères. Depuis les deux dernières décennies, il a été largement démontré que les enfants pré-pubères se fatiguent moins vite que les adultes. C'est notamment le cas lorsqu'ils effectuent des activités physiques telles que le cyclisme (Ratel *et coll.* 2002a, 2002b, 2004) et la course (Ratel *et coll.* 2004, 2006b) mais aussi lors de séances d'entraînement en force (Faigenbaum *et coll.* 2008), lors de CMVi répétées ou non (Halin *et coll.* 2003 ; Armatas *et coll.* 2010 ; Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015) et lors de contractions isocinétiques (Zafeiridis *et coll.* 2005 ; Paraschos *et coll.* 2007; De Ste Croix *et coll.* 2009 ; Dipla *et coll.* 2009). Cependant, dans le cas des contractions sous-maximales isométriques maintenues, les enfants pré-pubères semblent développer une fatigue similaire à celle des adultes (Hatzikotoulas *et coll.* 2009 ; Patikas *et coll.* 2013). Bien que les femmes soient plus résistantes à la fatigue que les hommes (Hunter *et coll.* 2004), les filles et les garçons pré-pubères ne semblent pas différents en termes de développement de la fatigue (Streckis *et coll.* 2007 ; De Ste Croix *et coll.* 2009 ; Dipla *et coll.* 2009).

1. Lors d'Activités physiques « corps entier »

a) Cyclisme

La première étude ayant comparé la fatigue musculaire des enfants à celle des adultes a été publiée par Hebestreit *et coll.* (1993). Dans cette étude, les garçons (9-12 ans) présentaient une diminution moins importante de la puissance moyenne lors de deux sprints de 30s sur ergocycle (Test de Wingate), avec 1 min de récupération entre les deux sprints, par rapport à de jeunes hommes (19-23 ans) (89,9% vs. 71,2%, respectivement). Des résultats similaires ont également été rapportés dans d'autres études, qui se sont intéressées à l'effet de l'âge et de la durée de récupération sur la puissance développée lors de sprints répétés sur ergocycle (Ratel

et coll. 2002a, 2002b, 2004). Les enfants pré-pubères présentaient une moindre diminution de leur performance lors d'exercices physiques de pédalage (*e.g.* 10 sprints de 10s avec 30s, 1 min ou 5 min de récupération entre chaque sprint), témoignant d'une moindre fatigue en comparaison des adolescents et des adultes. De plus, les enfants pré-pubères présentaient des capacités de récupération supérieures à celles des adultes.

b) Course à pied

De façon similaire, Ratel *et coll.* (2006) ont montré que des garçons de 11-12 ans réduisaient beaucoup moins leur puissance de course que des hommes de 18-28 ans, lorsqu'ils réalisaient dix sprints de 10s avec 15s ou 3 min de récupération entre chaque sprint. Les auteurs ont également montré que les garçons pouvaient maintenir leur performance lorsqu'ils avaient 3 min de récupération entre chaque sprint, témoignant de leur capacité singulière à résister à la fatigue. Ainsi, quelle que soit l'activité physique considérée, il semble donc que les enfants pré-pubères présentent une fatigabilité moindre.

2. Lors de contractions musculaires volontaires isolées

a) Contractions maximales

Cette fatigabilité moindre chez les enfants pré-pubères est confirmée lors de CMVi maintenues ou répétées (Zafeiridis *et coll.* 2005 ; De Ste Croix *et coll.* 2009 ; Dipla *et coll.* 2009 ; Chen *et coll.* 2014 ; Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015). En effet, les enfants pré-pubères présentent une moindre réduction du moment de force et du travail mécanique lors de contractions maximales concentriques des EG et des fléchisseurs du genou, comparativement aux adultes (Zafeiridis *et coll.* 2005 ; De Ste Croix *et coll.* 2009 ; Dipla *et coll.* 2009). De plus, lorsque le protocole de fatigue comprend des contractions excentriques, la diminution du moment de force des fléchisseurs du coude est plus faible chez les enfants pré-pubères que chez les adolescents et les adultes (Chen *et coll.* 2014). Des résultats similaires ont été obtenus lors de CMVi répétées ou maintenues (Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015). Lors d'un protocole de fatigue consistant à répéter des CMVi de 5s avec les EG séparées par des périodes de récupération passive de 5s jusqu'à ce que le moment de force atteigne 60% de sa valeur

initiale, Ratel *et coll.* (2015) ont montré que le nombre de répétitions était significativement plus faible chez les hommes que chez les garçons pré-pubères ($34,0 \pm 19,6$ vs. $49,5 \pm 16,8$ répétitions, respectivement). Similairement, Hatzikotoulas *et coll.* (2014) ont montré que le temps d'endurance des enfants pré-pubères est plus important que celui des adultes ($126,7 \pm 6,4$ s vs. $94,1 \pm 6,3$ s), lors d'une CMVi maintenues jusqu'à ce que le moment de force des FP atteigne 50% de sa valeur initiale. Ces résultats confirment donc que la fatigabilité des enfants pré-pubères est plus faible sur groupe musculaire isolé que celle des adultes.

b) Contractions sous-maximales

Contrairement aux protocoles de fatigue à intensité maximale, les enfants pré-pubères semblent développer une fatigue similaire à celle des adultes au cours de contractions isométriques maintenues à des intensités sous-maximales (Hatzikotoulas *et coll.* 2009 ; Patikas *et coll.* 2013). En effet, la diminution du moment de force des FP est similaire chez les garçons pré-pubères et les hommes suite à un protocole de fatigue consistant à maintenir une contraction sous-maximale isométrique pendant 10 min (Hatzikotoulas *et coll.* 2009). De plus, Patikas *et coll.* (2013) ont examiné les effets de deux intensités sous-maximales (20 et 60% CMVi) lors de contractions maintenues jusqu'à épuisement sur la fatigue neuromusculaire des enfants pré-pubères et des adultes. Les auteurs ont montré qu'après le protocole de fatigue, le moment de force maximal diminuait de façon similaire pour les deux populations. Néanmoins, les enfants récupéraient plus vite que les adultes quelle que soit l'intensité de la contraction étudiée. Il semble donc que contrairement aux efforts maximaux, les contractions sous-maximales isométriques, d'intensité faible et modérée, induisent des niveaux de fatigue similaires chez les enfants et les adultes. Cependant, la récupération est toujours plus rapide chez l'enfant par rapport à l'adulte.

B. Origine de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère

1. Origines périphériques

Plusieurs études ont montré que la fatigue périphérique est plus faible chez l'enfant, comme l'indique la plus faible diminution de la secousse musculaire chez l'enfant par rapport à l'adulte, après des CMVi maintenues ou répétées (Streckis *et coll.* 2007 ; Murphy *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015).

De plus, après un protocole de fatigue pliométrique, induisant des lésions musculaires, les enfants présentent une fatigue basse fréquence (évaluée grâce au rapport de force téanique évoquée à basse et haute fréquences) plus faible que les adultes (Gorianovas *et coll.* 2013). Le couplage E-C semble donc être moins altéré chez l'enfant pré-pubère lors d'exercices pliométriques. Cependant, dans l'étude de Gorianovas *et coll.* (2013), cette comparaison pourrait être biaisée par des dommages musculaires plus importants chez les adultes que chez les enfants, suite à des exercices pliométriques intenses (Marginson *et coll.* 2005). Ces différences de dommages musculaires peuvent grandement contribuer aux différences de fatigue basse fréquence entre les deux populations, masquant ainsi les autres origines de l'altération du couplage E-C. En effet, la moindre accumulation de métabolites et notamment de Pi chez l'enfant pré-pubère (Ratel *et coll.* 2008 ; Tonson *et coll.* 2010) pourrait induire une moindre fatigue basse fréquence, *i.e.* une moindre altération du couplage E-C, même en absence de dommages musculaires. Des études supplémentaires doivent donc être réalisées dans des conditions d'exercices n'induisant pas ou peu de dommages musculaires (*e.g.* contraction isométrique) afin de préciser les différences d'altération du couplage E-C entre enfants pré-pubères et adultes.

Par ailleurs, la contribution de l'altération de l'excitabilité du sarcolemme au processus de fatigue chez les enfants est toujours débattue dans la littérature scientifique. En effet, certains auteurs ont rapporté une diminution similaire des ondes M des muscles des FP (Hatzikotoulas *et coll.* 2014) ou aucun changement des ondes M des muscles des EG (Ratel *et coll.* 2015) suite à des contractions musculaires maximales chez l'enfant pré-pubère et l'adulte. En revanche,

d'autres auteurs ont montré une augmentation de l'onde M chez les enfants et une diminution significative de celle-ci chez les adultes (Murphy *et coll.* 2014). Ces divergences pourraient être attribuées au groupe musculaire étudié puisque l'altération de l'excitabilité du sarcolemme pourrait être plus importante avec les FP que les EG au cours de contractions isométriques (Neyroud *et coll.* 2013). Une comparaison directe de ces deux groupes musculaires est donc nécessaire pour clarifier le rôle de l'excitabilité du sarcolemme dans les différences de fatigue périphérique entre enfants et adultes.

De plus, l'oxygénation musculaire pourrait différer entre ces deux populations, étant donné que les enfants présentent un métabolisme plus oxydatif que les adultes (Ratel *et coll.* 2008 ; Tonson *et coll.* 2010). Il est donc possible que l'altération de l'oxygénation musculaire lors d'exercices fatigants soit moins importante chez les enfants pré-pubères que chez les adultes. Toutefois, bien que la saturation musculaire en oxygène diminue lors de contractions sous-maximales maintenues chez les enfants (Moalla *et coll.* 2006) et les adultes (de Ruiter *et coll.* 2005), aucune étude n'a encore combiné des mesures de l'oxygénation musculaire (par NIRS) avec des mesures des composantes périphériques de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant et l'adulte.

Ainsi, même si les mécanismes sous-jacents ne sont pas pleinement connus et qu'il est encore nécessaire de les étudier, il existe néanmoins un consensus selon lequel les enfants pré-pubères développent une fatigue plus faible au niveau périphérique que les adultes (Streckis *et coll.* 2007 ; Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Murphy *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015).

2. Origines centrales

La fatigue centrale semble être différente entre les enfants pré-pubères et les adultes. En effet, des études récentes ont rapporté une diminution plus importante du NAV des muscles EG chez des enfants âgés de 12-14 ans après une CMVi de 2 min (Streckis *et coll.* 2007) et chez des garçons âgés de 8-11 ans lors de CMVi intermittentes (Ratel *et coll.* 2015). En revanche, d'autres auteurs ont rapporté une fatigue centrale similaire chez le garçon pré-pubère et le jeune homme après une CMVi de 2 min maintenue des FP (Hatzikotoulas *et coll.* 2014). Ces résultats

contradictaires pourraient être attribués aux différents types d'exercices (maintenu *vs.* intermittent) et aux différents groupes musculaires étudiés (EG *vs.* FP). En effet, la plus grande susceptibilité des FP à la fatigue centrale (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986b ; Neyroud *et coll.* 2013) pourrait expliquer que la différence de fatigue centrale soit importante pour les EG (Streckis *et coll.* 2007 ; Ratel *et coll.* 2015) et réduite pour les FP (Hatzikotoulas *et coll.* 2014) entre l'enfant et l'adulte. Bien qu'une controverse existe toujours et que d'autres études soient nécessaires pour conclure totalement sur les différences de fatigue centrale entre enfants et adultes, il semble que l'enfant pré-pubère présente une fatigue centrale plus importante par rapport l'adulte.

Cette plus grande fatigue centrale observée chez les enfants pourrait refléter la mise en jeu d'un mécanisme inhibiteur ayant pour objectif de limiter la force, de maintenir l'homéostasie et de limiter la fatigue périphérique au cours de contractions musculaires (Ratel et Martin 2015). L'existence d'un mécanisme de protection a souvent été proposée chez les adultes (Noakes *et coll.* 2005) et pourrait être exacerbée chez l'enfant pré-pubère afin de protéger ses muscles en cours de croissance. La fatigue centrale plus importante chez l'enfant pré-pubère pourrait être liée à une fatigue supra-spinale et/ou spinale plus importantes que chez l'adulte. Cependant, à notre connaissance, les différences de fatigue supra-spinale et spinale entre les enfants pré-pubères et les adultes n'ont encore jamais été étudiées.

En résumé :

De nos jours, il est donc bien documenté que les enfants pré-pubères se fatiguent moins vite que les adultes. De plus, les enfants présentent une moindre fatigue périphérique et une fatigue centrale majorée par rapport aux adultes. Toutefois, les différences d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes sont encore incomplètement identifiées. Des études sont donc nécessaires pour appréhender les différences de fatigue centrale (spinale et supra-spinale), d'altération de l'excitabilité du sarcolemme, du couplage E-C et de l'oxygénation musculaire suite à un exercice fatigant entre enfants pré-pubères et adultes. Ces différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes pourraient être expliquées par différents facteurs, abordés dans la partie suivante.

C. Facteurs pouvant expliquer les différences enfant/adulte de fatigue neuromusculaire

Les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire pourraient être liées à des différences d'activation des muscles agonistes et antagonistes, de raideur musculo-tendineuse, de profil métabolique et de niveau de force absolue.

1. Différences d'activation des muscles agonistes et antagonistes

La capacité à activer pleinement les muscles est un facteur crucial dans le développement de la fatigue. En effet, un NAV inférieur implique un pourcentage moins important d'unités motrices prenant part à la contraction et/ou une rotation plus importante entre les unités motrices, ce qui faciliterait la récupération des fibres musculaires et permettrait une meilleure résistance à la fatigue (Gandevia 2001). Certaines études ont montré que les enfants ont des NAV plus faibles au cours d'une CMVi (Grosset *et coll.* 2008 ; O'Brien *et coll.* 2009 ; Kluka *et coll.* 2015, 2016 ; Martin *et coll.* 2015), bien que les différences ne soient pas toujours statistiquement significatives (Belanger et McComas 1989 ; Grosset *et coll.* 2008). De plus, ces différences de NAV entre enfants et adultes peuvent dépendre de la longueur musculaire considérée (Kluka *et coll.* 2015). La moindre capacité d'activation des enfants pré-pubères peut contribuer à limiter la fatigue périphérique. Le pourcentage d'unités motrices actives à un temps donné serait moins important chez les enfants, favorisant la rotation des unités motrices et donc leur récupération. Ainsi, en activant moins leurs muscles, les enfants seraient plus résistants à la fatigue, *i.e.* présenteraient une moindre fatigabilité en comparaison des adultes.

Par ailleurs, les régulations centrales de la co-activation des muscles antagonistes lors d'un exercice fatigant pourraient expliquer en partie les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. En effet, l'activité antagoniste du *biceps femoris* (BF) demeurerait constante chez les adultes, alors qu'elle diminuait significativement chez les enfants pré-pubères au cours d'un protocole de fatigue maximal intermittent des EG (Ratel *et coll.* 2015). Cette diminution de la co-activation des muscles antagonistes chez les enfants peut contribuer à

limiter la perte de force et donc retarder la fatigue neuromusculaire. Cependant, d'autres études ont rapporté des résultats contradictoires (Paraschos *et coll.* 2007 ; Armatas *et coll.* 2010 ; Murphy *et coll.* 2014). Il a été montré au cours de contractions concentriques des EG que l'activité antagoniste du BF demeurait constante chez les adultes et augmentait chez les enfants pré-pubères (Paraschos *et coll.* 2007 ; Murphy *et coll.* 2014). De plus, Armatas *et coll.* (2010) ont montré que l'activité antagoniste du BF ne variait pas chez les enfants pré-pubères et les adultes, ce qui ne pouvait pas expliquer les différences de fatigabilité entre ces deux populations. Par conséquent, la question de l'implication du niveau de co-activation dans les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes n'est toujours pas résolue et de futures recherches dans ce domaine sont nécessaires. Il pourrait notamment être envisagé de faire varier les niveau de co-activation des enfants et des adultes en manipulant la longueur musculaire (Kluka *et coll.* 2015).

2. Différence de raideur musculo-tendineuse

Des études récentes suggèrent que des tendons ayant une plus faible raideur pourraient agir comme un « tampon mécanique » pouvant protéger le muscle contre des dommages importants (Lichtwark et Barclay 2012 ; Hicks *et coll.* 2013). Or, les enfants présentent une raideur musculo-tendineuse plus faible que celle des adultes (Waugh *et coll.* 2012 ; Kubo *et coll.* 2014). Ainsi, une partie de la contrainte induite par la contraction musculaire pourrait être mieux absorbée par les tendons des enfants, expliquant leur moindre fatigue périphérique lors de CMVi répétées (Ratel *et coll.* 2015). Néanmoins, ces résultats ont été obtenus à partir de modèles adultes et animaux lors de contractions dynamiques (Lichtwark et Barclay 2012 ; Hicks *et coll.* 2013) et doivent être confirmés chez les enfants pour les contractions isométriques et dynamiques. Une évaluation de la raideur musculo-tendineuse et de son évolution lors de protocoles de fatigue intermittents chez l'enfant et l'adulte pourrait être intéressante afin d'étudier l'effet des différences de raideur musculo-tendineuse sur le développement et l'origine de la fatigue entre ces deux populations.

3. Différence de profil métabolique musculaire

Le profil métabolique plus oxydatif des enfants pré-pubères par rapport à celui des adultes pourrait également expliquer les différences de fatigue entre ces deux populations. Les enfants semblent différer des adultes de par leur typologie musculaire et leur métabolisme musculaire (Ratel et Blazevich 2017).

La typologie musculaire des muscles actifs à l'exercice physique détermine en grande partie leur résistance à la fatigue. Il a déjà été montré que les individus ayant une proportion de fibres de type II plus élevée dans leur *vastus lateralis* (VL) avaient une fatigabilité plus importante lors des contractions des EG par rapport aux sujets ayant une proportion plus élevée de fibres de type I (Hamada *et coll.* 2003). Cette plus grande fatigabilité des muscles ayant une proportion de fibres de type II peut être expliquée par une plus grande accumulation de métabolites (*e.g.* Pi) dans ce type de fibre musculaire (Greenhaff *et coll.* 1994 ; Karatzaferi *et coll.* 2001). Par ailleurs, les adultes présenteraient un pourcentage plus faible de fibres de type I dans le muscle VL que les enfants (Lexell *et coll.* 1992). La typologie musculaire plus lente des enfants pourrait donc expliquer en partie leur plus faible fatigabilité. Toutefois, le nombre d'enfants pré-pubères dans cette étude était limité ($n = 3$). L'influence de la typologie musculaire sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes reste donc à établir.

De plus, plusieurs études ont démontré que les enfants utilisent davantage leur métabolisme oxydatif que leur métabolisme anaérobie durant l'exercice (Ratel *et coll.* 2008 ; Tonson *et coll.* 2010). En effet, en utilisant la spectroscopie par résonance magnétique du phosphore 31, certains auteurs ont montré que les taux de resynthèse de la PCr post-exercice sont plus élevés chez les enfants que chez les adultes, ce qui suggère une activité oxydative musculaire plus importante chez les enfants (Taylor *et coll.* 1997 ; Ratel *et coll.* 2008 ; Fleischman *et coll.* 2010 ; Tonson *et coll.* 2010). Ce profil métabolique spécifique des enfants pourrait entraîner une plus faible accumulation des métabolites (H^+ et Pi) et une moindre diminution de la PCr lors d'exercices intermittents de forte intensité chez les enfants

comparativement aux adultes (Kappenstein *et coll.* 2013). Comme le Pi est fortement associé à la diminution de la production de force et à la sensibilité au Ca^{2+} ainsi qu'à la libération du Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique (Allen *et coll.* 2008b), sa plus faible accumulation à l'exercice dans les muscles des enfants pourrait expliquer leur plus faible fatigue périphérique (Streckis *et coll.* 2007 ; Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Murphy *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015). La diminution plus faible du pH intramusculaire chez les enfants pré-pubères pourrait également expliquer cette moindre fatigue périphérique (Ratel *et coll.* 2008; Tonson *et coll.* 2010). Toutefois, la réduction du pH obtenue dans des conditions de température physiologique a des effets inhibiteurs restreints sur l'efficacité de l'activité contractile et la libération du Ca^{2+} (Pate *et coll.* 1995 ; Westerblad *et coll.* 1997).

De façon originale, la revue narrative de Ratel et Blazeovich (2017) propose une analogie entre le métabolisme des enfants et celui des adultes entraînés en endurance. Les auteurs observent dans des études distinctes des similitudes métaboliques entre les enfants pré-pubère et les adultes entraînés en endurance. Par exemple, ces deux populations semblent présenter une typologie musculaire (Tesch et Karlsson 1985 ; Lexell *et coll.* 1992), une activité des enzymes oxydatives (Gollnick *et coll.* 1972 ; Eriksson et Saltin 1974) et une récupération de la PCr semblables (Kappenstein *et coll.* 2013 ; Johansen et Quistorff 2003). De plus, nos résultats publiés récemment semblent corroborer ce modèle (Birat *et coll.* 2018) (**Annexe 1**). Nous avons rapporté entre autres que la contribution relative du métabolisme oxydatif à la production d'énergie au cours d'un sprint de 30s sur ergocycle est similaire entre enfants pré-pubères non entraînés et adultes bien entraînés en endurance. Toutefois, les preuves scientifiques sont encore peu nombreuses pour pouvoir conclure pleinement quant à la similarité de profil métabolique entre enfants et adultes entraînés en endurance. Néanmoins, ce postulat pourrait permettre d'apprécier les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères et adultes ayant un profil métabolique comparable, *i.e.* des adultes entraînés en endurance.

4. Différence de niveau de force absolue

La fatigue plus importante observée au niveau périphérique chez les adultes lors d'un exercice à haute intensité pourrait être attribuée à leur plus grande masse musculaire impliquée dans l'exercice et donc implicitement à leur capacité à générer une force maximale supérieure à celle des enfants. Une seule étude a montré que les différences de fatigabilité et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes disparaissaient lorsque le moment de force initial était utilisé comme co-variable dans l'analyse statistique (Ratel *et coll.* 2015). Cette constatation est également cohérente avec le fait que les différences de fatigue neuromusculaire entre hommes et femmes sont abolies lorsque les adultes des deux sexes développent une force absolue similaire (Hunter *et coll.* 2004).

La plus grande masse musculaire impliquée dans l'exercice chez les adultes pourrait être la cause d'une plus grande occlusion vasculaire, pouvant expliquer les plus grandes perturbations métaboliques habituellement observées chez les adultes comparativement aux enfants (Kappenstein *et coll.* 2013). Néanmoins, cet effet pourrait être réduit dans le cas d'exercices intermittents. Par ailleurs, le niveau de force plus faible chez les enfants pré-pubères, limitant la fatigue périphérique, peut se traduire par une durée d'exercice plus longue lors de la répétition de CMVi jusqu'à un niveau d'épuisement donné (Armatas *et coll.* 2010 ; Ratel *et coll.* 2015). La fatigue centrale serait alors favorisée chez l'enfant pré-pubère. Cette observation a récemment été corroborée par les résultats de Ratel *et coll.* (2015) qui ont montré une relation positive significative entre la diminution du NAV et le nombre de CMVi des EG chez les enfants pré-pubères et les adultes.

Cependant, l'effet de la différence de niveau de force entre l'enfant pré-pubère et l'adulte sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire reste à démontrer expérimentalement.

En résumé :

Différents facteurs peuvent être évoqués pour expliquer les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. D'une part au niveau central, une moindre activation des muscles et une diminution plus importante de la co-activation des muscles antagonistes au cours du test de fatigue pourraient être à l'origine de la moindre fatigue périphérique des enfants. D'autre part, la moindre raideur musculo-tendineuse, le niveau de force moins importante et le profil métabolique plus oxydatif pourraient expliquer la moindre fatigue périphérique et la fatigue centrale majorée chez les enfants pré-pubères. Ce travail de thèse s'est focalisé sur les effets du profil métabolique et du niveau de force sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères et adultes.

III. Objectifs et hypothèses

A. Objectifs principaux

1. Effet du niveau de force

Le premier objectif principal de ce travail de thèse a été d'appréhender l'effet de la différence de niveau de force entre les enfants pré-pubères et les adultes sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre ces deux populations. Étant donné qu'apparier des enfants pré-pubères et des adultes sains en termes de niveau de force absolue est difficile, deux approches expérimentales ont été envisagées dans ce travail de thèse afin de faire varier les différences de niveau de force entre enfants et adultes.

La première approche a été d'utiliser le groupe musculaire pour faire varier les différences de niveau de force entre enfants et adultes. En effet, il a été précédemment rapporté que les différences de niveau de force développées entre enfants et adultes varient en fonction du groupe musculaire considéré. Par exemple, il a été observé que la différence de moment de force des EG était de l'ordre de 200 N.m (angle du genou proche de l'angle optimal, *i.e.* l'angle pour lequel le moment de force est maximal) entre enfants et adultes (Kluka *et coll.* 2015), alors que cette différence est 4 fois plus faible (*i.e.* 50 N.m) lorsque l'on considère les FP (flexion dorsale de 10°) (Kluka *et coll.* 2016). Nous avons donc comparé les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes pour ces deux groupes musculaires (EG *vs.* FP) pour un même niveau d'épuisement suite à un protocole de fatigue isométrique intermittent à intensité maximale (**Étude 2**). Les groupes musculaires ont été placés à leur longueur musculaire optimale, *i.e.* la longueur à laquelle le moment de force est maximal.

Nous avons émis l'hypothèse que les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes seraient réduites lors du protocole de fatigue avec les FP, c'est-à-dire lorsque les différences de niveau de force seraient réduites entre enfants et adultes.

La seconde approche envisagée dans ce travail de thèse était d'utiliser la longueur musculaire pour modifier les différences de niveau de force entre l'enfant et l'adulte. La longueur musculaire fait varier le niveau de force (Kulig *et coll.* 1984) mais aussi les différences de niveau de force entre enfants et adultes (Kluka *et coll.* 2015, 2016). En effet, à courte longueur des EG (en position de quasi-extension du genou), la différence de niveau de force est moins importante (~50 N.m) entre enfants et adultes que celle observée à une longueur proche de la longueur optimale (~200 N.m) (Kluka *et coll.* 2015). Le même constat est observé pour les FP à courte longueur (en position de flexion plantaire) la différence de niveau de force est moins importante (~20 N.m) entre enfants et adultes que celle observée en flexion dorsale, *i.e.* grande longueur (~50 N.m) (Kluka *et coll.* 2016). Dans ce travail de thèse, nous avons comparé les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire des EG et des FP entre enfants et adultes à différentes longueurs musculaires lors d'un protocole de fatigue isométrique intermittent à intensité maximale induisant un même niveau d'épuisement (**Étude 3a** et **3b**).

Il est attendu que les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes soient réduites à courte longueur musculaire (EG : en quasi-extension du genou et FP : en flexion plantaire), c'est-à-dire lorsque les différences de niveau de force seraient réduites entre enfants et adultes.

2. Effet du profil métabolique

Le second objectif principal de ce travail de thèse était de comparer le développement et l'origine de la fatigue entre des enfants et des adultes ayant un profil métabolique comparable. L'approche envisagée dans cette thèse se base sur le postulat que les enfants et les adultes entraînés en endurance présentent le même profil métabolique (Ratel et Blazevidich 2017). Nous avons donc comparé le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire entre des enfants pré-pubères, des athlètes entraînés en endurance et des adultes non entraînés

lors d'un protocole de fatigue maximale isométrique intermittent avec les EG induisant un même niveau d'épuisement (**Étude 4**).

De par leur profil métabolique similaire, il est attendu que les enfants pré-pubères et les athlètes entraînés en endurance présenteraient une fatigue neuromusculaire et des origines de la fatigue comparables. Pour ces deux populations la fatigue périphérique devrait être réduite, mais la fatigue centrale devrait être majorée en raison de durée d'exercice plus longue par rapport aux adultes non entraînés.

3. Mécanismes de la fatigue neuromusculaire

Afin d'améliorer notre compréhension de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère, ce travail de thèse se propose également d'évaluer les mécanismes de la fatigue neuromusculaire, qui ne sont pas tous bien identifiés. Lors de l'étude portant sur l'effet du groupe musculaire sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes (**Étude 2**), la fatigue basse fréquence, l'oxygénation locale musculaire et le réflexe H (seulement pour les FP) ont été estimés. La fatigue basse fréquence à la suite de CMVi a été mesurée à l'aide du ratio des doublets à basse et haute fréquences, permettant ainsi d'estimer l'altération du couplage E-C. L'oxygénation locale musculaire a été comparée pour la première fois entre enfants et adultes, grâce à la NIRS au niveau des muscles VL et *gastrocnemius lateralis* (GL). Enfin, les changements du réflexe H ont été comparés pour la première fois entre enfants et adultes suite à un protocole de fatigue isométrique réalisé avec les FP.

Il est attendu que les enfants pré-pubères présenteraient une altération moins importante du couplage E-C et de leur oxygénation locale musculaire par rapport aux adultes en lien avec leur fatigue périphérique moins importante. Par ailleurs, l'altération du réflexe H pourrait être plus importante chez l'enfant pré-pubère, suggérant une altération de l'excitabilité des motoneurones majorée par rapport aux adultes, pouvant expliquer en partie la plus grande fatigue centrale des enfants.

L'évaluation du réflexe H a nécessité une étape méthodologique préalable. Il a en effet été nécessaire d'étudier la validité des caractéristiques du réflexe H évoqué par stimulation magnétique.

B. Objectif méthodologique

Afin de pouvoir approcher les différences de changement d'excitabilité des motoneurons en condition fatigue entre enfants et adultes, nous avons comparé l'utilisation de la stimulation magnétique (SM ; méthode utilisée chez l'enfant car induisant moins de douleur) par rapport à la stimulation électrique (méthode de référence ; SE) pour l'évaluation du réflexe H (**Étude 1**).

Dans le domaine de l'évaluation de la fonction neuromusculaire, le réflexe H est fréquemment utilisé comme indicateur de la modulation de la commande motrice au niveau spinal et est influencé par les modifications de l'excitabilité des motoneurons et des interneurons ainsi que par le mécanisme d'inhibition présynaptique médiée par les interneurons (Zehr 2002). La SE périphérique est la méthode de référence pour évoquer le réflexe H. Néanmoins cette méthode peut être mal tolérée par les participants et notamment les enfants. La SM périphérique est moins douloureuse mais souffre d'une limite qui résulte du fait que la durée de stimulation est très courte et restreint son utilisation pour évaluer le réflexe H (Panizza *et coll.* 1992). En effet, l'amplitude du réflexe H maximal (H_{\max}) est réduite lorsque les stimulations imposées sont de courte durée (Panizza *et coll.* 1989). Une solution possible à ce problème serait d'augmenter la durée du stimulus en couplant deux ou plusieurs stimulateurs magnétiques (Rothkegel *et coll.* 2010).

Nous avons émis l'hypothèse que la stimulation magnétique standard (un seul stimulateur ; SMs) sous-estimerait fortement H_{\max} mais pas le rapport entre le réflexe H maximal et l'onde M maximale (H_{\max}/M_{\max}) par rapport à la stimulation électrique, comme précédemment rapporté dans une étude comparant différentes largeurs d'impulsions électriques (Panizza *et coll.* 1989). De plus, la stimulation magnétique couplée (deux stimulateurs ; SMC)

permettrait une meilleure estimation des caractéristiques de H_{\max} que la SMs, en raison de sa plus longue durée de stimulation.

PARTIE 2. MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Organisation générale des études expérimentales

D'un point de vue générale, différentes études ont été mises en place pour répondre aux différents objectifs de ce travail de thèse (**Tableau 1**).

Tableau 1 : Organisation générale des études expérimentales.

	Étude 1	Étude 2	Étude 3a et b	Étude 4
Objectif	Validation de la stimulation magnétique pour l'évaluation du réflexe H	Effet du groupe musculaire sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes	Effet la longueur musculaire (a) des EG et (b) des FP sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes	Comparaison du développement et de l'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants, adultes non entraînés et adultes entraînés en endurance
Tests expérimentaux	<ul style="list-style-type: none"> • Courbe de recrutement • Contractions sous-maximales et maximales 	<ul style="list-style-type: none"> • Protocole de fatigue maximal intermittent 	<ul style="list-style-type: none"> • Protocole de fatigue maximal intermittent 	<ul style="list-style-type: none"> • Protocole de fatigue maximal intermittent
Paramètres mesurés	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Réflexe H ✓ Onde M ✓ Modulation du réflexe H 	<p><u>Fatigabilité:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Nombre de répétitions <p><u>Paramètres composante périphérique:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Secousse musculaire potentiée ✓ Onde M ✓ Doublets ✓ Fatigue basse fréquence ✓ NIRS <p><u>Paramètres composante centrale:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ NAV ✓ RMS/M_{max} ✓ % Co-activation ✓ Réflexe T ✓ Réflexe H (seulement pour les FP) 	<p><u>Fatigabilité:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Nombre de répétitions <p><u>Paramètres composante périphérique:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Secousse musculaire potentiée ✓ Onde M ✓ Doublets ✓ Fatigue basse fréquence (doublets) <p><u>Paramètres composante centrale:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ NAV ✓ RMS/M_{max} ✓ % Co-activation ✓ Réflexe H (seulement pour les FP) <p><u>Paramètres mécaniques:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Raideur (seulement pour les FP) 	<p><u>Fatigabilité:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Nombre de répétitions <p><u>Paramètres composante périphérique:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Secousse musculaire potentiée ✓ Onde M ✓ Doublets ✓ Fatigue basse fréquence (doublets) <p><u>Paramètres composante centrale:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ NAV ✓ RMS/M_{max} ✓ % Co-activation

Réflexe H : réflexe de Hoffmann ; Onde M : onde musculaire ; NIRS : spectroscopie dans le proche infrarouge ; NAV : niveau d'activation volontaire ; RMS/M_{max} : rapport de la moyenne quadratique de l'EMG et de l'amplitude sz l'onde M maximale ; Réflexe T : réflexe d'étirement ; FP : fléchisseurs plantaires ; EG : extenseurs du genou.

Tout d'abord, une étude méthodologique a été menée afin de valider l'utilisation de la SM pour évaluer le réflexe H et ses variations. Pour cela, des adultes ont été testés avec trois techniques de stimulation (une électrique et deux magnétiques). Les courbes de recrutement ont été obtenues afin de déterminer les différents paramètres du réflexe H et de l'onde M, puis le réflexe H a été évoqué lors de conditions visant à moduler son amplitude.

Dans un second temps, les **études 2 et 3** (a et b) ont été toutes les deux réalisées avec le même échantillon de sujets. Ces études avaient pour objectif d'appréhender l'effet des différences de niveau de force entre enfants et adultes, par le biais du groupe musculaire (**Étude 2**) et de la longueur musculaire (**Étude 3a et 3b**), sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre ces deux populations. Pour ce faire, les sujets ont

été testés au cours 6 visites expérimentales, lors desquelles ils ont réalisé un protocole de fatigue avec les EG ou les FP à différentes longueurs musculaires (courte, optimal et grande pour les EG ; courte, de référence et grande pour les FP). Le protocole de fatigue était un exercice de CMVi intermittent (5s de contraction/5s de repos). Au cours de ces études des paramètres des composantes périphériques et centrales de la fatigue neuromusculaire ont été recueillis afin d'étudier les différences d'origine de la fatigue entre enfants et adultes.

Enfin, pour l'**étude 4** des adultes entraînés en endurance ont été testés dans les mêmes conditions et avec le même protocole de fatigue avec les EG. Ils ont été comparés aux enfants et aux adultes non entraînés. L'objectif de cette étude était d'évaluer les effets des différences de profil métabolique entre enfants et adultes sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre ces deux populations.

Dans cette deuxième partie, nous décrirons en détails les caractéristiques des participants et les procédures expérimentales des études. Puis, les différents outils de mesure utilisés au cours des différentes études seront présentés. Enfin, l'analyse des données sera exposée pour les paramètres mesurés.

II. Participants

Comme précédemment évoquée, ce travail de thèse s'articule autour de quatre études, auxquelles différents groupes de sujets ont participé (**Figure 6**). Un total de 13 sujets adultes (4 femmes et 9 hommes ; 18-26 ans) a été recruté pour prendre part à une étude préliminaire ayant pour but de valider l'utilisation de la SM pour l'évaluation du réflexe H (**Étude 1**). Vingt-cinq garçons pré-pubères (8-10 ans) et 25 hommes (18-30 ans) ont participé volontairement aux études comparant les différences de développement et d'étiologie de la fatigue neuromusculaire entre garçons et hommes en fonction du groupe et de la longueur musculaire (**Études 2, 3a et 3b**). En plus des enfants et des adultes non entraînés, treize athlètes entraînés en endurance (21-45 ans) ont volontairement participé à l'**étude 4**, ayant pour but la comparaison du développement et de l'origine de la fatigue neuromusculaire de ces trois groupes de sujets. Le

recrutement des garçons s'est effectué principalement auprès d'associations sportives. Les adultes ne suivant pas d'entraînement spécifique ont été recrutés au sein de la population étudiante. Pour s'assurer que les garçons soient bien pré-pubères, leurs stades de maturation ainsi que leur âge au pic de vélocité de croissance staturale ont été évalués (*cf.* § IV. B. pour plus de détails). Les garçons et les adultes, ne suivant pas de programme d'entraînement spécifique, devaient pratiquer moins de 4h d'activité physique par semaine (hors pratique de l'EPS dans le temps scolaire) afin de s'affranchir de tous biais liés à l'activité physique. En revanche, les athlètes entraînés devaient être engagés dans une activité physique d'endurance de longue distance de manière intensive (≥ 6 fois par semaine) et avoir un haut-niveau de performance (*i.e.* marathon, triathlon, ultra-trail). En effet, chacun d'entre eux était capable de courir un 10 000 m entre 28 et 33 min. Aucun des participants ne présentait de problèmes neuromusculaires, pathologies cardiovasculaires ou de contre-indications à l'application d'un champ magnétique. Les procédures expérimentales ont été approuvées et autorisées par le Comité de Protection de Personnes Sud-Est VI (numéro d'autorisation AU 1268). Lors de la visite d'inclusion, le consentement écrit de chaque participant a été obtenu, ainsi que celui des représentants légaux lorsque le participant était mineur. Tous les participants ont été sélectionnés après un examen médical et après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion lors d'une première visite d'inclusion. Au cours de cette même visite d'inclusion, tous les participants ont été familiarisés avec l'ensemble des procédures expérimentales.

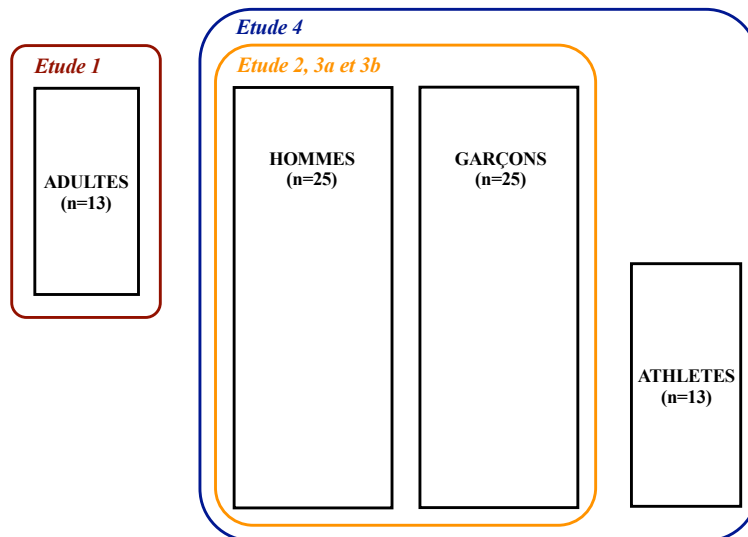


Figure 6 : Représentation schématique des groupes de sujets ayant participé aux différentes études présentées dans ce travail de thèse.

III. Procédures expérimentales

A. Étude 1

Au cours de cette étude, trois techniques de stimulation ont été testées de façon randomisée : la SE, la SMs et la SMc. Les différents tests expérimentaux ont été réalisés dans le même ordre pour les trois techniques de stimulation (**Figure 7**). Pour chaque technique de stimulation, les courbes de recrutement ont été obtenues afin de déterminer les différents paramètres du réflexe H et de l'onde M, puis le réflexe H a été évoqué lors de conditions pouvant moduler son amplitude.

La procédure expérimentale a donc débuté avec l'acquisition des courbes de recrutement (cf. § IV. E. et IV. F. pour plus de détails). Ainsi, les réponses EMG ont été enregistrées deux fois pour toutes les intensités de stimulation. Après l'acquisition des courbes de recrutement, une échelle visuelle analogique (10 cm) a été présentée aux sujets, qui ont été invités à placer une marque verticale pour quantifier l'inconfort des stimulations (0 cm = pas d'inconfort et 10 cm = pire inconfort imaginable).

L'intensité pour laquelle le réflexe H était maximal (I_{Hmax}) a été déterminée puis utilisée pour toutes les stimulations suivantes. Les sujets ont réalisé un échauffement consistant en la réalisation de 10 contractions sous-maximales d'intensité progressive jusqu'à un niveau maximal (durée de contraction : 5s, repos : 20s) et de 3 contractions maximales. Après un repos passif de 10 min, des réflexes H maximaux ont été évoqués au repos (REPOS) et lors des contractions musculaires sous-maximales et maximales. Ces différentes conditions ont été utilisées pour moduler l'amplitude du réflexe H (Pensini et Martin 2004). Elles consistaient à évoquer le réflexe H lors des CMVi de 5s et des contractions sous-maximales à 10% de CMVi (10%CMVi). Les sujets ont été fortement encouragés pendant les efforts de CMVi et un retour visuel a été fourni sur un écran pendant les contractions. Le réflexe H a été évoqué trois fois dans chaque condition avec 30s de repos entre chaque essai et un temps de repos de 5 min entre les conditions.

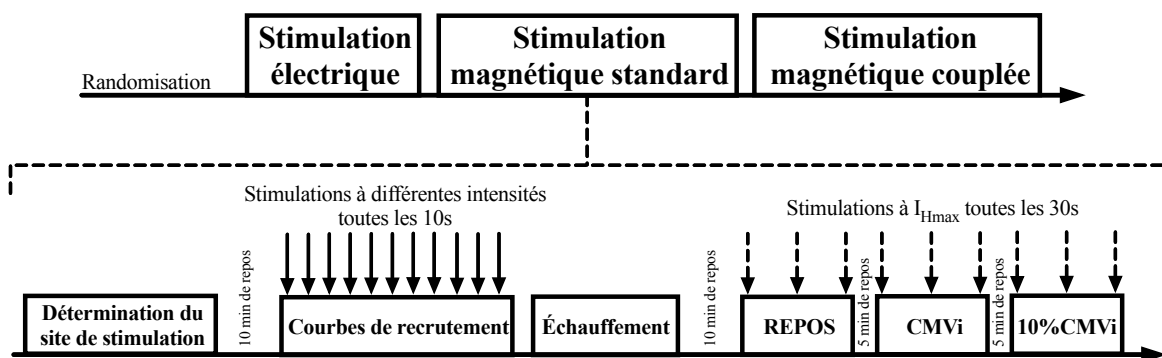


Figure 7 : Représentation schématique des procédures expérimentales de l'étude 1. Les trois techniques de stimulation ont été testées dans un ordre randomisé. Après avoir réalisé les courbes de recrutement les sujets ont été stimulés à l'intensité à laquelle le réflexe H était maximal (I_{Hmax}) lors d'une période de repos (REPOS), de contraction maximale volontaire isométrique (CMVi) et de contraction sous-maximale isométrique (10%CMVi).

B. Étude 2, 3a et b

Pour ces trois études, les groupes de sujets étaient les mêmes. Ils ont réalisé au total sept visites expérimentales (une visite d'inclusion et six visites « test de fatigue »).

1. Conditions expérimentales et tests pré-fatigue

Pour ces trois différentes études, la fatigue neuromusculaire des garçons et des hommes a été testée pour deux groupes musculaires (EG et FP) à trois longueurs musculaires différentes. Pour les muscles des EG, la courte longueur correspondait à un angle du genou à 30° de flexion (0° = extension complète du genou), la longueur optimale à un angle du genou entre 70-90° de flexion en fonction des sujets (garçons : $77.9 \pm 5.1^\circ$ et hommes : $75.4 \pm 4.9^\circ$, déterminés lors de la visite d'inclusion) et la grande longueur à 110° de flexion (**Figure 8**). Les muscles des FP, ont quant à eux été testés en position de flexion plantaire (20° : courte longueur), de référence (0°) et de flexion dorsale (15° : grande longueur) (**Figure 8**). Chaque longueur musculaire a été testée au cours de visites différentes, espacées d'au moins 7 jours afin d'éviter toute fatigue entre les visites (De Ste Croix *et coll.* 2009).

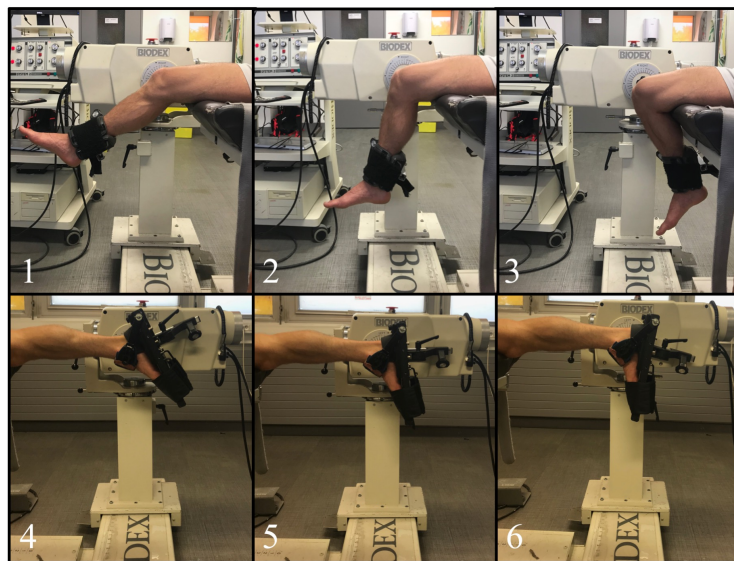


Figure 8 : Illustration des différentes longueurs musculaires étudiées sur les extenseurs du genou (1 : courte longueur, 2 : longueur optimale et 3 : grande longueur) et les fléchisseurs plantaires (4 : courte longueur, 5 : longueur de référence et 6 : grande longueur).

Au cours de toutes les visites expérimentales, tous les sujets ont effectué un protocole de fatigue volontaire intermittent selon le même déroulement (**Figure 9**). Avant chaque exercice fatiguant, les sujets étaient équipés et procédaient à un échauffement progressif (4 contractions jusqu'à 50% de sa CMVi, 4 contractions jusqu'à 80% de sa CMVi et 2 contractions

jusqu'à 100% de sa CMVi avec un repos de 30s entre chaque contraction). Ensuite, ils ont effectué trois CMVi des muscles agonistes (*i.e.* les EG ou FP) et deux CMVi des muscles antagonistes (*i.e.* fléchisseurs du genou ou fléchisseurs dorsaux de la cheville) avec un repos de 2 min entre chaque contraction. Ces efforts maximaux étaient précédés d'instructions simples et d'une nouvelle phase de familiarisation (supplémentaire à celle réalisée lors de la visite d'inclusion), selon les recommandations (Gandevia 2001). Il a également été demandé aux participants de signaler tout effort qu'ils ne considéreraient pas maximal. Lors de ces tests pré-fatigue, un affichage en temps réel de la force était donné aux participants. Afin de limiter toute fatigue générée par ces procédures expérimentales, une période de repos supplémentaire de 5 min a été observée avant l'exercice fatiguant.

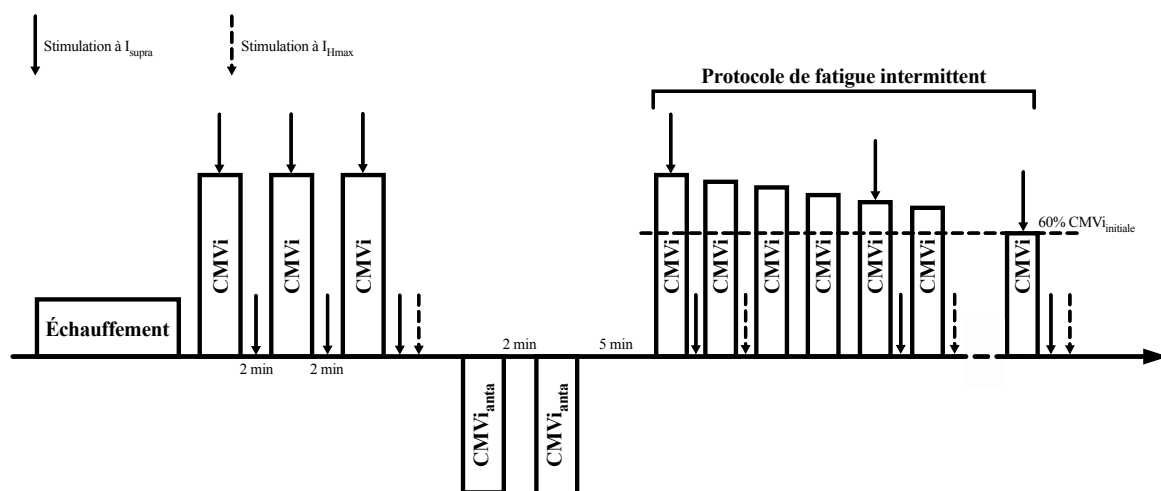


Figure 9 : Représentation schématique du déroulement d'un protocole de fatigue intermittente. Les stimulations à l'intensité pour laquelle le réflexe H est maximal (I_{Hmax}) ont été délivrées uniquement lors des tests des fléchisseurs plantaires. I_{supra} : Intensité de stimulation supra-maximale (100% de la puissance maximale du stimulateur magnétique) ; CMVi : contraction maximale volontaire isométrique ; $CMVi_{anta}$: contraction maximale volontaire isométrique des muscles antagonistes.

2. Protocole de fatigue

Le protocole de fatigue volontaire intermittente consistait à répéter des CMVi de 5s des muscles EG ou FP entrecoupées de périodes de récupération passive de 5s jusqu'à ce que le moment de force volontaire atteigne la valeur cible de 60% de sa valeur initiale au cours de trois CMVi consécutives (**Figure 9**). Les sujets n'étaient pas informés de ce critère d'arrêt de la tâche et n'ont eu aucun retour visuel du moment de force produit tout au long de l'exercice, afin

d'éviter tout comportement de gestion de l'effort. Les investigateurs ont fortement encouragé les sujets pendant chaque effort maximal tout au long du protocole expérimental.

L'approche choisie pour ce protocole de fatigue était d'induire un niveau d'épuisement relatif similaire entre les sujets. La fatigabilité des individus était alors quantifiée par le nombre de répétitions nécessaire pour atteindre ce niveau d'épuisement.

C. Étude 4

Dans le cadre de cette étude, trois groupes de sujets ont été comparés (garçons *vs.* hommes *vs.* hommes très entraînés en endurance) lors du même protocole de fatigue que celui décrit dans le § III. B.2., réalisé avec les EG à longueur optimale. L'angle optimal du genou pour les athlètes était de $75.8 \pm 6.1^\circ$ (les valeurs pour les enfants et les adultes sont rapportées au § III. B.1.).

IV. Outils expérimentaux

A. Anthropométrie

La masse corporelle ($\pm 0,1$ kg) et la taille debout et assise ($\pm 0,01$ m) ont été mesurées à l'aide d'une balance électronique et d'une toise, respectivement. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé en divisant la masse corporelle par la taille au carré ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$). Les épaisseurs des tissus adipeux sous-cutanés au niveau des corps musculaires du VL et du GL ont été mesurées par échographie (Echo Blaster 128 CEXT-1Z; Telemed Ltd., Vilnius, Lituanie).

B. Niveau de maturation

Afin de s'assurer de la pré-puberté des enfants, leur niveau de maturation a été évalué à l'aide de deux méthodes. En premier lieu, les enfants, assistés par leurs parents, ont évalué leurs stades de développement pileux pubiens et de développement testiculaire décrits par Tanner et Whitehouse (1976). L'enfant était considéré comme pré-pubère lorsque l'estimation combinée des deux sites de développement ne dépassait pas le stade 2. Puis, l'estimation de l'âge au pic

de vitesse de croissance (APVC) a été utilisée pour évaluer la maturation somatique en fonction de l'âge, de la taille debout et assise. L'enfant était considéré comme pré-pubère si l'APVC était supérieur à l'âge réel de l'enfant. L'APVC a été calculé à partir de l'Équation 1 (Mirwald *et coll.* 2002) :

$$\text{Équation 1} \quad APVC = \text{âge} - [-29.769 + 0,0003007 \cdot (\text{taille jambe} \cdot \text{taille assise}) - 0,0117 \cdot (\text{âge} \cdot \text{taille jambe}) + 0,0163 \cdot (\text{âge} \cdot \text{taille assise}) + 0,445 (\text{taille jambe} \cdot \text{taille debout}^{-1})]$$

C. Moments de force articulaire

Le moment de force résultant à l'articulation est égal à la somme des moments des forces des muscles agonistes moins la somme des moments de force des muscles antagonistes. Dans ce travail de thèse, les moments de force à l'articulation du genou et de la cheville ont été directement mesurés à l'aide d'un dynamomètre isocinétique (Biodex System 2, Biodex, Shirley, États-Unis) lors de contractions volontaires et évoquées. Les mesures de moment de force articulaire ont systématiquement été corrigées par rapport au moment du poids, mesuré au repos et dans les conditions expérimentales de chaque visite. Les données ont été numérisées et exportées à une fréquence de 2 kHz à partir d'une carte d'acquisition externe (PowerLab 8/35; ADInstrument, New South Wales, Australie), commandée par le logiciel LabChart 7.3 Pro (ADInstrument, New South Wales, Australie).

1. Moment de force à l'articulation du genou

Lors des tests réalisés sur les EG, les participants étaient confortablement installés sur le siège ajustable du dynamomètre (**Figure 10**). L'angle de la hanche a été fixé à 60° de flexion (0° = position de référence) pour l'ensemble des visites réalisées. En fonction des besoins des différentes visites expérimentales, l'articulation du genou a été placée en légère flexion (30° ; 0° = extension complète), à l'angle optimal de production de force (~ 70-90°, déterminé lors de la visite d'inclusion) ou en flexion importante (110°). L'axe de rotation du dynamomètre a été aligné avec le condyle latéral du fémur droit et le bras de levier du dynamomètre a été attaché 1-2 cm au-dessus de la malléole latérale de la cheville droite, à l'aide d'une bande velcro. Les

participants ont été sanglés au niveau de la jambe contra-latérale, des hanches et du buste, et avaient pour consigne de tenir fortement les poignées latérales du siège afin de stabiliser le buste et d'éviter tout mouvement parasite lors des mesures expérimentales.



Figure 10 : Placement du sujet sur le dynamomètre pour l'évaluation des extenseurs du genou.

2. Moment de force à l'articulation de la cheville

Pour l'évaluation du moment de force à l'articulation de la cheville, les sujets étaient positionnés en décubitus ventral avec le genou en extension complète et les cuisses sanglées afin de les maintenir fixes lors des contractions musculaires (**Figure 11**). Le pied droit des participants était placé dans le système d'attache spécifique du dynamomètre, amélioré à l'aide d'une sangle de fixation de snowboard afin de limiter le décollement du talon lors des flexions plantaires. La malléole latérale a été alignée à l'axe de rotation du dynamomètre. En fonction des besoins des différentes visites expérimentales, l'angle de la cheville a été positionné à -20° (flexion-plantaire), 0° (position neutre) et $+15^\circ$ (dorsiflexion) pour lequel la production de force était la plus importante.



Figure 11 : Placement du sujet sur le dynamomètre pour l'évaluation des fléchisseurs plantaires.

D. Électromyographie de surface

L'électromyographie de surface rend compte de l'activité musculaire au moyen d'électrodes placées à la surface de la peau (Basmajian et De Luca 1985). Le signal EMG enregistré correspond à la somme des activités électriques des différentes UM actives lors d'une contraction musculaire volontaire ou évoquée. Il s'agit d'une technique non-invasive, qui peut être monitorée en temps réel et qui permet de déterminer l'activité spécifique de chaque muscle (Cifrek *et coll.* 2009). L'EMG permet entre autres d'explorer les différentes stratégies d'activation nerveuse, les changements au niveau de la commande motrice descendante ou encore des changements d'excitabilité des boucles réflexes ou du sarcolemme.

Dans le cadre de ce travail, les activités EMG des muscles EG et fléchisseurs du genou (*i.e.* VL, *vastus medialis* : VM, *rectus femoris* : RF et *biceps femoris* : BF) et des FP et fléchisseurs dorsaux (*i.e.* *gastrocnemius medialis* : GM, *soleus* : SOL et *tibialis anterior* : TA) ont été enregistrées en utilisant des électrodes au chlorure d'argent (Ag-AgCl) placées en configuration bipolaire (Blue Sensor N-00-S, Ambu, Danemark) (**Figure 12**). Les électrodes ont été collées sur la peau des participants selon les recommandations de la SENIAM (*Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles*) (Hermens *et coll.* 2000) avec une distance inter-électrodes de 20 mm. La résistance entre la surface de contact de l'électrode et la peau a été systématiquement contrôlée et devait être inférieure à 5 k Ω . Cette faible résistance a été obtenue à l'aide d'une procédure de préparation de la peau : rasage, ponçage et nettoyage de la zone de pose des électrodes. Les signaux EMG ont été amplifiés (Dual Bio Amp ML 135, ADInstrument, New South Wales, Australie) dans une bande de fréquence allant de 10 Hz à 500 Hz (taux de réjection en mode commun > à 85 dB, gain = 1000) et simultanément numérisés avec les signaux du moment de force. La fréquence d'échantillonnage était fixée à 2 kHz.

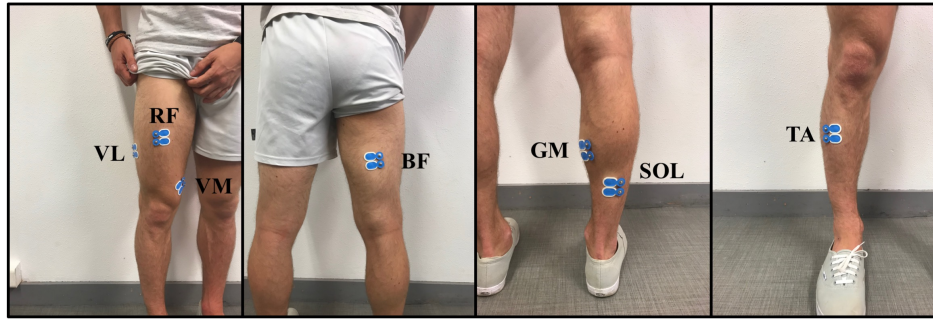


Figure 12 : Illustration du placement des électrodes EMG pour les différents muscles étudiés. VL : vastus lateralis, VM : vastus medialis, RF : rectus femoris, BF : biceps femoris, GM : gastrocnemius medialis, SOL : soleus, TA : tibialis anterior.

E. Stimulation magnétique des nerfs moteurs

La SM est une méthode d'investigation non invasive et sans risque. Elle a été introduite chez l'Homme en 1965 (Bickford et Fremming 1965). Son application périphérique est utilisée pour l'évaluation de la fonction neuromusculaire chez l'Homme (Polson *et coll.* 1982 ; Polkey *et coll.* 1996). L'utilisation de la SM a été validée par rapport à la référence qu'est la SE, pour l'évaluation neuromusculaire de différents muscles squelettiques (Verges *et coll.* 2009 ; Recoskie *et coll.* 2010 ; Lampropoulou *et coll.* 2012 ; Neyroud *et coll.* 2015). La SM périphérique est une méthode reproductible (Tofari *et coll.* 2016). Toutefois, la puissance du stimulateur est parfois trop faible pour évoquer une stimulation supra-maximale, notamment chez les sujets présentant une importante épaisseur du tissu adipeux sous-cutané (Tomazin *et coll.* 2011).

Dans le cadre de nos travaux, nous avons appliqué des stimulations au niveau du nerf fémoral ou du nerf tibial postérieur afin d'induire une contraction des EG ou des FP, respectivement. Pour ce faire, nous avons utilisé une bobine en forme de huit de 70 mm connectée à deux stimulateurs magnétiques (Magstim 200², Magstim, Witland, Dyfed, Grande-Bretagne) reliés par un module (Bistim², puissance pic du champ magnétique : 2.5 T, durée de stimulation : 115 μ s; Magstim, Witland, Dyfed, Grande-Bretagne) permettant d'augmenter la durée de stimulation ou d'évoquer des stimulations doubles. Lors de l'évaluation des EG, la bobine a été placée au niveau du triangle fémoral, en regard du nerf fémoral et lors de

l'évaluation des FP sur la face postérieure du genou, dans le creux poplité en regard du nerf tibial postérieur. La position optimale de la bobine a été définie comme la position pour laquelle l'amplitude de la secousse musculaire non-potentiée (*cf.* § V. B. 1. pour plus de détail) et l'amplitude des potentiels d'action musculaire non-potentiés associés (*i.e.* ondes M ; *cf.* § V. B. 2. pour plus de détail) étaient les plus importants. Une fois la position de stimulation optimale déterminée, l'intensité de stimulation optimale (I_{Mmax}), *i.e.* l'intensité à laquelle la secousse musculaire non potentiée et l'amplitude des ondes M associées atteignent leur valeur maximale et commencent à plafonner, ainsi que l'intensité I_{Hmax} (uniquement pour les FP) ont été déterminés à partir des courbes de recrutement (**Figure 13**). Pour tracer les courbes de recrutement, deux stimulations simples ont été délivrées toutes les 10s à différents pourcentages de l'intensité maximale du stimulateur (EG : à 50, 60, 70, 80, 90, 95, 97 et 100% ; FP : tous les 2% de 30 à 80% puis à 90, 95, 97 et 100%). Lors des tests de fatigue, l'évaluation des réponses maximales a été réalisée à une intensité supra-maximale (100% du stimulateur, I_{supra}) afin de surmonter l'effet d'hyperpolarisation neuronale (Burke 2002). La supra-maximalité de l'intensité de stimulation a été systématiquement atteinte lors de l'ensemble des sessions expérimentales pour les enfants et les adultes.

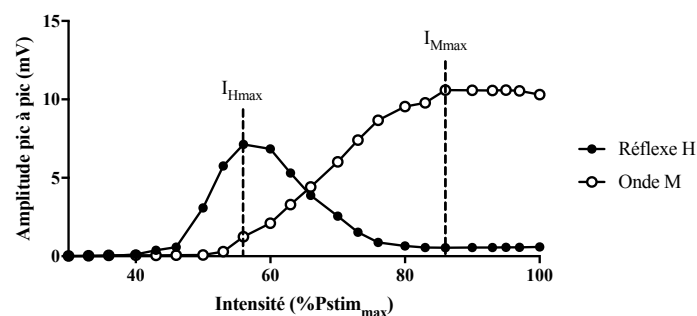


Figure 13 : Exemple de courbes de recrutement, réalisées avec la stimulation magnétique périphérique. I_{Hmax} et I_{Mmax} correspondent respectivement aux intensités de stimulation pour lesquelles le réflexe H et l'onde M sont maximaux. %Pstim_{max}: Pourcentage de la puissance maximale du stimulateur magnétique

F. Stimulation électrique du nerf tibial

Dans le cadre de notre étude méthodologique (**Étude 1**), la SE périphérique a été utilisée comme la méthode de référence par rapport à la SM pour l'évaluation des caractéristiques du réflexe H. Les stimulations électriques du nerf tibial postérieur ont été appliquées à l'aide d'un stimulateur électrique à courant constant (Digimeter DS7A, Hertfordshire, Grande-Bretagne). Les stimulations électriques, simples et rectangulaires (1000 μ s) ont été délivrées à partir d'une cathode (Blue Sensor N-00-S, Ambu, Danemark), placée en regard du nerf tibial postérieur au niveau du creux poplité, et d'une anode (5 \times 10 cm, Compex, Ecublens, Suisse), placée en dessous de la partie inférieure de la patella. Pour la détermination de la position optimale de la cathode, le même procédé que celui décrit pour la SM au § IV. E, a été suivi pour la stimulation électrique. Les intensités I_{Mmax} et I_{Hmax} ont été mesurées à partir des courbes de recrutement (deux stimulations toutes les 10s, tous les 1 mA de 1 à 20 mA et tous les 2 mA de 20 à 40 mA).

G. Stimulation mécanique des tendons

Pour évoquer des réflexes d'étirement (réflexe T), des stimulations mécaniques ont été appliquées sur le tendon patellaire ou le tendon d'Achille à l'aide d'un marteau instrumenté (Tendon hammer, ADInstruments, New South Wales, Australie), permettant de quantifier l'intensité de la percussion. La zone optimale de stimulation (zone au niveau de laquelle les réponses musculaires étaient maximales pour une stimulation mécanique d'intensité donnée) a été marquée avec un stylo indélébile. Une dizaine de stimulations ont été administrées toutes les 5s à différentes intensités avant et après les protocoles de fatigue intermittents. Les stimulations ont toujours été administrées par le même investigateur pour tenter de réduire les biais liés aux différences interindividuelles.

H. Spectroscopie dans le proche infrarouge

La NIRS est une méthode d'investigation non-invasive qui permet de quantifier l'oxygénation d'un tissu organique, communément du cerveau ou d'un muscle. Cette technique

repose sur l'absorption de la lumière dans le spectre proche infrarouge (~ 700 nm de longueur d'onde) par certains chromophores (molécules sensibles à une excitation lumineuse) dans les tissus vivants. Un des chromophores d'intérêt dans l'étude des réponses métaboliques à l'exercice est l'hémoglobine. Cette molécule est une protéine métallique qui a la particularité d'avoir des spectres d'absorption distincts entre sa forme oxygénée (l'oxyhémoglobine : HbO₂) et sa forme désoxygénée (désoxy-hémoglobine : HHb). Dans le cadre de la mesure des variables hémodynamiques tissulaires, le boîtier NIRS émet une lumière dans le domaine du proche infrarouge à la surface du tissu, réceptionne la lumière transmise un peu plus loin et compare l'intensité lumineuse entre l'émission et la réception afin de déterminer la variation de concentration tissulaire des HbO₂ et HHb.

Dans le cadre de ce travail de thèse, la NIRS a été utilisée pour quantifier l'oxygénation musculaire du VL et du GL au cours d'un exercice de fatigue intermittent chez le garçon et l'homme. Un boîtier portable à trois voies et à onde continue (PORTAMON, longueurs d'ondes de 750 nm et 850 nm, Artinis Medical System, Zetten, Pays-Bas) a été positionné sur le VL à mi-distance entre l'épicondyle latéral et le grand trochanter du fémur pour les tests avec les EG ou sur le ventre musculaire du GL pour les tests avec les FP (**Figure 14**). Il a été solidement attaché afin de s'assurer que la sonde ne bouge pas pendant les exercices fatigants. Un tissu noir opaque (non visible sur la **Figure 14**) a été placé et fixé sur la sonde pour empêcher la contamination du signal par la lumière ambiante.



Figure 14 : Illustration du placement du boîtier au niveau du vastus lateralis (VL) et gastrocnemius lateralis (GL). Le boîtier NIRS était recouvert d'un tissu noir opaque lors des mesures.

Les concentrations en HbO₂, HHb et hémoglobine totale (tHb) exprimées en μMol ont été calculées à partir des variations de densité optique en utilisant une loi modifiée de Lambert-Beer (loi mathématique décrivant les changements d'atténuation de lumière liés aux modifications d'absorption dans un milieu dispersif) (van Beekvelt *et coll.* 2002). Un index de saturation en oxygène tissulaire (TSI en anglais *Tissue Saturation Index*, en %), correspondant à la proportion HbO₂ de tHb, a aussi été calculé à partir des coefficients d'absorption relatifs obtenus grâce aux pentes d'atténuation de la lumière à trois distances inter-optodes et en tenant compte de la loi de diffusion (Boushel *et coll.* 2000). L'épaisseur du tissu adipeux sous-cutané au niveau de la zone de mesure a été évaluée à l'aide d'un échographe (*cf.* § IV. A.) et était relativement faible par rapport à la profondeur de pénétration du signal NIRS (plus ou moins la moitié de la distance entre l'émetteur et le récepteur : 4 cm). Les changements des signaux NIRS reflétaient donc bien les changements hémodynamiques musculaires (Matsushita *et coll.* 1998). Les signaux NIRS ont été enregistrés et échantillonnés à 10 Hz à l'aide du logiciel Oxysoft (Artinis Medical System, Zetten, Pays-Bas).

V. Analyse des données

A. Évaluation de la fatigue neuromusculaire globale

La comparaison des valeurs de force au cours d'un effort physique est une mesure standard pour évaluer la fatigue neuromusculaire (Vøllestad 1997). Dans ce travail de thèse, le niveau d'épuisement a été fixé à 60% du moment de force de CMVi initiale. Pour mesurer la valeur du moment de force d'une CMVi, nous avons utilisé le pic de moment de force, de par sa bonne reproductibilité (Place *et coll.* 2007). De plus, le nombre de répétitions a été utilisé pour quantifier la fatigabilité des sujets.

B. Paramètres de la composante périphérique

1. Secousse musculaire potentiée

La stimulation du nerf moteur au repos s'accompagne d'une réponse mécanique musculaire involontaire appelée secousse musculaire évoquée (**Figure 15**). Une diminution de l'amplitude de cette secousse peut rendre compte d'une altération des processus contractiles et/ou du couplage E-C (Millet *et coll.* 2012). Cependant, l'amplitude de cette secousse peut aussi être influencée par des phénomènes de potentiation liés à l'historique contractile du muscle (Kufel *et coll.* 2002). La potentiation peut être définie comme un état transitoire expliqué par la phosphorylation des chaînes légères de myosine rendant l'interaction actine-myosine plus sensible au Ca^{2+} libéré par le réticulum sarcoplasmique (Sweeney *et coll.* 1993 ; Tillin et Bishop 2009), qui se traduit par une augmentation de la force. Ainsi, les effets de la potentiation sont plus marqués lorsque les concentrations de Ca^{2+} sont relativement basses, *e.g.* lors d'une secousse musculaire ou de contractions téaniques à basse fréquence. Au contraire, l'augmentation de la sensibilité au Ca^{2+} n'a pas d'effet lorsque la concentration en Ca^{2+} est relativement élevée, *e.g.* lors de contractions téaniques à haute fréquence (Persechini *et coll.* 1985). L'augmentation de la transmission de potentiels excitateurs à travers la jonction synaptique et la modification de l'angle de pennation des muscles après une contraction volontaire pourraient également contribuer, dans une moindre mesure, au phénomène de potentiation (Tillin et Bishop 2009). Elle dépend également du type (isométrique, concentrique, excentrique) et de l'intensité de la contraction précédant la mesure (Hamada *et coll.* 2000 ; Sasaki *et coll.* 2012).

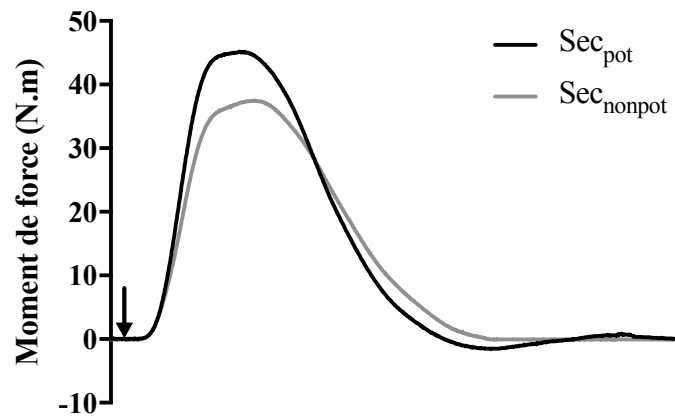


Figure 15 : Exemple de secousse musculaire potentiée (Sec_{pot}) et non-potentiée (Sec_{nonpot}). L'amplitude de la secousse musculaire augmente lorsqu'elle est évoquée immédiatement après une contraction volontaire maximale. La flèche représente l'instant auquel la stimulation est délivrée au niveau du nerf moteur.

La potentiation post-activation et la fatigue neuromusculaire peuvent intervenir simultanément et se confondre (Rassier et Macintosh 2000), la première en améliorant la force et la seconde en la réduisant. La mesure de la force évoquée par stimulation du nerf moteur représente donc la balance entre la potentiation et la fatigue musculaire. L'influence de la potentiation post-activation est donc un élément qui doit être pris en compte dans le cadre de l'évaluation de la fatigue neuromusculaire. Afin de normaliser l'effet potentiation et observer seulement les effets de la fatigue neuromusculaire sur la secousse musculaire, elle a toujours été évoquée 3-5s après une CMVi standardisée, appelée secousse musculaire potentiée (Sec_{pot}). Cette Sec_{pot} est une mesure très reproductible (Place *et coll.* 2007) et est plus sensible à la fatigue que la secousse musculaire non potentiée (Kufel *et coll.* 2002).

2. Onde M

La stimulation du nerf moteur génère une dépolarisation qui se propage rapidement tout au long de celui-ci et génère à son tour un potentiel d'action au niveau de chaque fibre musculaire innervée. La somme de ces potentiels d'action musculaires peut être enregistrée par EMG de surface et est appelée onde M. Cette réponse EMG est de faible latence, *i.e.* entre 5 et 15 ms après la stimulation du nerf moteur). Le paramètre de l'onde habituellement mesuré est son amplitude en mV (**Figure 16**). L'onde M maximale (M_{max}) est communément utilisée

comme paramètre rendant compte de l'excitabilité du sarcolemme et de son évolution avec la fatigue (Bigland-Ritchie 1981). De plus, l'onde M peut être affectée par le phénomène de potentiation (Hamada *et coll.* 2000 ; Rodriguez-Falces *et coll.* 2013). L'un des mécanismes explicatifs de cette potentiation pourrait être la stimulation du transport actif (*i.e.* une augmentation de la concentration en K^+ , extracellulaire et en Na^+ , intracellulaire) par la pompe Na^+-K^+ vers les fibres musculaires (Hicks et McComas 1989).

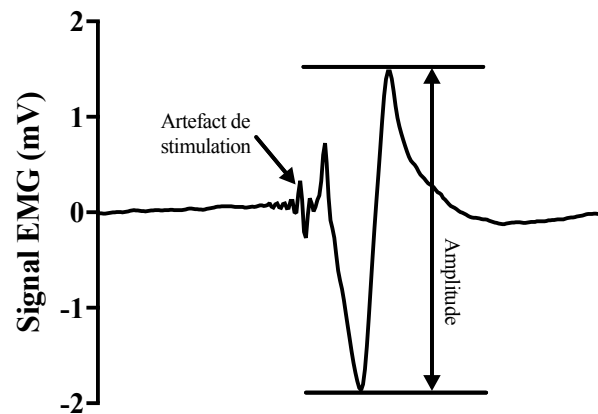


Figure 16 : Exemple d'onde musculaire (Onde M) évoqué par stimulation magnétique du nerf moteur.

3. Doublet et fatigue basse fréquence

Le stimulateur magnétique utilisé dans ce travail de thèse a aussi permis d'évoquer des doublets qui représentent la réponse mécanique évoquée résultant d'une stimulation double. Ce doublet peut être évoqué à différentes fréquences de stimulation. Classiquement, pour l'évaluation de la fonction neuromusculaire, deux types de doublets sont utilisés : le doublet à haute fréquence (80-100 Hz) et le doublet à basse fréquence (10-20 Hz) (**Figure 17**). Le doublet à haute fréquence est communément utilisé comme indicateur des propriétés contractiles du muscle et de leur altération (Twomey *et coll.* 2017). La diminution du doublet à basse fréquence rapporté au doublet à haute fréquence au cours d'un exercice fatiguant rend compte de la fatigue basse fréquence (Verges *et coll.* 2009). Cette fatigue basse fréquence est associée à une altération du couplage E-C, liée à une altération des processus de libération/capture du Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique (Westerblad *et coll.* 1993 ; Hill *et coll.* 2001).

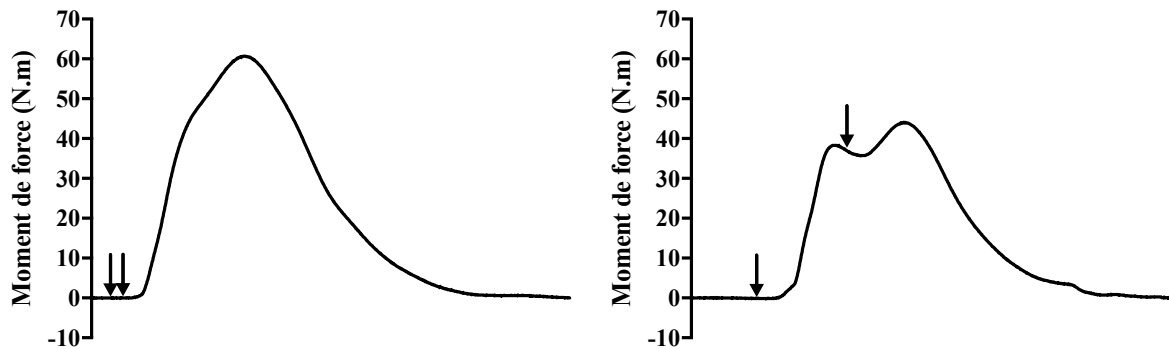


Figure 17 : Exemple de doublet évoqué à haute (à gauche) et à basse fréquences (à droite). Les flèches représentent les instants auxquels les stimulations sont délivrées au niveau du nerf moteur.

Dans ce travail de thèse, des doublets à 100Hz ($Dt_{100\text{Hz}}$) et à 10Hz ($Dt_{10\text{Hz}}$) ont été évoqués avant et immédiatement après les protocoles de fatigue à une intensité constante de 60% de la capacité maximale du stimulateur, afin de réduire la douleur associée à ce type de stimulation notamment chez les enfants. Le fait d'avoir utilisé une intensité de stimulation sous-maximale a pu biaiser l'évaluation du $Dt_{100\text{Hz}}$ mais pas celle du ratio des doublets à basse et haute fréquences ($Dt_{10\text{Hz}}/ Dt_{100\text{Hz}}$) (Martin *et coll.* 2004). Néanmoins, il est supposé que cette limitation affecte de la même manière les enfants et les adultes. Par conséquent, la comparaison des variations de $Dt_{100\text{Hz}}$ entre les groupes d'âge ne devrait pas avoir été biaisée.

4. Index de saturation en oxygène tissulaire

Pour chaque contraction effectuée, les variations du TSI (ΔTSI) correspondaient à la différence entre la valeur de la ligne de base (*i.e.* la valeur moyenne sur 30s avant le début de la première contraction) et les valeurs de TSI minimales atteintes pendant les contractions (**Figure 18**). Une diminution importante de ΔTSI indique une plus grande demande en oxygène au niveau du muscle par rapport à l'apport réel en oxygène (Ferrari *et coll.* 2011). La pente de désaturation ($\text{TSI}_{\text{pente}}$) a également été déterminée pour chaque contraction comme la pente négative, obtenue par régression linéaire (méthode des moindres carrés), des valeurs de TSI comprises entre le début de la contraction et la valeur minimale de TSI (**Figure 18**). Une $\text{TSI}_{\text{pente}}$

plus négative indique que la demande en oxygène au niveau du muscle est plus importante (Ferrari *et coll.* 2011).

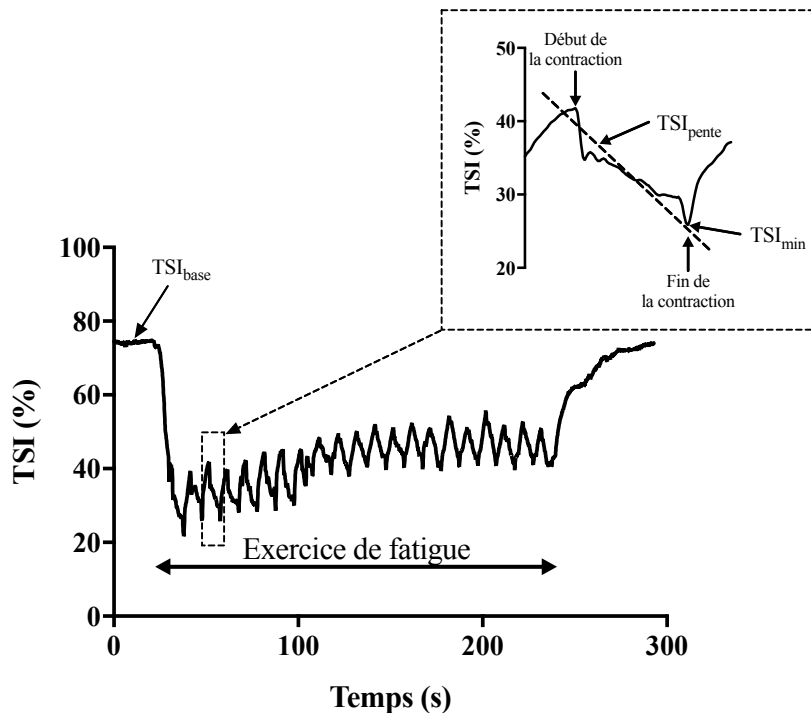


Figure 18 : Exemple de réponse de l'index de saturation en oxygène tissulaire (TSI) lors d'un exercice de fatigue intermittent. Pour chaque contraction la valeur minimale (TSI_{min}) et la pente moyenne entre le début et la fin de la contraction (TSI_{pente}) ont été déterminées. TSI_{base} : Valeur moyenne de TSI au repos (30 s avant le début de l'exercice).

C. Paramètres de la composante centrale

1. Niveau d'activation volontaire

Lors des CMVi, le moment de force maximal développé peut être limité par l'incapacité des sujets à activer la totalité de leurs unités motrices. Ce phénomène est classiquement appelé déficit d'activation (Gandevia 2001). Il témoigne de l'existence de phénomènes d'inhibition, en amont de la jonction neuromusculaire. Ce déficit d'activation peut être quantifié à l'aide de la technique de secousse surimposée (Merton 1954). Cette technique consiste à stimuler le nerf moteur à intensité supra-maximale au cours d'une contraction volontaire puis lorsque les muscles sont relâchés (**Figure 19**). La première stimulation permet d'évoquer une secousse musculaire dite surimposée (Sec_{sur}) au moment de force volontaire développé par le sujet. L'amplitude de cette réponse tend à diminuer lorsque la commande motrice centrale est capable

d'activer les unités motrices de façon maximale ou quasi-maximale (Merton 1954). La deuxième stimulation correspond à la Sec_{pot} et est évoquée environ 3s après la fin de la contraction volontaire. Le rapport entre les amplitudes de ces deux secousses musculaires rend compte du déficit d'activation, exprimé en pourcentage. Le NAV est alors calculé comme la capacité maximale théorique d'activation, c'est-à-dire 100%, moins le déficit d'activation (Équation 2).

$$\text{Équation 2} \quad NAV = 100 - (Sec_{sur} \cdot Sec_{pot}^{-1} \cdot 100)$$

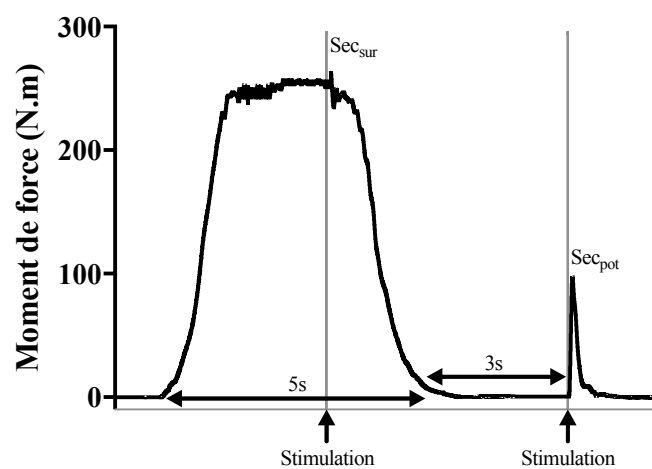


Figure 19 : Exemple de technique de la secousse surimposée lors d'une contraction volontaire de 5s. Les secousses surimposée (Sec_{sur}) et potentiée (Sec_{pot}) sont évoquées respectivement une fois que le niveau de force volontaire maximal est atteint et lorsque le muscle est relâché (3s après la fin de la contraction).

D'un point de vue méthodologique, il est important que la Sec_{sur} soit délivrée au niveau du pic de la $CMVi$, c'est-à-dire quand l'activation volontaire est maximale. Dans le cas contraire, la Sec_{sur} est plus importante et le NAV est sous-estimé. Dans ce travail de thèse, lorsque la stimulation n'était pas délivrée au pic de la $CMVi$, la mesure a été réitérée lors des tests pré-fatigue, ou écartées des analyses statistiques lors du protocole de fatigue. De plus, ce paramètre doit être mesuré immédiatement après la fin de l'exercice du fait de sa récupération rapide, *i.e.* dans les premières minutes après la fin de l'exercice (Gandevia *et coll.* 1996 ; Gruet *et coll.* 2014). Pour ce travail de thèse, le NAV a été mesuré au cours de l'exercice fatigant et lors de la dernière $CMVi$, aucun effet de la récupération n'a donc pu être observé.

Une diminution du NAV peut être interprétée comme une altération d'un ou plusieurs mécanismes centraux responsables de la production de force. Parmi ces mécanismes, le recrutement volontaire incomplet des unités motrices ou une altération de l'excitabilité des motoneurones peuvent être à l'origine de cette diminution du NAV.

2. EMG normalisé

L'activité EMG d'un muscle peut être quantifiée par la moyenne quadratique (*Root Mean Square*, RMS) lors d'une contraction volontaire (**Équation 3**). La RMS quantifie l'énergie du spectre EMG sur un intervalle de temps en calculant la racine de la moyenne au carrée. Les valeurs RMS ont été calculées sur une période de 0,5s avant la stimulation surimposée lors des CMVi.

$$\text{Équation 3} \quad \text{RMS (EMG)}(t) = \sqrt{\frac{1}{T} \int_{t-\frac{T}{2}}^{t+\frac{T}{2}} \text{EMG}^2(t) dt}$$

Néanmoins, cette valeur RMS n'apporte pas une indication fiable par rapport aux changements des stratégies d'activation nerveuse (Del Vecchio *et coll.* 2017 ; Martinez-Valdes *et coll.* 2018). En effet, des modifications de la valeur de la RMS ne peuvent refléter la modification de la commande motrice, qu'à la condition que M_{\max} reste constante (Lepers *et coll.* 2002). Ainsi, nous avons normalisé la valeur RMS par rapport à M_{\max} (RMS/M_{\max}), afin de nous affranchir des potentielles modifications de l'excitabilité musculaire. Ce paramètre a été considéré comme un corollaire du NAV.

Toutefois, il est à noter que le phénomène d'annulation des amplitudes du signal constitue une limite dans l'estimation de l'activation musculaire (**Figure 20**). En effet, le signal EMG correspondant à la somme des potentiels d'action musculaires, deux potentiels d'action de polarité opposée s'annulent s'ils surviennent en même temps. Ce phénomène peut conduire

à une sous-estimation de l'activité globale mesurée (Keenan *et coll.* 2005 ; Farina *et coll.* 2008).

C'est pourquoi la valeur RMS/M_{max} doit être interprétée avec précaution.

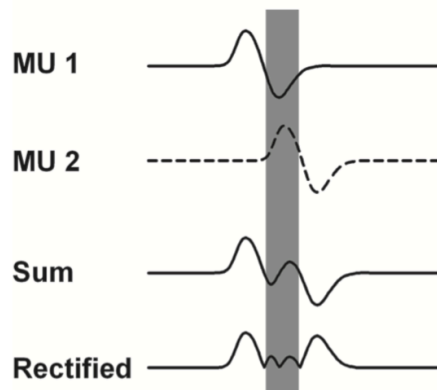


Figure 20 : Phénomène d'annulation de l'amplitude du signal EMG. Au niveau de la partie grisée, les deux unités motrices (MU) s'annulent, se traduisant par une valeur moyenne plus faible. Keenan *et coll.* (2005)

3. Niveau de co-activation des muscles antagonistes

Le pourcentage de co-activation (%CoAct) du BF et du TA (muscles antagonistes à l'extension du genou et la flexion plantaire, respectivement) a été estimé lors des protocoles de fatigue intermittente. Pour déterminer ce %CoAct, la RMS des muscles antagonistes (*i.e.* BF et TA) lors des contractions du protocole de fatigue (RMS_{anta}) a été normalisée à la RMS maximale de ces muscles (RMS_{anta-max}), mesurée lors de la meilleure CMVi des antagonistes réalisée en pré-fatigue (**Équation 4**). Une modulation de ce paramètre au cours d'un exercice fatiguant peut rendre compte d'une adaptation des stratégies nerveuses.

$$\text{Équation 4} \quad \%CoAct = (RMS_{anta} \cdot RMS_{anta-max}^{-1}) \cdot 100$$

4. Gain du réflexe T

Avant et après le protocole de fatigue, les amplitudes des réflexes T évoqués par stimulations mécaniques du tendon rotulien ou d'Achille ont été mesurées. Le gain du réflexe T (T_{pente}) a été déterminé comme la pente positive, obtenue par régression linéaire (méthode des moindres carrés), de la relation entre l'intensité de la percussion et l'amplitude du réflexe T

du VL ou du SOL (**Figure 21**). Ce paramètre permet d'approcher l'évolution de l'excitabilité des boucles réflexes avec la fatigue (Gandevia 2001).

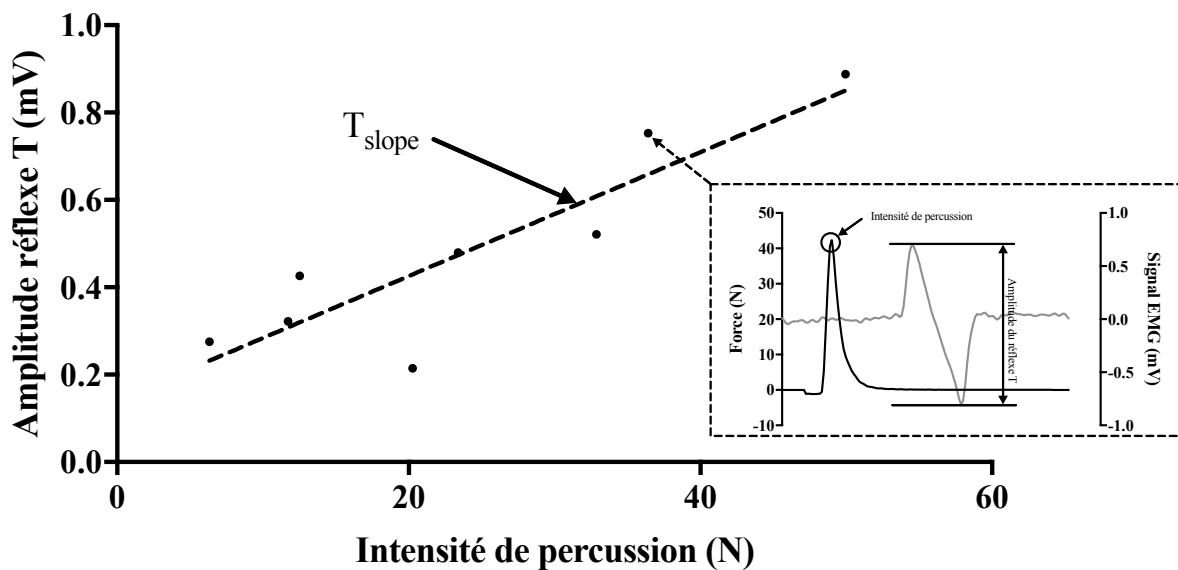


Figure 21 : Exemple de relation linéaire entre l'intensité de percussion et l'amplitude du réflexe T du vastus lateralis. La pente de cette relation (T_{pente}) représente le gain du réflexe T.

5. Ratio H_{max}/M_{max}

Lorsque les mesures expérimentales portaient sur les FP, le réflexe H a été mesuré afin d'approcher les modulations nerveuses au niveau spinal. Le réflexe H est une réponse de moyenne latence (**Figure 22**) médiée par les afférences Ia. Il apparaît entre 25 et 50 ms après la stimulation du nerf moteur selon le muscle considéré. L'amplitude de ce réflexe est dépendante de l'individu testé et peut être affectée par des changements d'excitabilité du sarcolemme. Classiquement, le ratio H_{max}/M_{max} est calculé afin de s'affranchir des potentielles différences interindividuelles et des modifications au niveau périphérique (Palmieri *et coll.* 2004). De plus, l'onde M associée au H_{max} (M_{Hmax}), *i.e.* évoquée à I_{Hmax} , a également été mesurée lors de l'**étude 1** afin de comparer les caractéristiques des courbes de recrutement entre les différents types de stimulation périphérique (SM vs. SE). Pour ces travaux, H_{max} a été mesuré uniquement sur le SOL étant donné que l'intensité I_{Hmax} est spécifique à chaque muscle et que les contraintes temporelles et logistiques (espace nécessaire notamment chez l'enfant) des

études ne permettaient pas la mesure de celui-ci sur l'ensemble des muscles. De plus, il s'est avéré impossible d'évoquer le réflexe H par SM sur les muscles des EG.

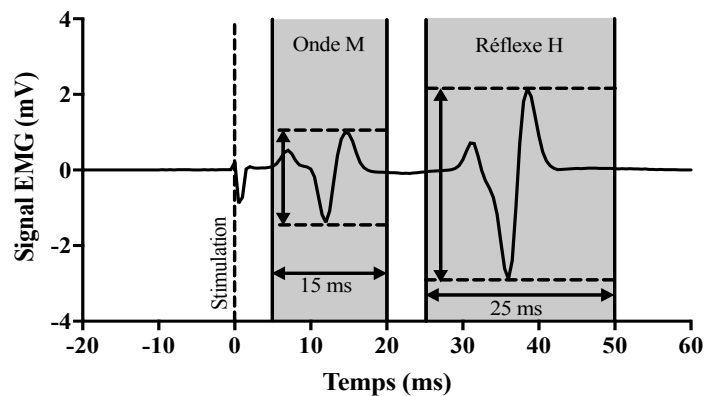


Figure 22: Enregistrement électromyographique typique après une stimulation simple à intensité sous-maximale, évoquant à la fois une onde M et un réflexe H.

D. Paramètres mécaniques

1. Bras de levier du *gastrocnemius medialis*

Au cours de la visite d'inclusion, le bras de levier du GM (bdl_{GM}) a été estimé à partir de la méthode d'excursion tendineuse (Fath *et coll.* 2010). Cette méthode d'évaluation est basée sur le principe de travail virtuel (An *et coll.* 1984) et permet de calculer le bras de levier comme étant le ratio entre le déplacement linéaire du tendon et l'angle de l'articulation considérée. Après échauffement, les chevilles des sujets ont été sollicitées passivement à une vitesse constante de $10^{\circ}.s^{-1}$ et à trois reprises entre $+15^{\circ}$ (flexion dorsal) et -20° (flexion plantaire). L'angle de l'articulation de la cheville, mesuré par le dynamomètre isocinétique, a été numérisé à l'aide de la carte d'acquisition. Le déplacement de la jonction musculo-tendineuse (JMT) a, quant à lui, été mesuré à partir des images échographiques (Echo Blaster 128 CEXT-1Z, Teleded Ltd., Vilnius, Lituanie ; sonde linéaire : 60 mm et 5-8 MHz), enregistrées simultanément avec les données de l'angle de l'articulation de la cheville. Le bdl_{GM} à 0° a alors été calculé comme la pente, obtenue par régression linéaire (méthode des moindres carrés), de la relation entre le déplacement de la JMT et l'angle de l'articulation de la cheville entre $+10^{\circ}$ et -10° (**Figure 23**). Pour ce travail de thèse, le bdl_{GM} à $+15^{\circ}$ et -20° a été considéré comme étant

le même que celui mesuré à 0°, la variation de l'angle de l'articulation de la cheville ayant un impact réduit sur le bdl_{GM} (Fletcher et MacIntosh 2018).

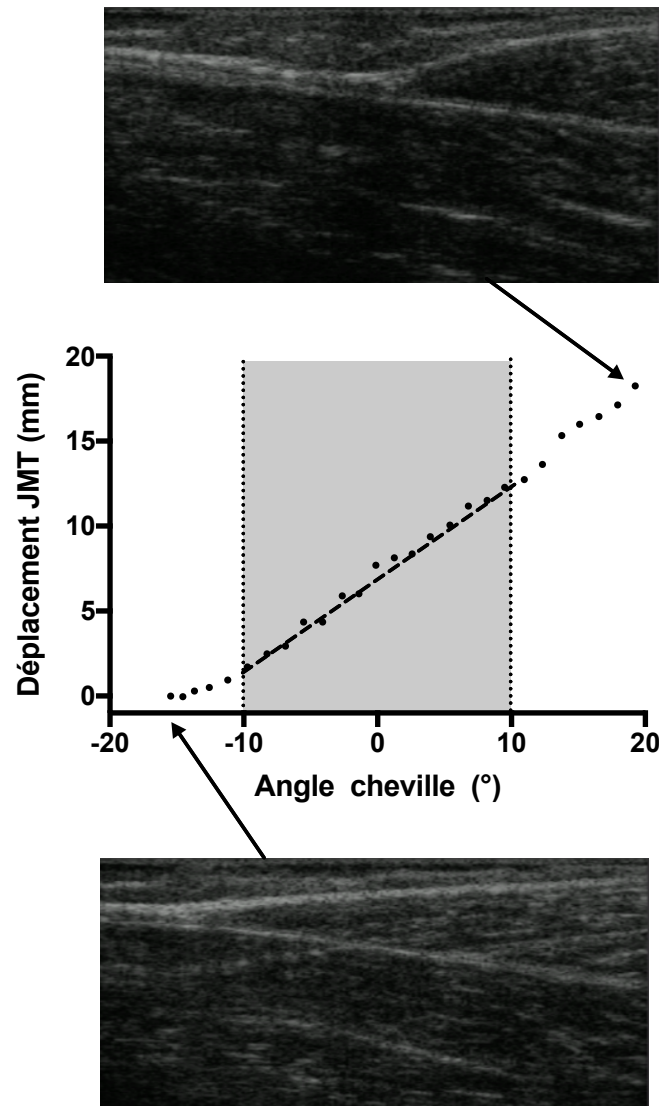


Figure 23 : Exemple de relation entre l'angle de la cheville et le déplacement de la jonction musculo-tendineuse (JMT) du gastrocnemius medialis (GM). Le bras de levier du GM est déterminé comme la pente de cette relation entre -10 et +10°.

2. Force musculaire du *gastrocnemius medialis*

Au cours de l'évaluation de la fatigue neuromusculaire des FP, la force musculaire développée par le GM (F_{GM}) a été estimée à partir des valeurs de moment de force à l'articulation, du bdl_{GM} et du pourcentage de contribution du GM (%GM) lors d'une contraction des FP (Équation 5). Le %GM a été fixé à 17,46% (Fukunaga *et coll.* 1992) pour les deux

populations étudiées (garçons et hommes). Cette F_{GM} a été utilisée exclusivement pour calculer la raideur de l'aponévrose du GM.

$$\text{Équation 5} \quad \|\vec{F}_{GM}\| = \|\vec{M}_{arti}\| \cdot \%GM \cdot bdl_{GM}^{-1}$$

3. Raideur de l'aponévrose du *gastrocnemius medialis*

Au cours des deux contractions triangulaires, réalisées avant et après le protocole de fatigue, le déplacement de la JMT du GM et le moment de force à l'articulation de la cheville ont été enregistrés simultanément et de façon synchronisée. Le déplacement de la JMT a été enregistré à l'aide de l'échographie en mode B à une fréquence d'échantillonnage de 25 Hz. La sonde a été placée au niveau de la JMT du GM et de façon longitudinale afin de pouvoir enregistrer le déplacement de la JMT lors des contractions. La sonde était solidement attachée avec du ruban adhésif et une bande cohésive (non visible sur la **Figure 24**) pour éviter tout mouvement de celle-ci au cours des contractions. Afin de quantifier l'allongement de l'aponévrose (ΔL) du GM, la JMT a été suivie manuellement à l'aide d'un logiciel d'analyse vidéo (Kinovéa, version 0.8.15).



Figure 24 : Illustration de la sonde échographique au niveau de la jonction musculo-tendineuse du *gastrocnemius medialis*. La sonde était également maintenue à l'aide d'une bande cohésive repositionnable afin d'éviter tout mouvement lors des contractions.

La raideur de l'aponévrose du GM (K_{GM}) a été calculée en utilisant une méthode valide pour comparer les participants produisant des niveaux de force significativement différents (O'Brien *et coll.* 2010 ; Kubo *et coll.* 2014). La K_{GM} a été déterminée comme la pente de la relation entre les valeurs de F_{GM} et ΔL , obtenue par régression linéaire (méthode des moindres

carrés), entre 60 et 100% de la F_{GM} maximale du garçon le plus faible, *i.e.* entre 59 et 98 N à CRT, entre 80 et 134 N à REF et entre 119 et 199 N à GRD (**Figure 25**).

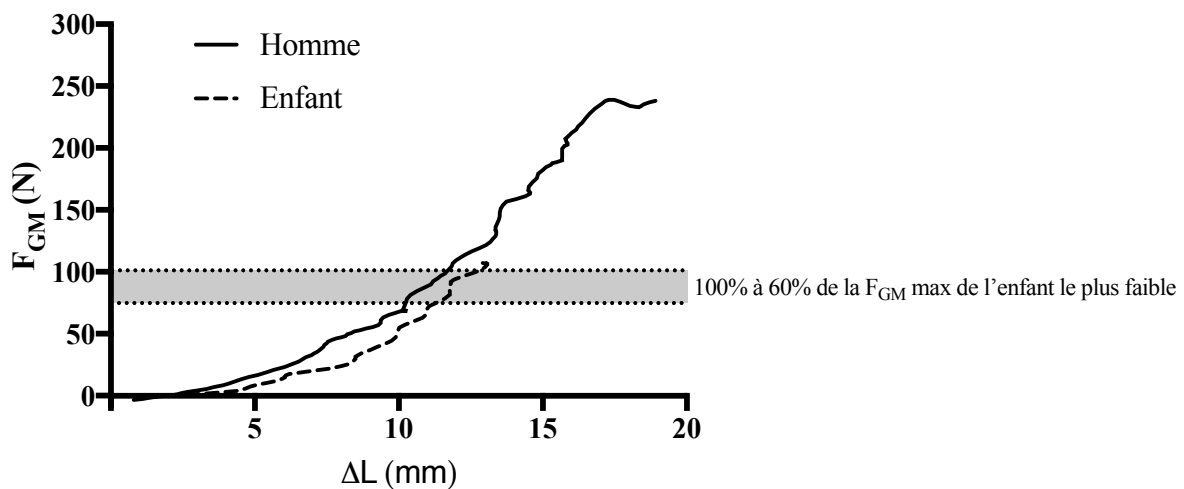


Figure 25 : Relations typiques entre la force du gastrocnemius medialis (F_{GM}) et l'allongement de l'aponévrose (ΔL) pour un enfant (trait en pointillé) et un homme (trait plein). La raideur de l'aponévrose du gastrocnemius medialis a été déterminée comme la pente de ces relations pour un même intervalle de force absolue (zone grisé), qui correspond à l'intervalle entre 60 et 100% de la F_{GM} maximale du garçon le moins fort.

VI. Statistiques

Toutes les variables mesurées pendant les protocoles de fatigue ont été interpolées linéairement à partir des valeurs les plus proches à 20%, 40%, 60% et 80% du nombre de répétitions (%REP) afin de pouvoir comparer les groupes d'âge (garçons \times hommes) et les différentes longueurs et groupes musculaires. Les valeurs à 0%REP et 100%REP correspondaient respectivement aux valeurs mesurées avant et après le protocole de fatigue.

La normalité de la distribution et l'homogénéité des variances des données ont été testées en utilisant respectivement des tests de normalité de Shapiro-Wilk et des tests de Bartlett. Des analyses de variance (ANOVA) à mesures répétées ont été utilisées pour tester les effets du type de stimulation (SE vs. SMs vs. SMc), du groupe d'âge (garçons vs. hommes), du groupe musculaire (EG vs. FP) et de la longueur musculaire (courte vs. optimal ou référence vs. grande) sur les paramètres mesurés au cours des différents travaux expérimentaux. Lorsqu'une ANOVA révélait des effets d'un ou plusieurs facteurs, des tests *post hoc* de Tukey HSD ont été utilisés pour tester les différences entre les moyennes. L'effet taille et la puissance statistique ont

également été rapportés lorsque des effets principaux ou d'interaction significatifs ont été détectés. L'effet taille a été évalué en utilisant l'êta partiel au carré (η^2) et classé ainsi: $\sim 0,01$ = effet faible, $\sim 0,06$ = effet modéré, $\sim 0,14$ = effet important (Cohen 1969). Les tests statistiques ont été réalisés en utilisant le logiciel Statistica 8.0 (StatSoft, Inc, États-Unis). Les données sont exprimées en termes de moyenne \pm écart type. Le niveau de signification statistique a été fixé à $p < 0,05$.

PARTIE 3. TRAVAIL EXPERIMENTAL

**SOUS-PARTIE 1. VALIDATION METHODOLOGIQUE DE
L'UTILISATION DE LA STIMULATION MAGNETIQUE COUPLEE DANS
L'EVALUATION DU REFLEXE DE HOFFMANN**

Afin de pallier le manque de données concernant la fatigue centrale chez l'enfant pré-pubère, une évaluation de la composante spinale par le réflexe H doit être envisagée. Toutefois avant de pouvoir évaluer le réflexe H chez les enfants pré-pubères lors d'exercices fatigants, il est nécessaire de valider l'utilisation de la stimulation magnétique (méthode utilisée chez l'enfant car induisant moins de douleur) pour l'évaluation de ce réflexe par rapport à la méthode de référence, *i.e.* la stimulation électrique. Dans cette première sous-partie, notre étude a seulement été menée sur des sujets adultes, étant donné que la stimulation électrique des enfants peut poser des problèmes d'éthique.

I. Étude 1 : Évaluation du réflexe H avec deux simulateurs magnétiques synchronisés afin d'augmenter la durée du stimulus : Comparaison avec la stimulation électrique.

Cette étude a fait l'objet de la publication suivante (Annexe 2) :

Piponnier, E., Ratel, S., François, B., Garcia-Vicencio, S., Martin, V. (2018).
« Assessment of the H-reflex using two synchronized magnetic stimulators in order to increase stimulus durations: A comparison with electrical stimulation. » *Neuroscience Letters* 675 : 89-94.

A. Résumé

La stimulation magnétique (SM) peut être une alternative moins douloureuse que la stimulation électrique (SE) pour la mesure du réflexe Hoffmann (réflexe H), cependant les techniques SM standard (SMs) utilisent des stimulus de courte durée, limitant ainsi leur utilisation pour l'évaluation du réflexe H. Cette limitation peut être partiellement surmontée en couplant deux stimulateurs magnétiques pour augmenter la durée de l'impulsion (SM couplée : SMc). Le but de cette étude était de tester cette hypothèse en comparant les caractéristiques du réflexe H évoqué par SE, SMs et SMc.

Treize volontaires sains ont été testés avec la SE et les deux SM en position de décubitus dorsale. Les amplitudes maximales du réflexe H (H_{\max}) et de l'onde M (M_{\max}) du *soleus* ont été mesurées pour calculer le rapport H_{\max}/M_{\max} . H_{\max} a été évoqué au repos et au cours de contractions isométriques sous-maximales (10%CMV) et maximales (CMV) des fléchisseurs plantaires.

Au repos, les deux techniques de SM sous-estimaient le H_{\max} par rapport à la SE (SE : $8,32 \pm 2,73$ mV, SMs : $6,85 \pm 2,29$ mV, SMc : $7,48 \pm 2,23$ mV, $p < 0,05$). En revanche, aucune différence n'a été observée pour le ratio H_{\max}/M_{\max} (SE : $0,59 \pm 0,17$, SMs : $0,45 \pm 0,28$, SMc : $0,47 \pm 0,29$, $p = 0,11$). La SMs, la SMc et la SE ont détecté la facilitation du H_{\max} pendant les CMVi, sans différence entre ces méthodes (SE : $+120 \pm 248\%$, SMs : $+228 \pm 350\%$, SMc : $+162 \pm 180\%$ de la valeur restante, $p = 0,344$).

En raison de leur durée de stimulation plus courte, les deux techniques de SM sous-estiment le H_{\max} par rapport à la SE. Cependant, lorsque la technique SE ne peut pas être utilisée (e.g. populations sensibles), l'utilisation de la SMc est recommandée, car elle fournit une meilleure évaluation des caractéristiques du réflexe H (e.g. H_{\max}/M_{\max}) que SMs en raison de sa durée de stimulation plus longue.

B. Problématique et hypothèse

La finalité de cette étude était de pouvoir approcher l'excitabilité des motoneurons des enfants et des adultes en condition de fatigue au moyen de la SM périphérique (méthode utilisée chez l'enfant car induisant moins de douleur).

La SE périphérique est la méthode de référence pour évoquer le réflexe H (indicateur de l'excitabilité des motoneurons). Néanmoins cette méthode est relativement inconfortable. La SM périphérique est moins douloureuse mais souffre d'une limite qui résulte du fait que la durée de stimulation est très courte et restreint son utilisation pour évaluer le réflexe H (Panizza *et coll.* 1992). En effet, l'amplitude du H_{\max} est réduite lorsque les stimulations imposées sont de courte durée (Panizza *et coll.* 1989). Une solution possible à ce problème serait d'augmenter la durée du stimulus en couplant deux ou plusieurs stimulateurs magnétiques (Rothkegel *et coll.* 2010).

Nous émettons l'hypothèse que la SMs (un seul stimulateur) sous-estimerait fortement H_{\max} mais pas le rapport H_{\max}/M_{\max} par rapport à la SE, comme précédemment rapporté dans une étude comparant différentes largeurs d'impulsions électriques (Panizza *et coll.* 1989). De plus, la SMc (deux stimulateurs) permettrait une meilleure estimation des caractéristiques du H_{\max} que la SMs, en raison de sa plus longue durée de stimulation.

C. Rappel des procédures expérimentales

Au cours de cette étude méthodologique, 13 adultes (4 femmes et 9 hommes ; 18-26 ans) ont été testés avec trois techniques de stimulation différentes et de façon randomisée : la SE, la SMs et la SMc. Les courbes de recrutement ont été réalisées et ont permis d'obtenir les valeurs de H_{\max} , M_{\max} , $M_{H_{\max}}$ et H_{\max}/M_{\max} pour chaque technique de stimulation. L'inconfort lié à la stimulation a été évalué par les participants à l'aide d'une échelle visuelle analogique. Enfin, la facilitation du réflexe H a été évaluée lors de deux contractions d'intensité différentes (sous-maximale : 10%CMVi et maximale : CMVi).

D. Résultats

1. Courbes de recrutement

L'intensité optimale de stimulation a été atteinte pour la SE et la SMc (SE : $29,5 \pm 8,7$ mA et SMc : $86,4 \pm 11,0\%$ de la puissance maximale du stimulateur magnétique). L'amplitude de l'onde M du SOL reste constante après cette intensité optimale (comme illustré par les données d'un sujet typique ; **Figure 26A et B**). En revanche, l'amplitude de l'onde M du SOL ne décrit pas de plateau avec la SMs, l'intensité optimale ne semblant pas être atteinte (**Figure 26C**). L'amplitude maximale du réflexe H apparaît à $9,5 \pm 2,9$ mA pour SE et à $65,2 \pm 10,8\%$ et $55,7 \pm 9,7\%$ de l'intensité maximale des stimulateurs magnétiques pour SMs et SMc, respectivement.

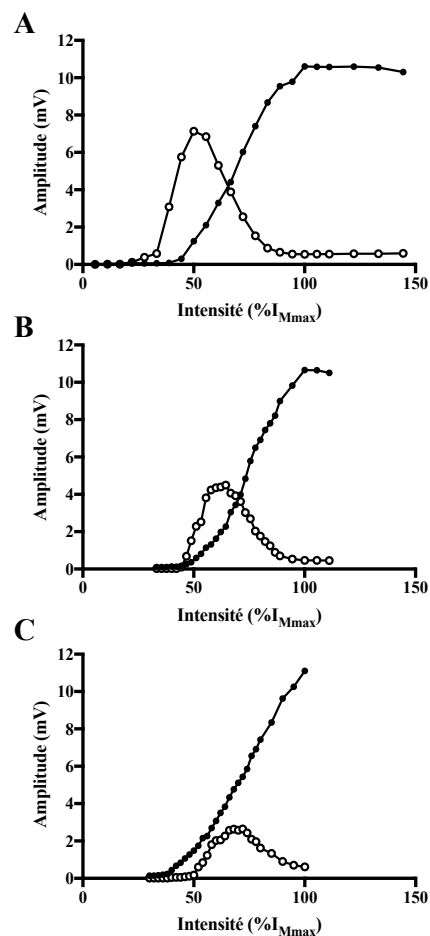


Figure 26: Exemple de courbes de recrutement de l'onde M (cercle noir) et du réflexe H (cercle blanc) obtenues avec (A) la stimulation électrique, (B) la stimulation magnétique couplée et (C) la stimulation magnétique standard. Les intensités ont été normalisées à l'intensité où l'onde M maximale est obtenue (I_{Mmax}).

Les valeurs des différents paramètres des courbes de recrutement du réflexe H et de l'onde M, ainsi que les résultats des analyses statistiques sont rapportés dans le **Tableau 2**. Les valeurs M_{max} étaient plus faibles en utilisant la SMs par rapport à la SE et la SMc. Les valeurs H_{max} étaient plus élevées avec la SE par rapport aux deux techniques de SM. Cependant, les valeurs du rapport H_{max}/M_{max} n'étaient pas différentes entre les trois techniques de stimulation. Les valeurs de M_{max} du TA étaient significativement plus élevées en utilisant la SE ($2,52 \pm 0,79$ mV) que la SMs ($1,71 \pm 1,04$ mV ; $p < 0,01$) et la SMc ($1,84 \pm 1,07$ mV ; $p < 0,05$). Aucune différence n'a été observée pour M_{max} du TA entre la SMs et la SMc ($p = 0,854$).

Tableau 2 : Caractéristiques des réflexes H et des ondes M du SOL évoqués par stimulation électrique (SE), stimulation magnétique standard (SMs) et couplées (SMc).

Paramètres	Technique de stimulation	Moyenne \pm ET	ANOVA		Comparaison des moyennes	
			F	p		p
M_{max} (mV)	SMs	6.85 ± 2.29	11.412	< 0.01	SMs vs. SMc	< 0.05
	SMc	7.49 ± 2.23			SMs vs. SE	< 0.01
	SE	8.32 ± 2.73			SMc vs. SE	0.221
H_{max} (mV)	SMs	2.72 ± 1.47	12.745	< 0.01	SMs vs. SMc	0.182
	SMc	3.17 ± 1.71			SMs vs. SE	< 0.01
	SE	4.75 ± 1.63			SMc vs. SE	< 0.05
M_{Hmax} (mV)	SMs	2.67 ± 1.58	9.099	< 0.01	SMs vs. SMc	0.850
	SMc	2.61 ± 1.61			SMs vs. SE	< 0.01
	SE	0.97 ± 0.74			SMc vs. SE	< 0.01
H_{max}/M_{max}	SMs	0.45 ± 0.28	2.407	0.111		
	SMc	0.47 ± 0.29				
	SE	0.59 ± 0.17				

M_{max} : amplitude de l'onde M maximale ; H_{max} : amplitude du réflexe H maximal ; M_{Hmax} : amplitude de l'onde M associée au réflexe H maximal, ET : écart-type, ANOVA : Analyse de la variance.

De plus, les ANOVA ont montré un effet interaction (intensité de stimulation \times technique de stimulation) pour les amplitudes des ondes M et des réflexes H rapportées aux intensités relatives de stimulation [$F(22 ; 264) = 2,23, p < 0,01, \eta^2 = 0,16, \text{puissance} = 0,99$ et $F(22 ; 264) = 7,93, p < 0,001, \eta^2 = 0,40, \text{puissance} = 1,0, \text{respectivement}$]. Les amplitudes des ondes M évoquées par la SE étaient significativement plus élevées que les ondes M évoquées par SM entre 32 et 87% de I_{Mmax} (**Figure 27A**). Entre 95 et 100% de I_{Mmax} , les amplitudes des ondes M évoquées par la SE étaient plus élevées que celles évoquées par SMs, alors qu'aucune différence n'a été observée entre SE et SMc. De plus, de 63 à 100% de I_{Mmax} , les amplitudes

des ondes M étaient plus élevées avec la SMc qu'avec la SMs. L'analyse des courbes de recrutement du réflexe H a révélé des amplitudes plus faibles du réflexe H pour la SMs et le SMc par rapport à la SE entre 65 et 158% de I_{Hmax} (Figure 27B).

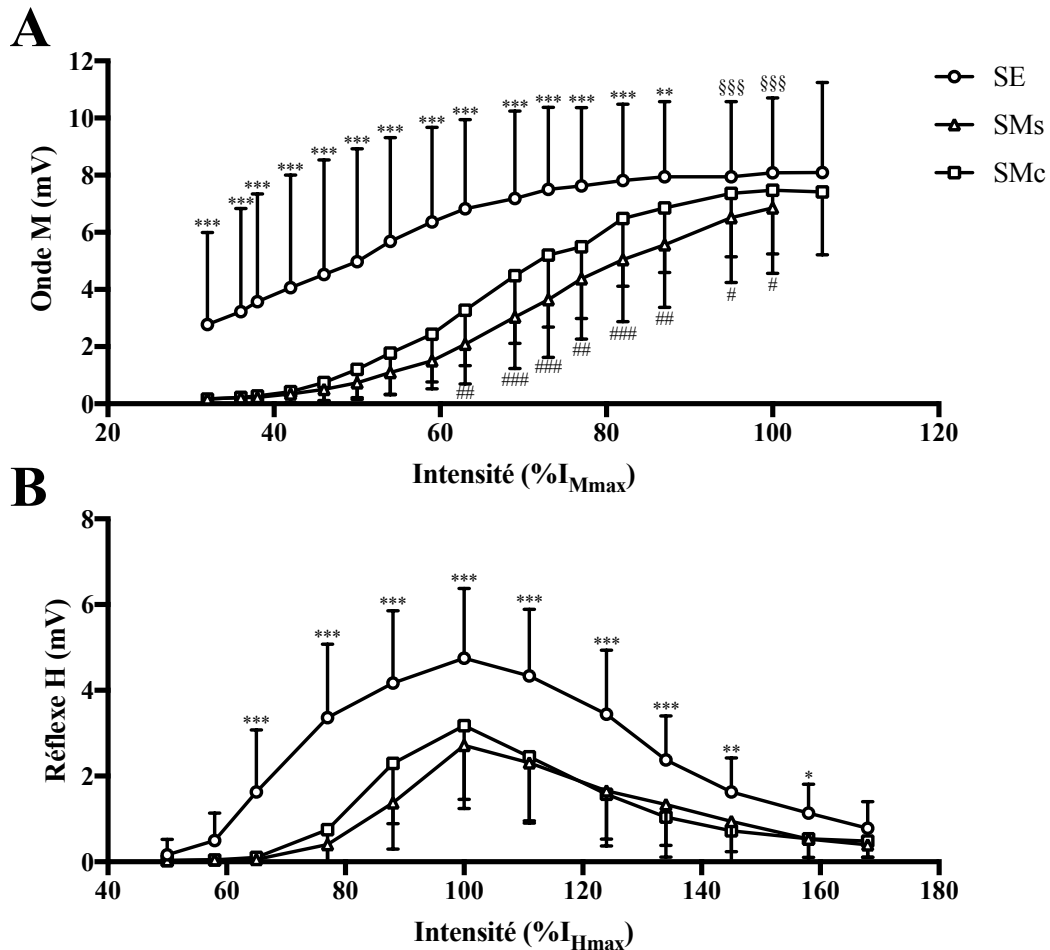


Figure 27 : Amplitudes (A) des ondes M et (B) des réflexes H évoqués par stimulation électrique (SE), Stimulation magnétique standard (SMs) et couplée (SMc). Les intensités de stimulation ont été normalisées respectivement par rapport à l'intensité pour laquelle l'onde M (I_{Mmax}) et le réflexe H (I_{Hmax}) sont maximaux. *, ** et *** : différence significative entre la SE et les deux SM avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement ; §§ et §§§ : différence significative entre la SE et la SMs avec $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement ; #, ## et ### : différence significative entre la SMs et la SMc avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement

2. Inconfort des stimulations

L'ANOVA a révélé un effet de la technique de stimulation sur les scores d'inconfort des stimulations [$F(2; 24) = 18,87$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,61$, puissance = 0,99]. L'inconfort des stimulations induit par la SE ($4,2 \pm 2,5$ cm) a été évalué comme étant significativement plus

important que celui avec la SMs ($1,9 \pm 1,9$ cm) et la SMc ($1,9 \pm 1,8$ cm). Aucune différence n'a été trouvée entre SMs et SMc.

3. Évaluation du réflexe H au repos et lors de contractions musculaires

Au cours des CMVi, les sujets ont produit des moments de force comparables entre les essais (SE : 128 ± 27 N.m, SMs : 127 ± 21 N.m, SMc : 125 ± 24 N.m). L'ANOVA a révélé seulement un effet de la condition [$F(2; 24) = 4,44$, $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,28$, puissance = 0,73] et de la technique de stimulation [$F(2; 24) = 3,556$, $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,16$, puissance = 0,41] pour l'amplitude de l'onde M associée au H_{\max} . Avec les trois techniques, aucune différence de $M_{H_{\max}}$ n'a été observée entre les conditions REPOS et 10%CMVi (**Figure 28A**). Lors de la condition CMVi, $M_{H_{\max}}$ a été augmenté par rapport au REPOS pour les trois techniques de stimulation (SE : $3,44 \pm 3,76$ mV, SMs : $3,97 \pm 3,08$ mV, SMc : $3,31 \pm 2,62$ mV). De plus, pour les trois conditions explorées, $M_{H_{\max}}$ était significativement plus faible avec la SE qu'avec la SMs et la SMc ($1,17 \pm 1,58$ mV, $2,57 \pm 1,49$ mV et $2,36 \pm 1,61$ mV, respectivement). Les variations relatives entre les conditions REPOS et CMVi ($\approx +250\%$, $p = 0,068$) ne différaient pas entre les techniques de stimulation.

Pour H_{\max} , l'ANOVA a montré aussi seulement un effet de la condition [$F(2; 24) = 23,407$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,68$, puissance = 0,99] et du type de stimulation [$F(2; 24) = 8,517$, $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,33$, puissance = 0,82]. De façon cohérente par rapport aux résultats rapportés pour les courbes de recrutement, les H_{\max} évoqués par la SE étaient plus élevés qu'avec SMs et SMc lors des différentes conditions ($p < 0,05$). Parmi ces modalités de conditionnement, les valeurs H_{\max} étaient plus élevées dans la condition CMVi par rapport au REPOS, sans différence entre les techniques de stimulation (**Figure 28B** ; SE : $+120 \pm 248\%$; SMs : $+228 \pm 350\%$; SMc : $+162 \pm 180\%$; $1,12$, $p = 0,344$).

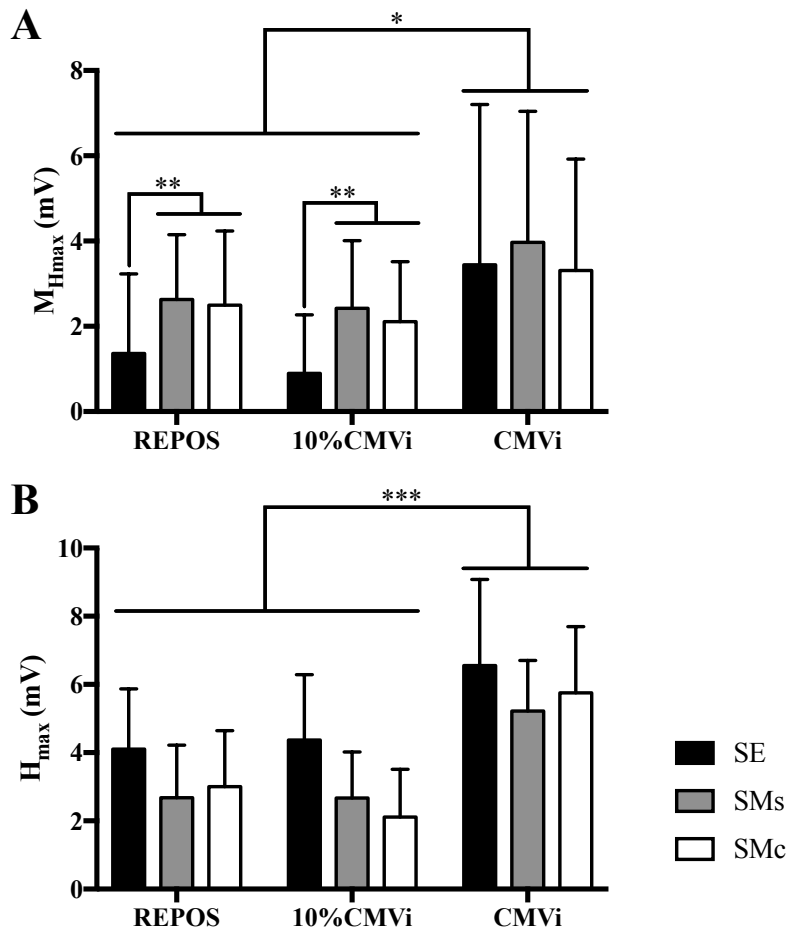


Figure 118 : Amplitudes (A) de l'onde M associée au réflexe H maximal et (B) du réflexe H évoqués à l'aide de la stimulation électrique (SE), de la stimulation magnétique standard (SMs) et couplée (SMc) au repos (REPOS) et lors de contractions sous-maximales (10%CMVi) et maximales isométriques (CMVi). *: $p < 0,05$; **: $p < 0,01$; ***: $p < 0,001$.

E. Discussion

Le but de cette étude était de comparer les caractéristiques des courbes de recrutement du réflexe H évoquées par SE, SMs et SMc. Les hypothèses formulées étaient que les deux techniques SM induiraient une sous-estimation du H_{max} mais pas du rapport H_{max}/M_{max} en comparaison avec la technique SE, et que SMc fournirait de meilleurs résultats que la SMs en raison de sa durée de stimulation plus longue. Les résultats de cette étude corroborent ces hypothèses.

1. Caractéristiques du réflexe H

Les SMc et SMs sous-estiment le H_{\max} par rapport à la SE. Cela peut être attribué à la durée de stimulation plus courte des techniques SM par rapport à la SE (Panizza *et coll.* 1992 ; Zhu *et coll.* 1992). De plus, il est à noter que le $M_{H_{\max}}$ était plus faible avec SE qu'avec les deux SM. Ce résultat est cohérent avec les travaux précédents, rapportant que des stimuli de courte durée activent préférentiellement les fibres efférentes (Panizza *et coll.* 1992). Par conséquent, le réflexe H apparaît après l'onde M au cours de la courbe de recrutement (**Figure 26B**). Ainsi, l'amplitude du réflexe H est réduite en raison d'une collision antidromique plus importante au niveau des axones ($M_{H_{\max}}$ plus importante avec les SM). Inversement, avec une durée de stimulation de 1000 μs , optimale (Panizza *et coll.* 1989 ; Lagerquist et Collins 2008), le seuil de recrutement des fibres afférentes Ia est inférieur à celui des fibres motrices efférentes et le réflexe H apparaît avant l'onde M (**Figure 26A**). L'amplitude de la collision antidromique est alors réduite car moins de fibres efférentes sont dépolarisées par la stimulation. En plus de la durée de stimulation, la forme du stimulus peut également avoir affecté le recrutement des fibres nerveuses. En effet, la forme triangulaire des stimuli magnétiques peut faciliter l'activation des fibres motrices efférentes (Panizza *et coll.* 1992). Cependant, pour conclure sur l'effet de la forme des stimuli, il aurait fallu comparer la SE et la SM pour des durées de stimuli similaires. De plus, pour conclure sur l'effet de la nature de la stimulation (SE vs. SM), il serait nécessaire de comparer la SE et la SM pour des durées et des formes de stimulations similaires. Néanmoins, l'objectif principal de cette étude était de comparer la SE et la SM dans des conditions écologiques, c'est-à-dire pour des durées et des formes de stimuli différentes.

Malgré cette sous-estimation du H_{\max} , aucune différence entre les techniques n'a été trouvée pour le rapport H_{\max}/M_{\max} . Ceci est cohérent avec une étude précédente montrant que la durée du stimulus n'affecte pas le rapport H_{\max}/M_{\max} (Lagerquist et Collins 2008). Cependant, au cours de notre étude, M_{\max} n'a pas été atteinte avec SMs, comme rapporté précédemment (Tomazin *et coll.* 2011), alors qu'elle l'était avec SMc. Bien que non observée dans notre étude, la sous-estimation de M_{\max} pourrait potentiellement induire une surestimation de H_{\max}/M_{\max} .

avec SMs. Par conséquent, il peut être suggéré que l'utilisation de la SMc devrait être préférée à la SMs pour l'évaluation du rapport H_{\max}/M_{\max} , lorsque l'utilisation de la SE n'est pas possible. Un plus grand recrutement du muscle antagoniste a également été observé avec la SE comparée à la SMs et la SMc, comme en témoigne la M_{\max} du TA significativement plus élevée avec SE. Il a déjà été rapporté qu'un stimulus électrique supra-maximal peut activer les muscles antagonistes et affecter sévèrement les réponses de contraction (Awiszus *et coll.* 1997). Le recrutement réduit du nerf fibulaire par les techniques de SM, également observé par Neyroud *et coll.* (2015), peut assurer une meilleure évaluation des réponses évoquées (*i.e.* onde M et réflexe H) lors d'explorations fonctionnelles.

2. Facilitation du réflexe H

Dans la présente étude, différents niveaux de contraction ont été utilisés pour moduler le réflexe H (Pensini et Martin 2004) et par conséquent comparer la capacité des trois techniques de stimulation à évaluer la facilitation du réflexe H. Les contractions sous-maximales n'ont eu aucun effet sur l'amplitude du réflexe H, même si l'amplitude du réflexe H est communément affectée par le niveau de contraction (Stein *et coll.* 2007 ; Chen *et coll.* 2010). En effet, la contraction musculaire volontaire augmente l'excitabilité des fibres efférentes et, par conséquent, l'amplitude du réflexe H augmente. On parle de facilitation du réflexe H. Dans notre étude, il est possible que la position du sujet, *i.e.* la position couchée, puisse expliquer l'absence de facilitation du réflexe H. En effet, il a été démontré que l'inhibition présynaptique est réduite en position couchée (Koceja *et coll.* 1993). Par conséquent, toute manœuvre, telle qu'une contraction volontaire, visant à moduler l'amplitude du réflexe H aurait moins d'effet dans une position couchée par rapport à une position assise, en particulier à faible niveau de force (Stein *et coll.* 2007 ; Chen *et coll.* 2010). Ceci explique certainement pourquoi une contraction à 10% de la CMVi n'était pas suffisante pour augmenter l'excitabilité du motoneurone et augmenter significativement l'amplitude du réflexe H. Inversement, toutes les techniques de stimulation détectaient de manière cohérente l'augmentation de l'amplitude du réflexe H au cours de la CMVi. Un incrément de l'onde M, associée au H_{\max} , a également été

observé pendant la CMVi avec les trois techniques. Néanmoins, il est possible que des mouvements des électrodes par rapport au nerf durant les CMVi aient conduit à une sous-estimation de l'effet de facilitation. Étant donné que la facilitation était similaire pour les trois techniques, les résultats suggèrent que la SMs et la SMc peuvent être utilisées avec confiance pour évaluer la variation du réflexe H au cours de CMVi.

F. Conclusion

Les résultats de cette étude confirment que l'évaluation du réflexe H n'est pas précise avec un simulateur magnétique standard, en raison de sa courte durée de stimulation. Cependant, la synchronisation de deux stimulateurs magnétiques, permettant d'augmenter la durée du stimulus, peut réduire cette limite. La SMc peut être utilisée pour mesurer le rapport H_{\max}/M_{\max} . De plus, la SMc induit moins d'inconfort que la SE, ce qui peut être bénéfique lorsque le test est réalisé chez l'enfant, la personne âgée ou pathologique. Sur la base des résultats actuels, il est raisonnable de recommander l'utilisation de la SMc par rapport à la SMs pour l'évaluation des caractéristiques du réflexe H, lorsque l'utilisation de la technique de référence, à savoir la SE, n'est pas possible.

**SOUS-PARTIE 2. EFFET DU NIVEAU DE FORCE SUR LES
DIFFERENCES DE DEVELOPPEMENT ET D'ORIGINE DE LA FATIGUE
NEUROMUSCULAIRE ENTRE ENFANTS PRE-PUBERES ET ADULTES**

La réalisation de notre première étude nous permet donc d'envisager l'évaluation du réflexe H et de son évolution lors d'un exercice fatigant chez les enfants pré-pubères. De plus, d'autres mécanismes de la fatigue neuromusculaire seront étudiés dans la première étude (**Étude 2**) de cette deuxième sous-partie (*i.e.* couplage E-C, oxygénation musculaire) afin d'accroître les connaissances concernant la fatigue à l'exercice des enfants pré-pubères. Par ailleurs, cette sous-partie a pour vocation d'apprécier les effets des différences de niveau de force entre enfants et adultes sur les différences de fatigue neuromusculaire entre ces deux populations. Deux approches ont été envisagées pour faire varier les différences de niveau de force. La première visait à comparer différents groupes musculaires (**Étude 2**) et la seconde à examiner différentes longueurs musculaires (**Étude 3a** et **3b**).

I. Étude 2 : Les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes sont dépendantes du groupe musculaire.

Cette étude a fait l'objet de la publication suivante (Annexe 3) :

Piponnier, E., Martin, V., Bontemps, B., Chalchat, E., Julian, V., Bocock, O., Duclos, M., Ratel, S. (2018). « Child-adult differences in neuromuscular fatigue are muscle-dependent » *Journal of Applied Physiology* 125: 1246-1256.

A. Résumé

Le but de cette étude était de comparer le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire des muscles extenseurs du genou (EG) et des muscles fléchisseurs plantaires (FP) au cours de contractions maximales volontaires isométriques (CMVi) répétées entre enfants et adultes.

Vingt et un garçons pré-pubères (9-11 ans) et vingt-quatre hommes (18-30 ans) ont réalisé deux protocoles de fatigue consistant à répéter des CMVi de 5s avec les EG ou FP, entrecoupées de périodes de récupération passive de 5s jusqu'à ce que le moment de force développé lors des CMVi atteigne 60% de sa valeur initiale. L'origine de la fatigue neuromusculaire des EG et des FP a été étudiée au moyen de méthodes non invasives telles que l'électromyographie de surface, la stimulation magnétique simple et double, la technique de secousse surimposée et la NIRS.

Le nombre de répétitions effectué était significativement plus faible chez les hommes ($15,4 \pm 3,8$ répétitions) que chez les garçons ($38,7 \pm 18,8$ répétitions) pour le test de fatigue avec les EG. En revanche, aucune différence significative n'a été trouvée pour les FP entre les garçons et les hommes (respectivement $12,1 \pm 4,9$ et $13,8 \pm 4,9$ répétitions). Les garçons présentaient une réduction plus faible de la secousse musculaire potentiée, de la fatigue à basse fréquence et de l'oxygénation musculaire que les hommes, pour les deux groupes musculaires étudiés. De plus, le niveau d'activation volontaire et les données EMG normalisées ont diminué de façon plus importante chez les garçons que chez les hommes pour les deux groupes musculaires.

En conclusion, les garçons ont développé moins de fatigue périphérique et plus de fatigue centrale que les hommes pendant les CMVi répétées, quel que soit le groupe musculaire considéré. Cependant, les différences entre les enfants et les adultes en termes de développement de la fatigue neuromusculaire semblent dépendantes du groupe musculaire, étant donné que les garçons présentaient une fatigabilité similaire aux hommes pour les FP et une moindre fatigabilité avec les EG.

B. Problématique et hypothèse

Un des objectifs principaux de ce travail de thèse était d'appréhender l'effet de la différence de niveau de force entre les enfants pré-pubères et les adultes sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre ces deux populations.

L'approche utilisée dans cette étude pour faire varier les différences de niveau de force entre enfants et adultes a été de manipuler le groupe musculaire. En effet, il a été précédemment rapporté que les différences de niveau de force développées entre enfants et adultes varient en fonction du groupe musculaire considéré (Kluka *et coll.* 2015, 2016). Le but de cette étude était donc de comparer les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes pour deux groupes musculaires distincts (EG vs. FP) et ce, pour un même niveau d'épuisement relatif suite à un protocole de fatigue isométrique à intensité maximale intermittent.

Nous avons émis l'hypothèse que les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes seraient réduites lorsque le protocole de fatigue serait réalisé avec les FP, c'est-à-dire lorsque les différences de niveau de force seraient réduites entre enfants et adultes.

Cette étude comporte également un second objectif qui était d'améliorer notre compréhension de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère. La fatigue basse fréquence à la suite de CMVi a été mesurée à l'aide du ratio des doublets à basse et haute fréquence, permettant ainsi d'estimer l'altération du couplage E-C. L'oxygénation locale musculaire a été comparée pour la première fois entre enfants et adultes, grâce à la NIRS au niveau des muscles VL et GL. Enfin, les variations du réflexe H ont été comparées pour la première fois entre enfants et adultes suite à un protocole de fatigue isométrique réalisé avec les FP.

Il était attendu que les enfants pré-pubères présenteraient une altération moins importante du couplage E-C et de leur oxygénation locale musculaire par rapport aux adultes, en lien avec leur fatigue périphérique moins importante. Par ailleurs, l'altération du réflexe H pourrait être plus importante chez l'enfant pré-pubère, suggérant une altération de l'excitabilité

des motoneurones majorée par rapport aux adultes, pouvant expliquer en partie la plus grande fatigue centrale.

C. Rappel des procédures expérimentales

Dans cette étude, vingt et un garçons pré-pubères et vingt-quatre hommes ont réalisé, lors de deux visites expérimentales distinctes, des protocoles de fatigue avec les EG et les FP consistant à répéter des CMVi de 5s, entrecoupées de 5s de récupération passive, jusqu'à ce que le moment de force atteigne 60% de sa valeur initiale. Les EG et les FP ont été testés à des angles optimaux (*i.e.* permettant la production de force maximale) des articulations du genou et de la cheville, respectivement (70-90° pour le genou et 15° en flexion dorsale pour la cheville). La fatigabilité était quantifiée grâce au nombre total de répétitions réalisées par les sujets. Les origines de la fatigue neuromusculaire (périphérique et centrale) ont également été étudiées à l'aide de différentes techniques expérimentales (Mesure de force, EMG, SM, marteau réflexe et NIRS) avant, pendant et après le protocole de fatigue. Les paramètres de la fatigue périphérique étaient la Sec_{pot} , le Dt_{100Hz} , le Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} , les M_{max} et les paramètres de TSI. Quant à la fatigue centrale, les paramètres mesurés étaient le NAV, les RMS/M_{max} , le %CoAct, le T_{pente} et le H_{max}/M_{max} uniquement pour les FP.

D. Résultats

1. Caractéristiques des sujets

L'âge, la stature, la masse corporelle et l'IMC moyen chez les garçons étaient de $10,4 \pm 0,7$ ans, $1,40 \pm 0,07$ m, $33,9 \pm 5,4$ kg et $17,3 \pm 1,6$ kg.m⁻², respectivement. Les valeurs correspondantes pour les hommes étaient de $21,4 \pm 3,2$ ans, $1,79 \pm 0,07$ m, $72,1 \pm 8,1$ kg et $22,5 \pm 2,1$ kg.m⁻². Tous les garçons étaient pré-pubères (stades I et II de Tanner). Leur APVC était de $13,4 \pm 0,4$ ans, les enfants étaient donc en moyenne à $-3,3 \pm 0,3$ ans de leur APVC.

2. Moment de force

Les résultats montrent des interactions significatives (groupe d'âge × groupe musculaire × %REP) pour le moment de force développé lors des CMVi en absolu et en relatif, *i.e.* en pourcentage des valeurs initiales, [F (5 ; 215) = 25,39 ; p < 0,001, $\eta^2 = 0,37$, puissance = 1,0 ; F (4 ; 172) = 3,65 ; p < 0,01, $\eta^2 = 0,08$, puissance = 0,87, respectivement].

Chez les garçons, le moment de force des EG, exprimé en pourcentage des valeurs initiales, est resté constant entre 20%REP et 60%REP, tandis que chez les hommes, le moment de force a diminué significativement et progressivement tout au long du test de fatigue (p < 0,05 ; **Figure 29A**). Le moment de force relatif des FP, quant à lui, a diminué progressivement tout au long du test de fatigue chez les garçons et chez les hommes (p < 0,05 ; **Figure 29B**). Cependant, à 40%REP, les garçons présentaient une diminution plus importante que celle des hommes (p < 0,05).

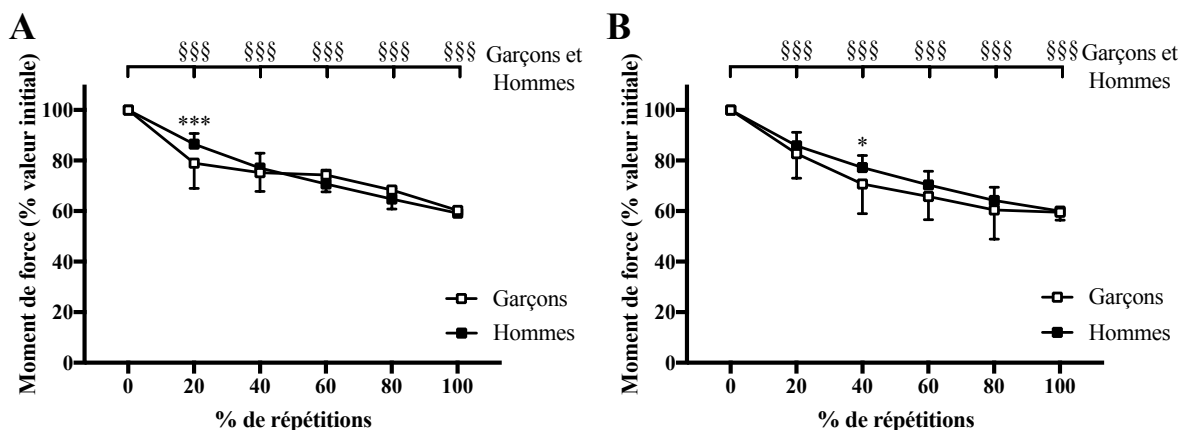


Figure 29 : Évolution du moment de force lors des protocoles de fatigue avec (A) les extenseurs du genou et (B) les fléchisseurs plantaires. * et ***: différence significative entre les garçons et les hommes avec p < 0,05 et p < 0,001, respectivement ; §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec p < 0,001, respectivement.

3. Nombre de répétitions

L'ANOVA a révélé une interaction significative (groupe d'âge × groupe musculaire) concernant le nombre total de répétitions [F (1 ; 43) = 39,03 ; p < 0,001, $\eta^2 = 0,48$, puissance = 0,99]. Lors des tests réalisés avec les EG, le nombre total de répétitions était significativement plus élevé chez les garçons que chez les hommes (38,7 ± 18,8 vs. 15,4 ± 3,8 répétitions,

respectivement ; $p < 0,001$). Alors que pour le test avec les FP, le nombre total de répétitions n'était pas significativement différent entre les garçons et les hommes ($12,1 \pm 4,9$ vs. $13,8 \pm 4,9$ répétitions, respectivement). Par ailleurs, le nombre de répétitions était significativement plus élevé avec les EG qu'avec les FP chez les garçons ($p < 0,001$), alors que chez les hommes, aucune différence n'a été observée entre les groupes musculaires.

4. Fatigue périphérique

a) Secousse musculaire

Les ANOVAs ont montré des interactions significatives (groupe d'âge \times groupe musculaire \times %REP) pour la Sec_{pot} , exprimée en valeur absolue et en pourcentage de la valeur initiale [$F(5 ; 215) = 50,50 ; p < 0,001, \eta^2 = 0,54$, puissance = 1,0 et $F(4 ; 172) = 6,86 ; p < 0,001, \eta^2 = 0,14$, puissance = 0,99, respectivement].

Après le test de fatigue avec les EG, les hommes présentaient une diminution de la Sec_{pot} significativement plus élevée que les garçons pré-pubères ($-49,6 \pm 14,3$ vs. $-17,3 \pm 18,5\%$, respectivement ; **Figure 30A**). A l'inverse, lors du protocole de fatigue avec les FP, seule une diminution significative de la Sec_{pot} a été observée chez les hommes ($-24,8 \pm 16,0\%$; $p < 0,01$; **Figure 30B**). De plus, cette diminution relative de la Sec_{pot} des FP était moins importante que celle observée sur les EG chez les hommes ($p < 0,001$).

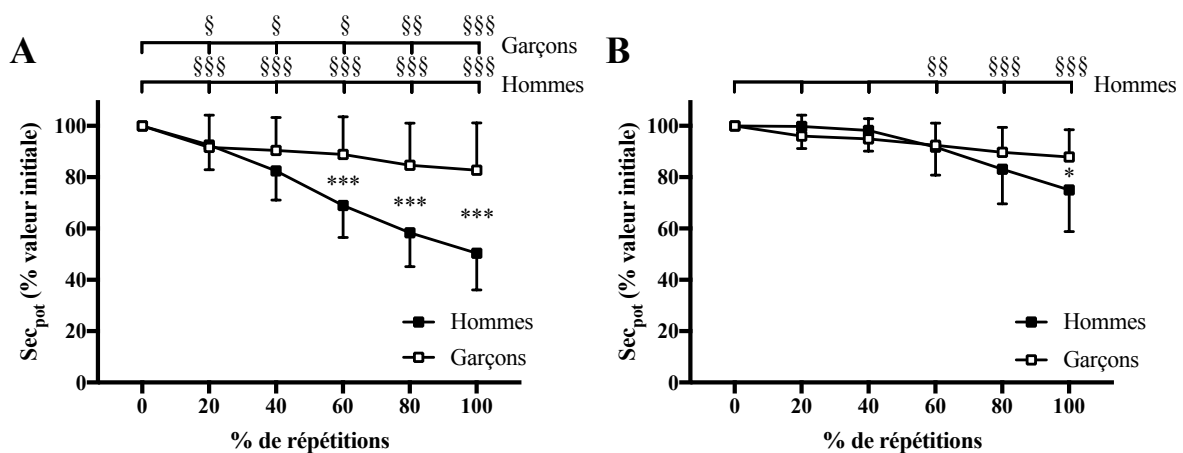


Figure 30 : Évolution de la secousse musculaire potentiée (Sec_{pot}) lors des protocoles de fatigue avec (A) les extenseurs du genou et (B) les fléchisseurs plantaires. * et ***: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,05$ et $p < 0,001$, respectivement ; §, §§ et §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement.

b) Doublet à haute fréquence

L'ANOVA a révélé une interaction significative (groupe d'âge \times groupe musculaire \times %REP) pour les valeurs absolues de $Dt_{100\text{Hz}}$ [$F(1; 43) = 9,93$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,23$, puissance = 0,86]. Le $Dt_{100\text{Hz}}$ a diminué seulement chez les hommes lors des tests de fatigue avec les EG ($-49,3 \pm 22,3\%$, $p < 0,001$) et les FP ($-36,6 \pm 20,5\%$, $p < 0,05$). La diminution était plus importante avec les EG qu'avec les FP (effet du groupe musculaire sur les variations du $Dt_{100\text{Hz}}$; $F(1; 43) = 4,84$; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,13$, puissance = 0,57).

c) Ratio des doublets à basse et haute fréquences

L'ANOVA a révélé un effet significatif du groupe d'âge concernant les variations du ratio $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ [$F(1; 43) = 12,47$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,27$, puissance = 0,93]. Le ratio $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ a diminué davantage chez les hommes que chez les garçons ($p < 0,01$) au cours des tests de fatigue avec les EG et les FP (**Figure 31**). De plus, l'ANOVA a également révélé un effet significatif du groupe musculaire pour $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ [$F(1; 43) = 3,76$; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,10$, puissance = 0,47]. Quel que soit le groupe d'âge, la diminution du $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ était plus importante avec les EG qu'avec les FP après le test de fatigue ($p < 0,05$).

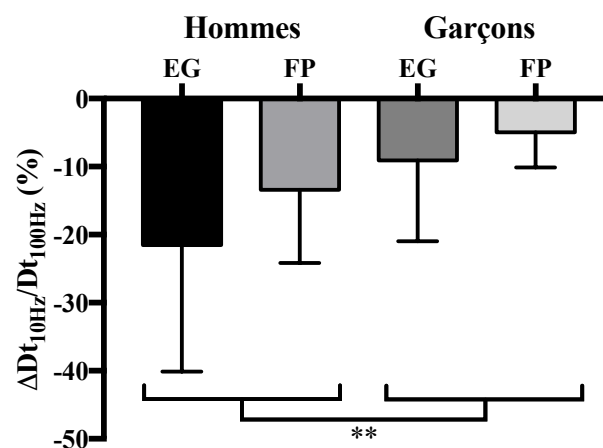


Figure 31 : Variation du ratio des doublets à basse et haute fréquences ($\Delta Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$) chez les garçons et les hommes à la suite de protocoles de fatigue avec les extenseurs du genou (EG) et fléchisseurs plantaires (FP). **: significativement différent avec $p < 0,01$.

d) Onde M

Aucun effet ou interaction significatif n'a été observé pour les valeurs de M_{\max} du VL, VM et RF lors du test de fatigue réalisé avec les EG.

De façon similaire, aucun effet ou interaction significatif n'a été observé pour les valeurs de M_{\max} du SOL pendant le protocole de fatigue des FP. Néanmoins, l'ANOVA a révélé une interaction significative (groupe d'âge \times %REP) concernant les valeurs absolues de M_{\max} du GM [F (5 ; 215) = 7,90 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,18$, puissance = 0,99]. M_{\max} du GM a augmenté lors du protocole de fatigue seulement chez les hommes (+17,0 \pm 20,6%, $p < 0,01$).

e) Oxygénation musculaire

Concernant l'oxygénation musculaire, l'ANOVA a montré une interaction significative (groupe d'âge \times %REP) pour la ΔTSI du VL [F (4 ; 172) = 2,85 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,08$, puissance = 0,76]. Les hommes présentaient une ΔTSI du VL plus élevée que les garçons au cours du test de fatigue ($p < 0,05$; **Figure 32A**). D'autre part, l'ANOVA a montré un effet significatif du groupe d'âge pour la ΔTSI du GL [F (1 ; 43) = 7,22 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,17$, puissance = 0,74]. Les hommes présentaient une ΔTSI du GL significativement plus importante que les garçons sur l'ensemble du test de fatigue ($p < 0,05$; **Figure 32B**).

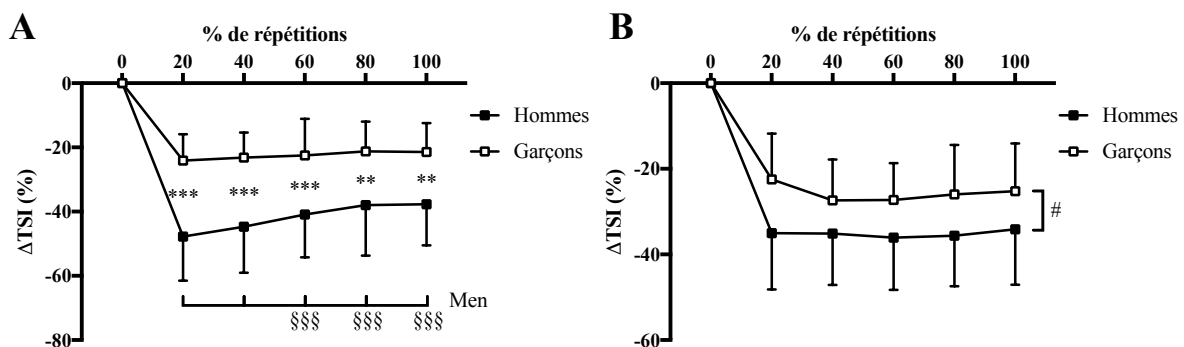


Figure 32 : Évolution de la variation de l'index de saturation en oxygène tissulaire (ΔTSI) (A) du vastus lateralis et (B) du gastrocnemius lateralis lors des protocoles de fatigue avec les extenseurs du genou et les fléchisseurs plantaires, respectivement. ** et ***: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement ; #: différence significative entre les garçons et les hommes sur l'ensemble du protocole de fatigue avec $p < 0,05$; §§§: significativement différent de la valeur à 20%REP avec $p < 0,001$.

En revanche, les ANOVAs n'ont révélé aucun effet ou interaction pour la TSI_{pente} du VL et du GL. Les TSI_{pente} sont restées constantes et similaires chez les garçons et les hommes lors des protocoles de fatigue avec les EG et les FP.

5. Fatigue centrale

a) Le niveau d'activation volontaire

Une interaction significative (groupe d'âge \times groupe musculaire \times %REP) a été trouvée pour les valeurs absolues du NAV [$F(5; 215) = 2,52$; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,06$, puissance = 0,77]. De plus, avant les tests de fatigue, les valeurs initiales du NAV n'étaient pas significativement différentes entre les garçons et les hommes et entre les groupes musculaires (EG : $90,4 \pm 6,0$ vs. $92,7 \pm 4,1\%$; FP $95,2 \pm 3,9$ vs. $95,4 \pm 4,5\%$, respectivement pour les garçons et les hommes).

Les garçons ont montré une diminution significative et progressive du NAV tout au long du protocole de fatigue avec les EG ($-39,7 \pm 21,8\%$, $p < 0,001$), alors que chez les hommes le NAV restait constant (**Figure 33A**). Par ailleurs, les hommes présentaient une diminution de NAV entre 0% REP et 40% REP lors du test de fatigue avec les FP. Les garçons, quant à eux, présentaient une diminution progressive et significative du NAV tout au long du protocole de fatigue des FP. A la fin du test de fatigue, la diminution du NAV était néanmoins significativement plus importante chez les garçons que chez les hommes ($-30,8 \pm 14,2$ vs. $-13,0 \pm 10,3\%$, respectivement, $p < 0,001$; **Figure 33B**). De plus, chez les garçons, la diminution du NAV était plus importante avec les EG qu'avec les FP ($p < 0,001$).

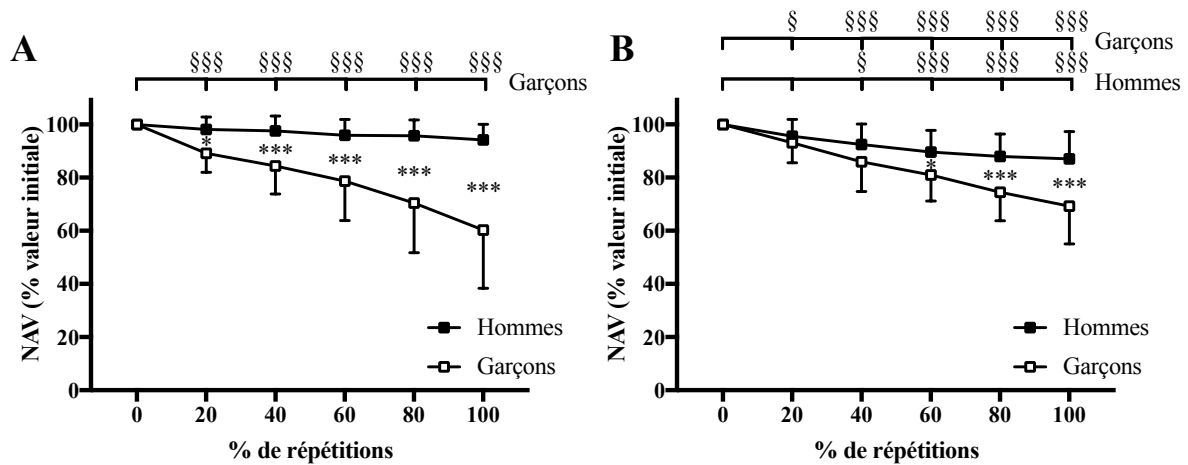


Figure 33 : Évolution du niveau d'activation volontaire (NAV) lors des protocoles de fatigue avec (A) les extenseurs du genou et (B) les fléchisseurs plantaires. * et *: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,05$ et $p < 0,001$, respectivement ; § et §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,05$ et $p < 0,001$, respectivement.**

b) L'EMG normalisé

Les ANOVAs ont révélé des effets significatifs du groupe d'âge pour les valeurs de RMS/M_{max} du VL, VM et RF, exprimées en pourcentage de la valeur initiale [F (1 ; 43) = 3,91 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,09$, puissance = 0,49 ; F (1 ; 43) = 12,87 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,24$, puissance = 0,94 ; F (1 ; 43) = 37,08 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,48$, puissance = 0,99, respectivement]. La diminution relative de RMS/M_{max} était plus importante chez les garçons que chez les hommes pour le VL (-37,8 ± 29,4 vs. -18,0 ± 29,5%, respectivement ; $p < 0,001$), le VM (-44,9 ± 23,3 vs. -16,3 ± 26,6%, respectivement ; $p < 0,01$) et le RF (-52,9 ± 29,3 vs. -15,3 ± 27,2%, respectivement ; $p < 0,01$).

De façon similaire, les ANOVAs ont révélé des effets significatifs du groupe d'âge pour les RMS/M_{max} du SOL et GM, exprimés en pourcentage de leurs valeurs initiales [F (1 ; 43) = 5,28 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,12$, puissance = 0,61 et F (1 ; 43) = 7,65 ; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,16$, puissance = 0,77, respectivement]. La diminution relative du rapport RMS/M_{max} était plus importante chez les garçons que chez les hommes au cours du test de fatigue pour les muscles SOL (-54,4 ± 20,5 vs. -31,9 ± 27,2%, respectivement ; $p < 0,01$) et GM (-50,1 ± 18,7 vs. -31,5 ± 19,9%, respectivement ; $p < 0,01$).

c) Réflexe T

Aucun effet ou interaction significatif n'a été trouvé pour les valeurs du T_{pente} du VL. Les valeurs de T_{pente} étaient inchangées suite au protocole de fatigue avec les EG chez les garçons et les hommes.

D'autre part, l'ANOVA a montré un effet significatif du %REP pour les valeurs absolues du T_{pente} du SOL [$F(1; 43) = 11,34, p < 0,001, \eta^2 = 0,28, \text{puissance} = 0,90$]. Cependant, aucun effet du groupe d'âge n'a été rapporté lorsque le T_{pente} du SOL était exprimé en pourcentage de sa valeur initiale. Les garçons et les hommes présentaient une diminution relative similaire du T_{pente} du SOL ($-29,3 \pm 37,5\%$ et $-31,8 \pm 59,2\%$, respectivement) après le test de fatigue.

d) Réflexe H

Un effet significatif du %REP a également été trouvé pour les valeurs absolues du ratio $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ du SOL [$F(5; 215) = 18,29, p < 0,001, \eta^2 = 0,35, \text{puissance} = 1,0$]. Toutefois, aucun effet du groupe d'âge n'a été rapporté lorsque que le $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ du SOL était exprimé en pourcentage de sa valeur initiale. Le rapport absolu $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ du SOL a diminué de manière significative entre 0%REP et 20%REP ($p < 0,001$), puis est resté constant, sans différence significative entre les deux groupes d'âge (**Figure 34**).

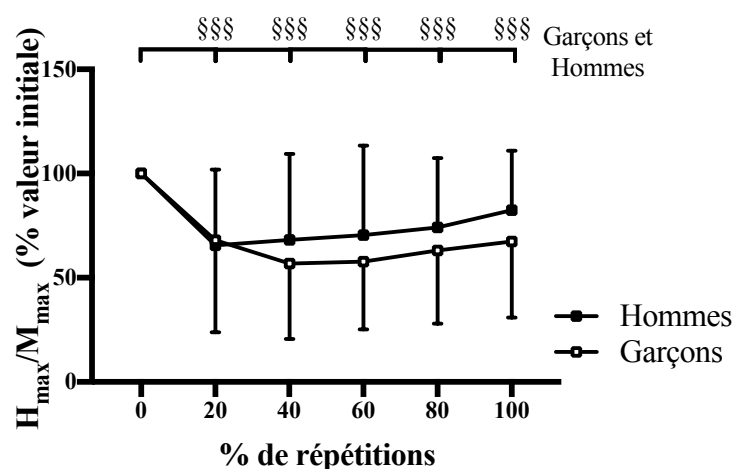


Figure 34 : Évolution du rapport du réflexe H maximal et de l'onde M maximale ($H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$) lors du protocole de fatigue avec les fléchisseurs plantaires. \$\$\$: significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,001$, respectivement.

e) Niveau de co-activation

L'ANOVA a montré une interaction significative (groupe d'âge × %REP) pour les valeurs absolues du %CoAct du BF [$F(5; 215) = 8,99$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,20$, puissance = 0,99]. Les garçons présentaient un %CoAct significativement plus élevé que les hommes à 0%REP ($16,4 \pm 6,1$ vs. $8,2 \pm 4,7\%$, $p < 0,001$). De plus, le %CoAct est resté constant chez les hommes tout au long du protocole de fatigue avec les EG, alors qu'il a diminué significativement chez les garçons entre 0%REP et 20%REP ($p < 0,001$) puis est resté constant jusqu'à la fin de l'exercice.

Par ailleurs, l'ANOVA a montré une interaction significative (groupe d'âge × %REP) pour le %CoAct du TA exprimé en valeur absolue et en pourcentage des valeurs initiales [$F(5; 215) = 9,30$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,21$, puissance = 0,99 ; $F(4; 172) = 5,30$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,15$, puissance = 0,97, respectivement]. Les garçons présentaient un %CoAct du TA significativement plus élevé que les hommes à 0%REP ($19,8 \pm 10,1$ vs. $11,5 \pm 7,3\%$, $p < 0,05$, respectivement). Les garçons montraient une diminution significative et progressive du %CoAct au cours du protocole de fatigue ($p < 0,001$). Les hommes, quant à eux, présentaient une diminution significative du %CoAct seulement entre 40%REP et 60%REP ($p < 0,05$). À la fin de l'exercice, les garçons présentaient néanmoins une diminution relative du %CoAct plus importante que les hommes ($p < 0,01$).

E. Discussion

Le but principal de cette étude était d'examiner les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères et adultes sur deux groupes musculaires différents (EG et FP) au cours de CMVi répétées. Il était attendu que les enfants pré-pubères se fatiguent moins et développent moins de fatigue périphérique et plus de fatigue centrale que les adultes. Nous avons également émis l'hypothèse que la différence de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre les enfants et les adultes

pourrait être réduite pour les FP par rapport aux EG, en raison de la moindre différence de niveau de force entre les deux populations avec les FP.

Les résultats de la présente étude confirment en partie nos hypothèses. Les garçons avaient une fatigabilité moins importante que les hommes lors du test de fatigue avec les EG, alors que de façon surprenante, aucune différence de fatigabilité avec les FP n'a été observée entre les deux populations. Cette absence de différence de fatigabilité entre les enfants et les adultes a été associée à des différences de fatigues périphérique et centrale réduites. Toutefois, les garçons présentaient toujours une fatigue périphérique inférieure à celle des hommes, comme l'illustrent les changements réduits de la Sec_{pot} . Cette fatigue périphérique plus faible chez les enfants pourrait être en partie due à une altération réduite des propriétés contractiles, du couplage E-C et de l'oxygénation musculaire. Par ailleurs, la fatigue neuromusculaire était principalement liée à des facteurs centraux chez les garçons pré-pubères pour les deux groupes musculaires étudiés, comme en témoigne la diminution plus importante du NAV.

1. Différence de fatigabilité entre enfants et adultes

Dans la présente étude, pour un niveau d'épuisement donné, les garçons ont réalisé un plus grand nombre de répétitions que les hommes lors des tests avec les EG, ce qui est cohérent avec les études précédentes (Armatas *et coll.* 2010 ; Ratel *et coll.* 2015). Cependant, est rapporté ici un résultat inhabituel concernant les différences de fatigabilité des FP entre enfants et adultes. Aucune différence n'a été trouvée concernant le nombre total de répétitions entre garçons et hommes. Les différences de niveau de force entre enfants et adultes pourraient expliquer ces différences de résultats pour ces deux groupes musculaires. En effet, cette hypothèse a précédemment été proposée pour expliquer les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre les enfants et les adultes pour les EG (Ratel *et coll.* 2015). De façon intéressante, la différence de moment de force maximal absolu au départ du test de fatigue entre les garçons et les hommes était deux fois plus faible avec les FP qu'avec les EG (107,4 vs. 219,1 N.m, respectivement). Il est possible que cette différence de moment de force réduite ait contribué à réduire les différences de fatigabilité des FP entre les garçons et

les hommes. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour explorer cette possibilité. En effet, bien qu'il soit difficile d'apparier les enfants et les adultes à une force maximale absolue identique, l'utilisation de la longueur du muscle pour faire varier les différences de niveau de force absolue entre les garçons et les hommes (Kluka *et coll.* 2015, 2016) pourrait être un paradigme plus intéressant. Ce paradigme a d'ailleurs fait l'objet de deux études dans ce travail de thèse (**Étude 3a** et **3b**). Toutefois, d'autres facteurs, tels que la typologie musculaire et les caractéristiques de la tâche (Hunter 2017) pourraient également contribuer aux différences de fatigue neuromusculaire observées entre les FP et EG chez les enfants et les adultes. Néanmoins, ces différences de fatigabilité entre les garçons et les hommes ne semblent pas avoir d'effet sur l'origine de la fatigue neuromusculaire.

2. Différence de fatigue périphérique entre enfants et adultes

Les changements de Sec_{pot} réduits pour les EG et l'absence de changement de Sec_{pot} pour les FP chez les garçons suggèrent des altérations musculaires inférieures à celles des hommes, quel que soit le groupe musculaire étudié. Nos résultats sont conformes aux résultats rapportés précédemment, montrant une altération plus faible de la Sec_{pot} des muscles EG (Streckis *et coll.* 2007 ; Murphy *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015) et des muscles FP (Hatzikotoulas *et coll.* 2014) chez les enfants par rapport aux adultes. Cette fatigue périphérique inférieure pourrait être associée à une proportion potentiellement plus importante de fibres musculaires lentes, résistantes à la fatigue (Lexell *et coll.* 1992) et à un métabolisme plus oxydatif chez les enfants (Ratel *et coll.* 2008 ; Tonson *et coll.* 2010) que chez les adultes. Néanmoins, l'influence relative de ces différents facteurs est encore discutée. Il a également été montré ici que la différence de fatigue périphérique entre les garçons et les hommes était réduite avec les muscles FP (12,9%) par rapport aux muscles EG (32,3%). La différence réduite de fatigue périphérique entre les enfants et les adultes pourrait être liée à la sensibilité plus faible des muscles FP à la fatigue périphérique chez les adultes (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986b ; Neyroud *et coll.* 2013).

Dans cette étude, il a également été montré que les M_{\max} ne diminuaient pas lors des protocoles de fatigue chez les deux populations, ce qui est cohérent avec une étude précédente conduite sur les EG (Ratel *et coll.* 2015). Cependant, d'autres études ont rapporté des résultats contradictoires lors d'exercices de fatigue continus ou intermittents (Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Murphy *et coll.* 2014). Néanmoins, dans le cadre de cette étude, les résultats suggèrent que les différences de fatigue périphérique entre enfants et adultes au cours d'un exercice maximal intermittent ne s'expliqueraient pas par une altération de l'excitabilité du sarcolemme, quel que soit le groupe musculaire considéré.

Le doublet à haute fréquence et le rapport des doublets à basse et à haute fréquence ont été mesurés afin de quantifier l'effet de la fatigue sur les propriétés contractiles et les changements du couplage E-C, respectivement. La diminution de $Dt_{100\text{Hz}}$ n'a été observée que chez les hommes pour les deux groupes musculaires, ce qui est cohérent avec les résultats publiés par Streckis *et coll.* (2007). Les auteurs avaient rapporté une diminution plus importante de la force tétanique évoquée à 100 Hz chez les jeunes adultes par rapport à des enfants âgés de 12 à 14 ans, après une CMVi maintenue pendant 2 min avec les EG. Les résultats de cette étude suggèrent que, contrairement aux hommes, le test de fatigue n'a pas affecté les propriétés contractiles des muscles des garçons pré-pubères, ce qui pourrait expliquer en partie leur fatigue périphérique réduite. Cependant, ce constat doit être interprété avec prudence car les $Dt_{100\text{Hz}}$ ont été évoqués à une intensité de stimulation sous-maximale pour réduire la douleur associée. Bien que l'utilisation d'une intensité sous-maximale puisse biaiser l'évaluation de $Dt_{100\text{Hz}}$ (Martin *et coll.* 2004), cette limitation devrait affecter de la même manière les enfants et les adultes. En conséquence, la comparaison des diminutions de $Dt_{100\text{Hz}}$ entre les groupes d'âge ne devrait pas avoir été biaisée.

Une moindre diminution du couplage E-C peut également expliquer la diminution moins importante de la fatigue périphérique chez les enfants, comme en témoigne la baisse plus faible du $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ pour les EG et les FP. Ce résultat est cohérent avec les résultats de Gorianovas *et coll.* (2013), qui ont rapporté que les garçons sont plus résistants à la fatigue

basse fréquence que les jeunes hommes après un exercice pliométrique. Par conséquent, en plus des lésions musculaires réduites chez les enfants (Chen *et coll.* 2014), les résultats de cette étude suggèrent que d'autres mécanismes pourraient expliquer la moindre altération du couplage E-C chez les enfants. Ces mécanismes pourraient être liés à la plus faible accumulation de produits métaboliques chez les enfants, en particulier le Pi (Kappenstein *et coll.* 2013). La libération de Ca^{2+} pendant l'exercice pourrait alors être préservée (Hill *et coll.* 2001 ; Allen *et coll.* 2008a) et par conséquent le développement de la fatigue basse fréquence serait limité chez les enfants. Toutefois, des preuves directes manquent encore pour étayer cette hypothèse.

La plus grande capacité des enfants à fournir de l'oxygène aux muscles actifs a également contribué à réduire la fatigue périphérique, en particulier la fatigue basse fréquence. En effet, cette étude est la première à démontrer une diminution moins importante de TSI des muscles VL et GL chez les garçons en comparaison des hommes, suggérant que les garçons seraient plus aptes à répondre à leur demande d'oxygène au cours d'un exercice intense intermittent que les hommes. De plus, aucune différence de $\text{TSI}_{\text{pente}}$ n'a été trouvée entre les garçons et les hommes, suggérant que la demande en oxygène, et par conséquent la consommation d'énergie (Ferrari *et coll.* 2011), était similaire chez les garçons et les hommes. Ainsi, les moindres changements de TSI chez les garçons pourraient être liés à leur plus grande capacité à fournir de l'oxygène aux muscles par rapport aux hommes. Toutefois, la plus faible diminution du TSI observée chez les enfants pourrait également être attribuée à des différences de pression intramusculaire. En effet, il a été suggéré qu'un moment de force plus élevé est associé à une pression intramusculaire plus élevée (Sejersted et Hargens 1995). De plus, une pression intramusculaire plus élevée peut induire une plus grande diminution du TSI (Denis *et coll.* 2011). Dans cette étude, les hommes développaient un moment de force absolu supérieur à celui des garçons, induisant ainsi une pression intramusculaire plus élevée, et potentiellement une diminution plus importante du TSI. Par conséquent, ces résultats originaux sur les différences d'oxygénation musculaire entre les enfants et les adultes doivent être mis en perspective avec cette limitation de la technique de NIRS.

3. Différences de fatigue centrale entre enfants et adultes

Une plus grande fatigue centrale a été observée chez les garçons, comme en témoignent les diminutions significativement plus élevées du NAV et des activités EMG normalisées lors des protocoles de fatigue avec les EG et les FP. Ces résultats sont en accord avec des études antérieures (Streckis *et coll.* 2007 ; Gorianovas *et coll.* 2013 ; Murphy *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015), qui ont rapporté une diminution plus élevée et précoce de l'activation des EG chez les enfants en condition de fatigue. Cependant, ils sont en contradiction avec les résultats d'Hatzikotoulas *et coll.* (2014), qui ne montrent aucune différence significative de diminution de l'activation des muscles FP entre les enfants et les adultes. Cette divergence de résultats pourrait être attribuée à une spécificité des groupes musculaires puisque la différence de diminution du NAV entre les garçons et les hommes est réduite pour les FP (17.8%) par rapport aux EG (39.7%). Plus précisément, la plus grande susceptibilité des muscles FP à la fatigue centrale chez les adultes (Bigland-Ritchie *et coll.* 1986b ; Neyroud *et coll.* 2013) pourrait expliquer l'absence de différence (Hatzikotoulas *et coll.* 2014) ou la différence réduite, dans cette étude, de fatigue centrale entre les garçons et les hommes.

Néanmoins, la fatigue centrale était plus importante chez les garçons, quel que soit le groupe musculaire considéré. Ces résultats semblent indiquer l'existence d'une régulation nerveuse spécifique chez les enfants pendant les exercices fatigants. Dans cette étude, les approches utilisées pour quantifier la fatigue spinale (réflexe T et réflexe H du SOL) ne permettent pas d'expliquer la plus grande fatigue centrale présente chez les enfants, étant donné qu'aucune différence n'a été observée entre les groupes d'âge. L'évaluation du réflexe H présente quelques limites méthodologiques puisque seul le muscle SOL a été étudié et qu'il ne représente pas le groupe musculaire des FP dans son ensemble, et que les amplitudes du réflexe H ont pu être affectées par des changements potentiels de l'excitabilité des afférences Ia post-exercice (Rupp *et coll.* 2010). D'autres études sont donc nécessaires pour conclure définitivement sur la contribution des mécanismes spinaux à la fatigue centrale chez les enfants. De plus, la contribution des facteurs supra-spinaux, qui est actuellement inconnue chez les

enfants, devrait également être abordée dans de futures études. Toutefois, on peut s'attendre par déduction à ce que la fatigue supra-spinale soit plus élevée chez les enfants.

Enfin, la plus grande diminution du niveau de co-activation chez les garçons lors des protocoles de fatigue avec les EG et les FP est cohérente avec une étude précédente sur les muscles des EG (Ratel *et coll.* 2015). Étant donné que les sujets étaient pleinement familiarisés avec les procédures expérimentales, un effet d'apprentissage ne devrait pas être à l'origine de ce résultat. La plus grande diminution du niveau de co-activation observée chez les garçons pourrait rendre compte d'une régulation nerveuse spécifique (Ratel *et coll.* 2015). De plus, cette modulation nerveuse a pu contribuer à préserver la production de force au cours de l'exercice fatigant chez les garçons, et par conséquent limiter le développement de la fatigue périphérique des muscles agonistes. Associés à la fatigue centrale plus importante chez les garçons, ces résultats indiquent des régulations nerveuses spécifiques chez les enfants pré-pubères lors de tâches fatigantes.

F. Conclusion

Les différences de développement de la fatigue neuromusculaire entre les enfants et les adultes semblent être dépendantes du groupe musculaire, puisque les enfants se sont fatigués de la même façon que les adultes avec les muscles FP et moins rapidement avec les muscles des EG. Pour les deux groupes musculaires étudiés, les enfants présentaient toujours une fatigue périphérique moins importante et une fatigue centrale plus importante que les adultes. Néanmoins, les différences de fatigue périphérique et centrale entre les enfants et les adultes étaient réduites avec les FP par rapport aux EG. Les différences réduites de niveau de force entre enfants et adultes avec les FP pourraient expliquer en partie (i) l'absence de différence en termes de fatigabilité et (ii) les moindres différences de fatigue périphérique et centrale entre ces deux populations, pour ce groupe musculaire.

De plus, la moindre fatigue périphérique chez les enfants peut être attribuée à une altération plus faible du couplage E-C et des propriétés contractiles et à une plus grande capacité

à fournir de l'oxygène aux muscles lors de l'exercice. Des données expérimentales supplémentaires sur la fatigue spinale et supra-spinale chez les enfants sont néanmoins nécessaires pour identifier les régulations nerveuses spécifiques survenant au cours des tâches fatigantes.

II. Étude 3 : Effet de la longueur musculaire sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.

A. Problématique et hypothèse

Un des objectifs principaux de ce travail de thèse était d'appréhender l'effet de la différence de niveau de force entre les enfants pré-pubères et les adultes sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre ces deux populations.

L'approche envisagée dans les deux études suivantes pour moduler les différences de niveau de force entre l'enfant et l'adulte était d'utiliser la longueur musculaire. La longueur musculaire fait varier le niveau de force (Kulig *et coll.* 1984) mais aussi les différences de niveau de force entre enfants et adultes (Kluka *et coll.* 2015, 2016). Le but de ces deux études était donc de comparer les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire des EG (**Étude 3a**) et des FP (**Étude 3b**) entre enfants et adultes à différentes longueurs musculaires lors d'un protocole de fatigue isométrique intermittent à intensité maximale induisant un même niveau d'épuisement relatif.

Il est attendu que les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes seraient réduites à courte longueur musculaire (EG : en quasi-extension du genou et FP : en flexion plantaire), *i.e.* lorsque les différences de niveau de force seraient réduites entre enfants et adultes.

B. Étude 3a : Effet de la longueur des muscles extenseurs du genou sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.

Cette étude a été soumise pour publication dans la revue *Medicine and Sciences in Sports and Exercise* :

Piponnier, E., Martin, V., Chalchat, E., Bontemps, B., Julian, V., Bocoock, O., Duclos, M., Ratel S. « Effect of knee extensors muscle length on differences in neuromuscular fatigue between children and adults. »

1. Résumé

Le but de cette étude était de comparer le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire des muscles extenseurs du genou (EG) à différentes longueurs musculaires au cours de contractions maximales volontaires isométriques (CMVi) répétées entre enfants et adultes.

Vingt-deux garçons pré-pubères (9-11 ans) et vingt-deux hommes (18-30 ans) ont réalisé trois protocoles de fatigue à différentes longueurs musculaires des EG (court : CRT ; optimale : OPT et grande : GRD), consistant à répéter des CMVi de 5s entrecoupées de périodes de récupération passive de 5s jusqu'à ce que le moment de force développé lors des CMVi atteigne 60% de sa valeur initiale. L'origine de la fatigue neuromusculaire a été étudiée au moyen de méthodes non invasives telles que l'électromyographie de surface, la stimulation magnétique simple et double et la technique de secousse surimposée.

Le nombre de répétitions effectuées était significativement plus faible chez les hommes à OPT ($14,8 \pm 3,2$) et à GRD ($15,8 \pm 5,8$) que chez les garçons ($39,7 \pm 18,4$ et $29,5 \pm 10,2$ respectivement), alors qu'aucune différence n'a été trouvée à CRT (garçons : $33,7 \pm 15,4$; hommes : $40,9 \pm 14,2$). À OPT et GRD, les garçons présentaient une réduction plus faible de la secousse musculaire potentiée (Sec_{pot}) et une diminution plus importante du niveau d'activation volontaire (NAV) que les hommes. En revanche, à CRT, les deux populations présentaient une diminution de la Sec_{pot} limitée et une réduction importante du NAV. De plus, les différences de niveau de force entre les hommes et les garçons étaient beaucoup plus élevées à OPT (223,9 N.m) qu'à CRT (123,3 N.m) et GRD (136,5 N.m)

En conclusion, les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes sont dépendantes de la longueur musculaire. Ces différences sont moins importantes à CRT, pour laquelle les différences de niveau de force sont réduites entre les deux populations. Toutefois, il a été observé qu'à GRD, pour des différences de niveau de force réduites, les enfants et les adultes présentent toujours des différences de fatigue neuromusculaire importante. Les différences de niveau de force entre enfants et adultes

n'expliquent donc que partiellement les différences de fatigue neuromusculaire entre ces deux populations. D'autres facteurs doivent être considérés.

2. Rappel des procédures expérimentales

Dans cette étude vingt-deux garçons pré-pubères et vingt-deux hommes ont accompli trois visites expérimentales distinctes. Lors de ces visites, les sujets ont réalisé un protocole de fatigue avec les EG à différentes longueurs musculaires, *i.e.* différents angles [courte longueur : 30° (CRT) ; longueur optimale : 70-90° (OPT) ; grande longueur : 110° (GRD) ; 0° = extension complète]. Le protocole de fatigue consistait à répéter des CMVi de 5s entrecoupées de 5s de récupération passive, jusqu'à ce que le moment de force atteigne 60% de sa valeur initiale. La fatigabilité était quantifiée grâce au nombre total de répétitions réalisées par les sujets. Les origines de la fatigue neuromusculaire (périphérique et centrale) ont également été étudiées à l'aide de différentes techniques expérimentales (mesure de force, EMG et SM) avant, pendant et après le protocole de fatigue. Les paramètres de la fatigue périphérique étaient la Sec_{pot} , le Dt_{100Hz} , le Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} et les M_{max} . Quant à la fatigue centrale, les paramètres mesurés étaient le NAV, les RMS/M_{max} et le %CoAct.

3. Résultats

a) Caractéristiques des sujets

Les caractéristiques physiques des sujets sont présentées dans le **Tableau 3**. Comme attendu, les garçons présentaient des valeurs significativement plus faibles pour la taille, le poids et l'IMC. Tous les garçons testés étaient pré-pubères.

Tableau 3 : Âge et caractéristiques physiques des garçons et hommes.

	Garçons (n=22)	Hommes (n=22)
Âge (ans)	10.3 ± 0.7	21.6 ± 3.3***
Taille (m)	1.39 ± 0.07	1.78 ± 0.07***
Poids (kg)	33.4 ± 5.6	71.6 ± 8.3***
IMC (kg.m ⁻²)	17.1 ± 1.7	22.5 ± 2.1***
Stade de Tanner (pilosité pubienne)	I-II	
Stade de Tanner (taille des gonades)	I-II	
APCV (ans)	13.4 ± 0.4	
Âge par rapport à l'APVC (ans)	-3.3 ± 0.6	

IMC : Indice de masse corporelle ; APVC : Âge au pic de vélocité de croissance ; ***: significativement différent des garçons avec $p < 0,001$.

b) Développement de la fatigue.

Moment de force. L'ANOVA a révélé une interaction significative (groupe d'âge × longueur musculaire × %REP) pour le moment de force absolu [$F(10; 420) = 17,19$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,29$, puissance = 1,0]. Les hommes présentaient des valeurs absolues de moment de force significativement plus élevées que les garçons, pour les trois longueurs musculaires étudiées (**Figure 35**). Au début de chaque protocole de fatigue, la différence de niveau de force entre les hommes et les garçons était de 123,3 N.m, 223,9 N.m et 136,5 N.m à CRT, OPT et GRD, respectivement. De plus, les garçons et les hommes présentaient un moment de force absolu initial plus élevé à OPT par rapport à GRD ($p < 0,001$) et à CRT ($p < 0,001$ entre CRT et OPT et entre CRT et GRD).

Au cours de l'exercice fatigant, une interaction significative (groupe d'âge × %REP) a été observée pour le moment de force exprimé en pourcentage des valeurs initiales [$F(4; 168) = 24,74$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,37$, puissance = 1,0]. Les garçons présentaient une diminution plus importante par rapport aux hommes du moment de force relatif entre 20 et 40%REP, pour les trois longueurs musculaires.

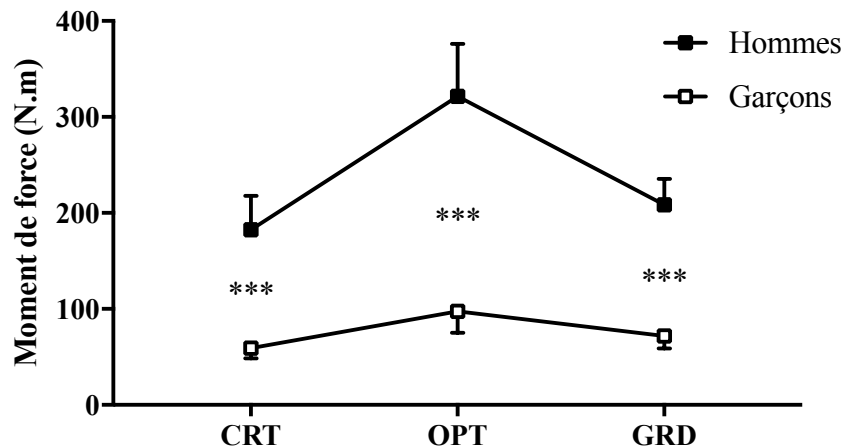


Figure 35 : Moment de force initial absolu des extenseurs du genou à longueur courte (CRT), optimale (OPT) et grande (GRD) pour les garçons et les hommes. *** : différence significative entre les groupes avec $p < 0,001$.

Nombre de répétitions. L'ANOVA a montré une interaction significative (groupe d'âge \times longueur musculaire) pour le nombre de répétitions [$F(2 ; 84) = 28,40 ; p < 0,001, \eta^2 = 0,41, \text{puissance} = 1,0$]. Les garçons ont effectué plus de répétitions pour atteindre 60% de leur moment de force initial à OPT ($39,7 \pm 18,4$ répétitions) et GRD ($29,5 \pm 10,2$ répétitions) que les hommes ($14,8 \pm 3,2$ et $15,8 \pm 5,8$ répétitions, respectivement, $p < 0,001$). Toutefois, aucune différence n'a été observée entre les garçons et les hommes à CRT pour le nombre de répétitions ($33,7 \pm 15,4$ et $40,9 \pm 14,2$ répétitions, respectivement). Par ailleurs, les hommes présentaient un plus grand nombre de répétitions à CRT qu'à OPT et GRD, alors que les analyses post-hoc ont montré seulement une différence entre OPT et GRD pour les garçons pré-pubères.

c) Fatigue périphérique

Secousse musculaire potentiée. Une interaction significative (groupe d'âge \times longueur musculaire \times %REP) a été observée pour les valeurs absolues de Sec_{pot} [$F(10 ; 420) = 36,43 ; p < 0,001, \eta^2 = 0,48, \text{puissance} = 1,0$]. La Sec_{pot} a seulement diminué chez les hommes à CRT et OPT (**Figure 36A et B**), alors qu'elle a diminué dans les deux groupes à GRD (**Figure 36C**). Une interaction significative (groupe d'âge \times longueur musculaire \times %REP) a également été trouvée pour la Sec_{pot} exprimée en pourcentage des valeurs initiales [$F(8 ; 336) = 10,22, p < 0,001, \eta^2 = 0,20, \text{puissance} = 1,0$]. Les hommes présentaient une diminution relative de la Sec_{pot}

significativement plus faible à CRT (-9,3 ± 15,4%) qu'à OPT (-50,7 ± 14,6%, $p < 0,001$) et GRD (-56,2 ± 9,6%, $p < 0,001$). De plus, à GRD, les hommes avaient une diminution relativement plus importante de la Sec_{pot} par rapport aux garçons pré-pubères (-22,5 ± 15,7% ;

Figure 36C)

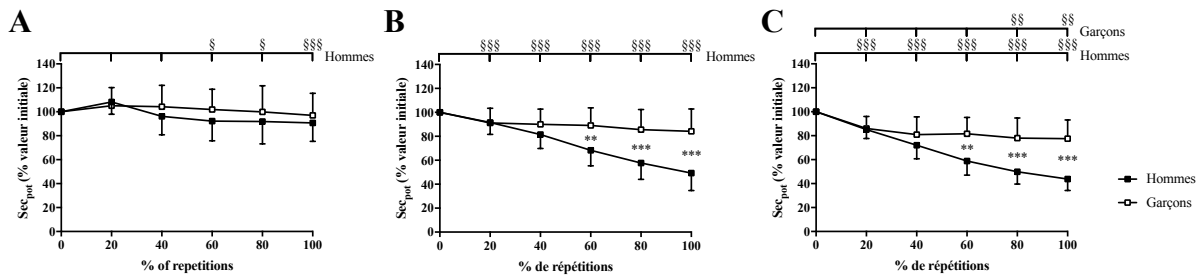


Figure 36 : Évolution de la secousse musculaire (Sec_{pot}) lors des protocoles de fatigue avec les extenseurs du genou à longueur (A) courte, (B) optimale et (C) grande chez les garçons et les hommes. ** et ***: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement ; §, §§ et §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement.

Doublets et Fatigue basse fréquence. Une interaction significative (groupe d'âge × longueur musculaire × %REP) a été trouvée pour des valeurs absolues du Dt_{100Hz} [$F(2; 126) = 8,72$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,23$, puissance = 0,96]. Une diminution du Dt_{100Hz} a seulement été observée chez les hommes à OPT (-34,9 ± 21,2%) et GRD (-40,9 ± 17,8%). Par ailleurs, l'ANOVA a montré un effet du %REP [$F(1; 42) = 48,17$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,62$, puissance = 0,99] pour les valeurs absolues du Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} . Aucun effet ou interaction n'a été trouvé pour la variation du Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} entre pré et post-fatigue. Le Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} diminuait après le protocole de fatigue quels que soient le groupe d'âge et la longueur du muscle considérés (Figure 37).

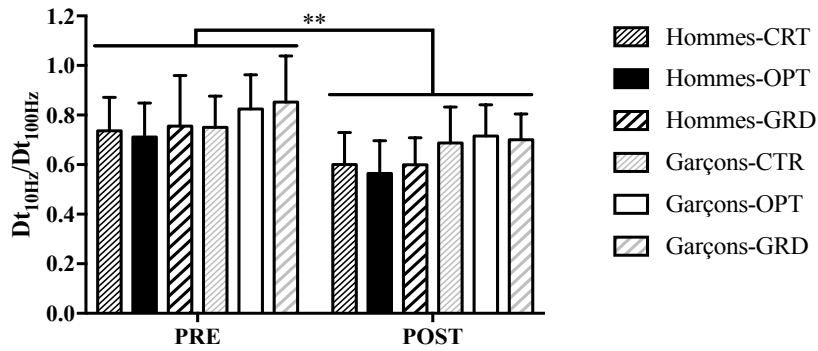


Figure 37 : Ratio des doublets à basse et haute fréquences (Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}) avant (PRE) et après les protocoles de fatigue (POST) avec les extenseurs du genou à longueur courte (CRT), optimale (OPT) et grande (GRD) chez les garçons et les hommes. **: significativement différent avec $p < 0,01$.

Onde M. Aucun effet ou interaction significatif n'a été trouvé pour les valeurs absolues de M_{max} du VL, du VM et du RF.

d) Fatigue centrale

Niveau d'activation volontaire. Une interaction (groupe d'âge × longueur musculaire × %REP) a été rapportée pour les valeurs absolues du NAV [F (10 ; 420) = 6,84 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,15$, puissance = 0,99]. Les valeurs initiales du NAV chez les garçons étaient de $91,8 \pm 4,9\%$, $90,9 \pm 5,6\%$ et $94,7 \pm 3,3\%$ à CRT, OPT et GRD, respectivement. Les valeurs correspondantes chez les hommes étaient de $92,7 \pm 4,0\%$, $92,6 \pm 4,3\%$ et $96,2 \pm 2,6\%$, respectivement. Aucune différence significative n'a été rapportée pour les valeurs initiales du NAV entre les deux groupes d'âge et pour les trois longueurs musculaires. Le NAV a diminué de façon similaire chez les garçons et les hommes à CRT ($-17,4 \pm 11,6\%$ et $-14,7 \pm 10,9\%$, respectivement ; **Figure 38A**). À OPT, le NAV n'a diminué que chez les garçons ($-36,4 \pm 20,3\%$; **Figure 38B**). Enfin, il a diminué chez les deux groupes à GRD, mais de façon plus conséquente chez les garçons ($-20,4 \pm 11,7\%$) par rapport aux hommes ($-11,8 \pm 5,8\%$; $p < 0,05$; **Figure 38C**). Les tests post-hoc n'ont pas révélé de différence significative dans la diminution du NAV chez les hommes entre CRT et GRD. En revanche, les garçons présentaient une diminution du NAV plus élevée à OPT qu'à CRT ($p < 0,001$) et à GRD ($p < 0,001$).

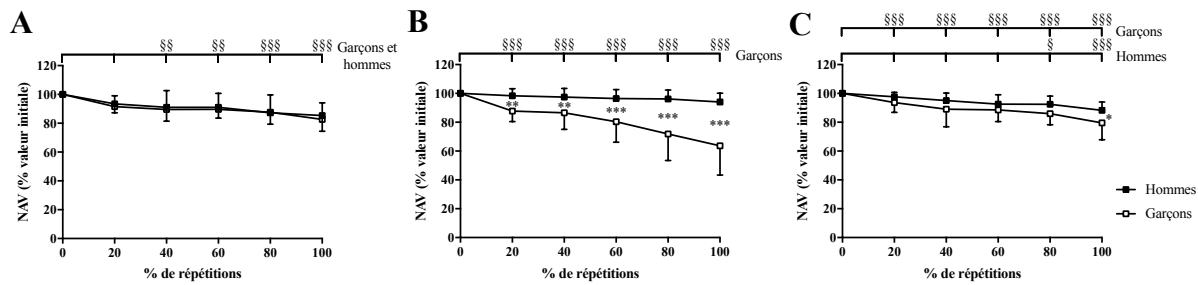


Figure 38 : Évolution du niveau d'activation volontaire (NAV) lors des protocoles de fatigue avec les extenseurs du genou à longueur (A) courte, (B) optimale et (C) grande chez les garçons et les hommes. *, ** et ***: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement ; § §§ et § § § § : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement.

EMG normalisé. Les ANOVAs ont également révélé des interactions significatives (groupe d'âge \times longueur musculaire \times %REP) pour les valeurs absolues de RMS/ M_{\max} du VL et du RF [F (10 ; 420) = 1,88 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,05$, puissance = 0,86 et F (10 ; 420) = 2,23 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,06$, puissance = 0,92, respectivement]. Les RMS/ M_{\max} du VL et du RF ont diminué chez les hommes seulement à CRT, alors qu'elles ont diminué à toutes les longueurs musculaires étudiées chez les garçons. Des effets significatifs du groupe d'âge et de la longueur musculaire ont également été rapportés pour les RMS/ M_{\max} du VL et du RF exprimés en pourcentage des valeurs initiales [F (1 ; 42) = 3,75 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,09$, puissance = 0,67 et F (2 ; 84) = 5,83 ; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,14$, puissance = 0,86, respectivement]. Aucune différence significative n'a été observée entre les garçons et les hommes pour les RMS/ M_{\max} du VL et du RF à CRT (VL: $-37,2 \pm 28,9\%$ et $-36,9 \pm 34,2\%$; RF: $-54,4 \pm 22,4\%$ et $-46,6 \pm 21,0\%$, pour les garçons et les hommes respectivement). Pour les valeurs absolues de RMS/ M_{\max} du VM, l'ANOVA a révélé une interaction significative (groupe d'âge \times %REP) [F (5 ; 210) = 4,08 ; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,10$, puissance = 0,95]. La RMS/ M_{\max} du VM a seulement diminué de manière significative chez les garçons, quelle que soit la longueur musculaire étudiée.

Niveau de co-activation. Une interaction significative (groupe d'âge \times longueur musculaire \times %REP) a été trouvée pour les valeurs absolues du %CoAct [F (10 ; 420) = 2,34 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,06$, puissance = 0,93]. Le %CoAct a diminué chez les garçons aux trois

longueurs musculaires étudiées, alors qu'il a diminué seulement à CRT chez les hommes. De plus, l'ANOVA a montré une interaction significative (groupe d'âge × longueur musculaire) pour le %CoAct lorsqu'il est exprimé en pourcentage de sa valeur initiale [$F(2; 84) = 5,88$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,14$, puissance = 0,86]. Toutefois, les tests post hoc n'ont révélé aucune différence du %CoAct en pourcentage de sa valeur initiale à CRT entre les garçons et les hommes pour l'ensemble du protocole de fatigue.

4. Discussion

Le but principal de cette étude était de comparer les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre les garçons et les hommes à différentes longueurs des muscles extenseurs du genou. Nous avons émis l'hypothèse que pour une différence de niveau de force faible, *i.e.* à courte longueur musculaire, les différences de fatigue neuromusculaire entre garçons et hommes pourraient être réduites.

Les résultats de cette étude confirment en partie cette hypothèse. En effet, à CRT, *i.e.* pour des différences de niveau de force moindres entre enfants et adultes, la fatigue neuromusculaire développée par les deux groupes était similaire. Ils présentaient tous deux une faible fatigabilité liée à une fatigue périphérique limitée et une fatigue centrale importante. Alors qu'à OPT, *i.e.* pour des différences de niveau de force entre enfants et adultes importantes, les différences de fatigue neuromusculaire entre les deux groupes d'âge étaient conséquentes. Les enfants présentaient une plus faible fatigabilité, associée à une moindre fatigue périphérique et à une plus grande fatigue centrale en comparaison des adultes. En considérant ces deux longueurs musculaires, il semble donc que les différences de niveau de force entre enfants et adultes expliquent en partie les différences de fatigue neuromusculaire. Néanmoins, à GRD, *i.e.* pour des différences de niveau de force entre enfants et adultes proches de celles observées à CRT, les différences de fatigue neuromusculaire entre les deux groupes restaient importantes notamment en termes de fatigabilité et de fatigue périphérique. La

différence de niveau de force entre enfants et adultes n'est donc pas le seul facteur expliquant les différences de fatigue neuromusculaire entre ces deux groupes d'âge.

a) Différences de fatigabilité entre les garçons et les hommes.

Les hommes ont réalisé plus de répétitions à CRT qu'aux deux autres longueurs musculaires. Ce résultat est cohérent avec ceux rapportés précédemment, qui montrent que la fatigabilité est plus importante à grande longueur (Kooistra *et coll.* 2005 ; Desbrosses *et coll.* 2006 ; Ando *et coll.* 2018). Il a été suggéré que cette moindre fatigabilité à CRT pourrait être associée à une moindre activation volontaire des muscles (Desbrosses *et coll.* 2006). Cependant, dans cette étude, aucune différence du NAV n'a été trouvée entre les groupes et pour les différentes longueurs musculaires avant les protocoles de fatigue. Il est donc possible que ces différences de fatigabilité soient expliquées par d'autres facteurs tels que les dommages musculaires et/ou le niveau de force développé.

Les différences de niveau de force pourraient notamment sous-tendre les différences de développement de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. En effet, à OPT, *i.e.* pour des différences de niveau de force entre enfants et adultes importantes (223,9 N.m), les enfants réalisaient plus de répétitions et donc avaient une moindre fatigabilité par rapport aux adultes. Ces résultats sont en accord avec la littérature (Streckis *et coll.* 2007 ; Ratel *et coll.* 2015). Les enfants développent un niveau de force absolu moins important que celui des adultes, ce qui leur permettrait de mieux résister à la fatigue neuromusculaire. Au contraire, à CRT, les deux groupes présentaient une fatigabilité faible et similaire. À cette longueur musculaire, les différences de niveau de force entre enfants et adultes étaient approximativement deux fois moins importantes qu'à OPT (123,3 N.m vs. 223,9 N.m, respectivement). Cette moindre différence de niveau de force a pu atténuer les différences de fatigabilité entre enfants et adultes. Ce résultat est en accord avec l'analyse statistique réalisée par Ratel *et coll.* (2015), qui montre que lorsque le moment de force initial est utilisé comme co-variable, les différences de fatigabilité entre enfants et adultes disparaissent.

Toutefois, il a été montré dans cette étude que la fatigabilité des enfants à GRD était moins importante que celle des adultes, et ce pour des différences de niveau de force proches de celles observées à CRT (136,5 N.m vs. 123,3 N.m, respectivement). Le niveau de force ne peut donc pas expliquer à lui seul les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. A GRD, il est possible que l'exercice de fatigue ait induit des dommages musculaires chez les hommes contrairement aux enfants (*cf.* § b.), ce qui traduirait un effet propre de la longueur musculaire sur la fatigue neuromusculaire chez ces deux populations. Ces effets du niveau de force et de la longueur musculaire se traduisent sur l'origine de la fatigue neuromusculaire, et notamment sur la fatigue périphérique.

b) Différence de fatigue périphérique entre les garçons et les hommes

La moindre fatigabilité des enfants est communément associée à leur fatigue périphérique moins importante en comparaison des adultes (Streckis *et coll.* 2007 ; Armatas *et coll.* 2010 ; Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015). Dans cette étude, la fatigue périphérique était effectivement moins importante chez les garçons par rapport aux hommes à OPT, comme en témoigne l'absence de changement de la Sec_{pot} . De plus, cette moindre fatigue périphérique semble être expliquée en partie par une moindre altération des propriétés contractiles chez les enfants, comme en témoigne la moindre diminution du Dt_{100Hz} . Par ailleurs, bien que le Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} ait diminué pour les deux groupes, aucune différence n'a pu être identifiée entre enfants et adultes. L'altération du couplage E-C ne semble donc pas pouvoir expliquer les différences de fatigue périphérique entre enfants et adultes. Ce résultat est en désaccord avec nos résultats présentés dans l'étude 2 qui montraient une diminution plus importante du ratio chez les hommes avec les EG et les FP. Néanmoins, on peut noter que sur la **Figure 37**, la diminution semble plus importante chez l'adulte par rapport à l'enfant. L'absence de différence significative réside probablement dans la faible variation de ce paramètre avec ce protocole de fatigue isométrique et l'importante variabilité interindividuelle.

En revanche, lorsque l'on considère le protocole de fatigue réalisé à CRT, les enfants et les adultes développaient une fatigue périphérique limitée. En effet, la Sec_{pot} a diminué

légèrement chez les adultes et est restée constante chez les enfants. Ce résultat est cohérent avec le fait que la fatigue périphérique est moins importante à courte longueur qu'à grande longueur chez les adultes (Desbrosses *et coll.* 2006). La faible fatigue périphérique chez ces deux groupes pourrait être attribuée à des niveaux de force plus faibles à CRT, limitant les altérations des propriétés contractiles. Cette hypothèse semble cohérente avec le fait que le Dt_{100Hz} est resté constant chez les enfants et les adultes après le protocole de fatigue à CRT. Globalement, les résultats de la fatigue périphérique à CRT et OPT semblent indiquer que les différences de niveau de force entre enfants et adultes pourraient jouer un rôle significatif sur les mécanismes périphériques de la fatigue.

Cependant, le niveau de force n'est pas le seul facteur à être modifié lorsque l'on manipule la longueur musculaire. En effet, cette étude a également rapporté que les différences de fatigue périphérique étaient importantes à GRD, alors même que les différences de niveau de force entre enfants et adultes sont similaires à celles observées à CRT. Ces divergences pourraient être expliquées par un effet propre de la longueur musculaire. La fatigue périphérique importante chez les adultes est probablement liée à des dommages musculaires significatifs, observables à grande longueur même lors de contractions isométriques (Jones *et coll.* 1989 ; Weir *et coll.* 1996). Au contraire, les enfants subiraient des dommages musculaires limités, ce qui expliquerait leur moindre diminution de fatigue périphérique par rapport aux adultes à GRD. Cette spécificité des enfants a déjà été rapportée par Chen *et coll.* (2014) lors d'un exercice excentrique. Cette moindre susceptibilité des enfants aux dommages musculaires pourrait être attribuée à leur moindre raideur musculaire (Waugh *et coll.* 2012 ; Kubo *et coll.* 2014). En effet, une raideur musculaire moins importante permettrait de limiter les dommages musculaires (McHugh *et coll.* 1999 ; Hicks *et coll.* 2013). Ainsi, comme précédemment mentionné par Ratel *et coll.* (2015), la moindre raideur des enfants pourrait jouer un rôle de tampon mécanique, limitant ainsi les altérations musculaires. Cette hypothèse reste néanmoins à démontrer. De plus, les moindres dommages musculaires observés chez les enfants pourraient

être liés à leur moindre proportion de fibres musculaires de type II, qui sont plus susceptibles aux dommages musculaires (Brockett *et coll.* 2002).

c) Différence de fatigue centrale entre les garçons et les hommes

Les enfants présentaient une diminution plus importante du NAV et des RMS/M_{max} du VL, du VM et du RF par rapport aux adultes lorsque l'exercice était réalisé à OPT. Ces résultats sont cohérents avec les précédentes études qui ont montré que la fatigue neuromusculaire des enfants est davantage d'origine centrale lors de contractions maintenues ou intermittentes avec les EG (Streckis *et coll.* 2007 ; Armatas *et coll.* 2010 ; Ratel *et coll.* 2015). La diminution de l'activation des muscles agonistes est également accompagnée d'une plus grande diminution de la co-activation de muscles antagonistes chez les enfants. Ces résultats rendent compte de régulations nerveuses spécifiques chez les enfants lors d'un protocole de fatigue maximale intermittent réalisé dans des conditions optimales de production de force.

Par ailleurs, en accord avec nos hypothèses, les différences de fatigue centrale entre garçons et hommes étaient réduites à CRT, comme en témoigne la diminution similaire du NAV et des RMS/M_{max} du VL et du RF entre les deux populations. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés pour les adultes, qui montrent que la fatigue neuromusculaire est davantage d'origine centrale lorsque les muscles sont à courte longueur (Kooistra *et coll.* 2005 ; Desbrosses *et coll.* 2006 ; Ando *et coll.* 2018). Les auteurs ont suggéré qu'à courte longueur, la force développée serait moins importante qu'à plus grande longueur, induisant une durée d'exercice plus importante pour un même niveau d'épuisement et permettant ainsi à la fatigue centrale de se développer. Ces résultats sont renforcés par le fait que le %CoAct diminue seulement à CRT chez l'homme, témoignant de régulations nerveuses chez cette population uniquement à courte longueur musculaire. Cependant, l'inverse semble être observé chez les enfants pré-pubères ; la diminution du NAV est moins importante à CRT qu'à OPT. Néanmoins, la fatigue centrale similaire et importante chez les garçons et les hommes à CRT pourrait être en partie due à la plus faible différence de niveau de force entre ces deux groupes à cette longueur musculaire.

En revanche, cette proposition n'est pas confirmée à GRD, alors même que la différence de niveau de force entre enfants et adultes est similaire à celle observée à CRT. En effet, les garçons présentaient des diminutions du NAV et des RMS/ M_{\max} du VL, du VM et du RF plus importantes que les hommes à GRD. Les différences de niveau de force ne peuvent donc pas expliquer à elles seules les différences de fatigue centrale entre les enfants et les adultes. Ces divergences de résultats pourraient être attribuées à une spécificité de l'enfant à la fatigue centrale et/ou au fait que l'effet propre de la longueur musculaire soit différent entre enfants et adultes. Toutefois, les résultats de cette étude ne nous permettent pas de conclure pleinement quant aux mécanismes sous-tendant les divergences de fatigue centrale entre CRT et GRD chez les enfants pré-pubères et les adultes. L'effet propre de la longueur musculaire sur la fatigue centrale chez les enfants et les adultes reste donc à clarifier.

5. Conclusion

La longueur musculaire a un effet sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre les enfants pré-pubères et les adultes. A longueur optimale et à grande longueur musculaire, les enfants présentent une moindre fatigabilité par rapport aux adultes, en raison d'une moindre fatigue périphérique et d'une plus grande fatigue centrale. En revanche, à courte longueur musculaire, les différences de fatigue entre enfants et adultes sont réduites. Les deux populations ont une faible fatigabilité, associée à une fatigue périphérique limitée et une fatigue centrale élevée. Ces moindres différences de fatigue à courte longueur musculaire pourraient être expliquées par des différences de niveau de force entre enfants et adultes moins élevées. Néanmoins, la différence de niveau de force ne peut pas expliquer l'ensemble des résultats de cette étude ; des facteurs tels que les dommages musculaires et les régulations nerveuses spécifiques des enfants doivent être considérés dans de futures études afin de mieux comprendre l'effet de la longueur musculaire sur les différences de fatigue neuromusculaire entre les enfants pré-pubères et les adultes.

C. Étude 3b : Effet de la longueur des muscles fléchisseurs plantaires sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.

Cette étude est en cours de rédaction :

Piponnier, E., Ratel, S., Chalchat, E., Bontemps, B., Julian, V., Bocoock, O., Duclos, M., Martin V. « Plantar flexor muscles length does not influence child-adult differences in neuromuscular fatigue. »

1. Résumé

Le but de cette étude était de comparer le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire des muscles fléchisseurs plantaires (FP) à différentes longueurs musculaires au cours de contractions maximales volontaires isométriques (CMVi) répétées entre enfants et adultes.

Dix-neuf garçons pré-pubères (9-11 ans) et vingt-trois hommes (18-30 ans) ont réalisé trois protocoles de fatigue à différentes longueurs musculaires des FP (court : CRT ; référence : REF et grande : GRD), consistant à répéter des CMVi de 5s entrecoupées de périodes de récupération passive de 5s jusqu'à ce que le moment de force développé lors des CMVi atteigne 60% de sa valeur initiale. L'origine de la fatigue neuromusculaire a été étudiée au moyen de méthodes non invasives telles que l'électromyographie de surface, la stimulation magnétique simple et double, la technique de la secousse surimposée et la NIRS.

Aucune différence sur nombre de répétitions effectué n'a été trouvée entre les hommes et les garçons (CRT : $16,5 \pm 5,4$ et $17,6 \pm 5,8$; REF : $15,8 \pm 4,5$ et $13,3 \pm 3,6$; GRD : $13,6 \pm 4,8$ et $12,6 \pm 4,6$, respectivement). De la même façon, aucune interaction entre le groupe d'âge et la longueur musculaire n'a été trouvée pour la secousse musculaire potentiée (Sec_{pot}) et le niveau d'activation volontaire (NAV). Les Sec_{pot} ont davantage diminué chez les hommes que chez les garçons, alors que le NAV a plus fortement diminué chez les garçons, quelle que soit la longueur musculaire. Les différences de niveau de force entre les hommes et les garçons variaient pour les différentes longueurs musculaires étudiées (CRT : 53,7 N.m, REF : 87,9 N.m et GRD : 112,0 N.m)

En conclusion, les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes ne sont pas influencées par la longueur musculaire des FP. Il est possible que les typologies musculaires des FP des enfants et des adultes, potentiellement proches, aient atténué l'effet des différences de niveau de force sur les différences de fatigue entre ces deux populations. Néanmoins, les enfants présentaient toujours une fatigue périphérique plus faible et une fatigue centrale plus importante que les adultes.

2. Rappel des procédures expérimentales

Dans cette étude dix-neuf garçons pré-pubères et vingt-trois hommes ont accompli trois visites expérimentales distinctes. Lors de ces visites, les sujets ont réalisé un protocole de fatigue avec les FP à différentes longueurs musculaires, *i.e.* différents angles de cheville [courte longueur : 20° de flexion plantaire (CRT) ; longueur de référence : 0° (REF) ; grande longueur : 15° de flexion dorsale (GRD)]. Le protocole de fatigue consistait à répéter des CMVi de 5s entrecoupées de 5s de récupération passive, jusqu'à ce que le moment de force atteigne 60% de sa valeur initiale. La fatigabilité était quantifiée grâce au nombre total de répétitions réalisées par les sujets. Les origines de la fatigue neuromusculaire (périphérique et centrale) ont également été étudiées à l'aide de différentes techniques expérimentales (Mesure de force, EMG et SM) avant, pendant et après le protocole de fatigue. Les paramètres de la fatigue périphérique étaient la Sec_{pot} , le Dt_{100Hz} , le Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} et les M_{max} . Quant à la fatigue centrale, les paramètres mesurés étaient le NAV, les RMS/M_{max} , le %CoAct et le H_{max}/M_{max} . La K_{GM} a également été estimée avant et après le protocole de fatigue afin d'observer les différences d'évolution de cette variable entre enfants et adultes avec la fatigue neuromusculaire.

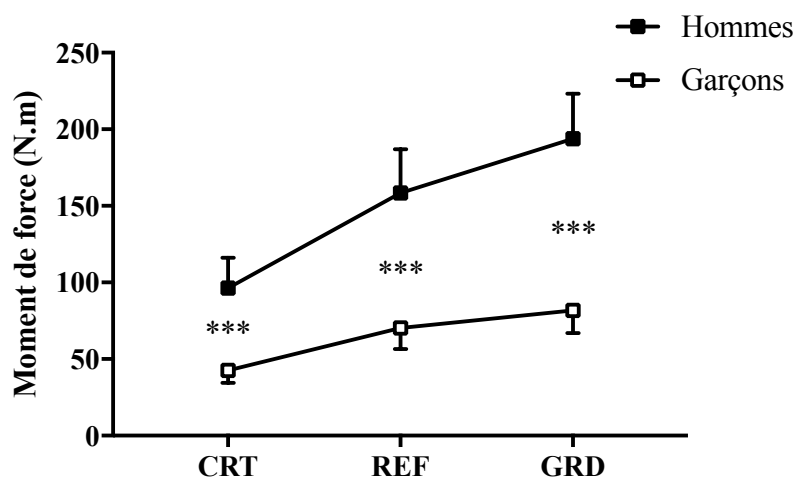
3. Résultats

a) Caractéristiques des sujets

L'âge, le poids, la taille et l'indice de masse corporel pour les adultes étaient respectivement de $21,5 \pm 3,3$ ans, $71,8 \pm 8,2$ kg, $178,6 \pm 7$ cm et $22,5 \pm 2,2$ kg/m². Les valeurs correspondant aux enfants étaient de $10,2 \pm 0,6$ ans, $32,9 \pm 5,0$ kg, $138,2 \pm 6,4$ cm et $17,1 \pm 1,5$ kg/m². Tous les enfants étaient pré pubères (stade de Tanner I et II). L'APVC moyen était de $13,3 \pm 0,3$ ans, la différence moyenne entre l'âge réel et l'APVC était de $-3,4 \pm 0,6$ ans.

b) Développement de la fatigue

Moment de force. L'ANOVA a révélé une interaction significative (groupe d'âge × longueur musculaire × %REP) pour les valeurs absolues du moment de force des CMVi [F (10 ; 400) = 6,95 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,15$, puissance = 0,99]. Comme attendu, les hommes ont développé un moment de force lors des CMVi supérieur aux garçons pour toutes les longueurs ($p < 0,001$; **Figure 39**). Pour les deux groupes, le moment de force développé lors des CMVi à GRD était supérieur à celui de la REF ($p < 0,001$) et à CRT ($p < 0,001$), de même le moment de force développé était supérieur à REF par rapport à CRT pour les deux groupes ($p < 0,001$).



*Figure 39 : Moment de force initial absolu des fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande (GRD) pour les garçons et les hommes. *** : différence significative entre les groupes avec $p < 0,001$.*

De plus, l'ANOVA a révélé un effet significatif de l'interaction (groupe d'âge × %REP) lorsque le moment de force développé lors des CMVi était exprimé en pourcentage des valeurs initiales [F (4 ; 160) = 3,84 ; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,09$, puissance = 0,89]. Le moment de force des CMVi a diminué de façon plus importante chez les garçons à 20, 40 et 60%REP, quelles que soient les longueurs musculaires étudiées ($p < 0,001$).

Nombre de répétitions. L'ANOVA a révélé seulement un effet significatif de la longueur musculaire sur le nombre de répétitions [F (2 ; 80) = 12,04 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,23$, puissance = 0,99]. Le nombre de répétitions était significativement supérieur à CRT par rapport

à REF ($p < 0,01$) et à GRD ($p < 0,01$) pour les deux groupes étudiés (**Figure 40**). Le nombre de répétitions n'était pas significativement différent à REF par rapport à GRD ($p = 0,07$).

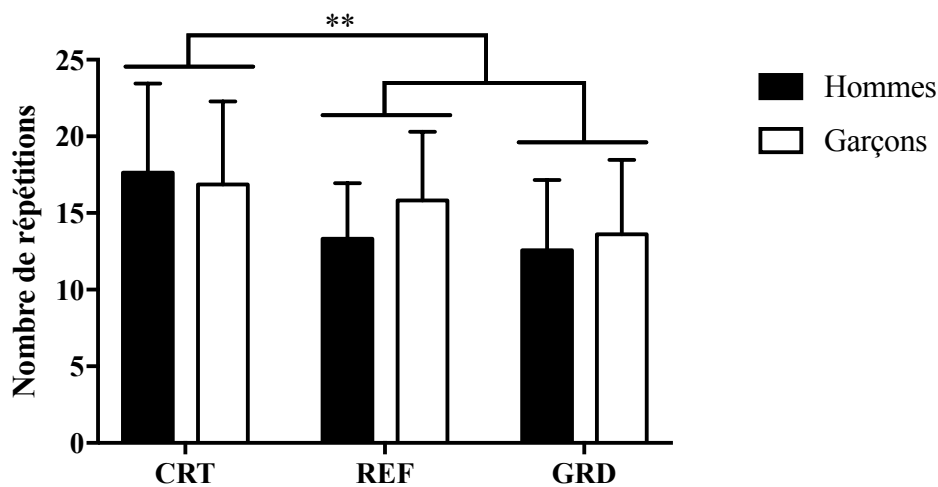


Figure 40 : Nombre de répétitions réalisées lors des protocoles de fatigue avec les fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande (GRD) par les garçons et les hommes. ** : significativement différent avec $p < 0,01$.

c) Fatigue périphérique

Secousse musculaire potentiée. L'ANOVA a révélé une interaction (groupe d'âge \times longueur musculaire \times %REP) pour les valeurs absolues de la Sec_{pot} [$F(10 ; 400) = 5,15 ; p < 0,001, \eta^2 = 0,12, \text{puissance} = 0,99$]. La Sec_{pot} a diminué à toutes les longueurs chez les hommes ($p < 0,001$), et seulement à GRD chez les garçons ($p < 0,001 ; \text{Figure 41}$). À CRT, les hommes présentaient une augmentation de la Sec_{pot} à 40%REP par rapport à leurs valeurs initiales. Par ailleurs, l'ANOVA a révélé une interaction (groupe d'âge \times %REP) pour les valeurs de Sec_{pot} exprimées en pourcentage des valeurs initiales [$F(4 ; 160) = 16,13 ; p < 0,001, \eta^2 = 0,29, \text{puissance} = 1,0$]. La Sec_{pot} a diminué de façon plus importante chez les hommes ($-24,9 \pm 16,4\%$) par rapport aux garçons ($-11,7 \pm 10,6\%$) à GRD ($p < 0,01 ; \text{Figure 41}$).

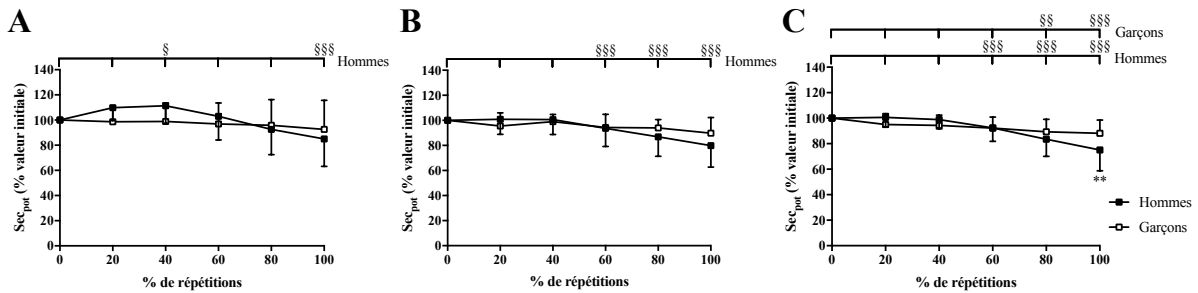


Figure 41 : Évolution de la secousse musculaire (Sec_{pot}) lors des protocoles de fatigue avec les fléchisseurs plantaires à longueur (A) courte, (B) de référence et (C) grande chez les garçons et les hommes. **: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,01$; §, §§ et §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement.

Doublet à 100Hz. L'ANOVA a révélé une interaction (groupe d'âge × %REP) pour les valeurs pré/post-fatigue du Dt_{100Hz} [$F(1; 40) = 7,23$; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,16$, puissance = 0,75]. Le Dt_{100Hz} a diminué chez les hommes et pour toutes les longueurs musculaires ($p < 0,001$; **Figure 42**) mais pas chez les garçons.

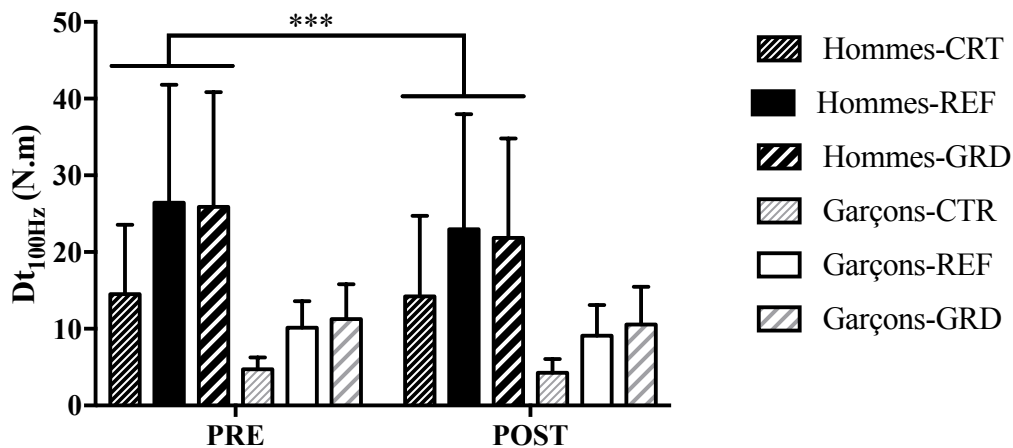


Figure 42 : Valeurs du doublet à 100Hz (Dt_{100Hz}) avant (PRE) et après le protocole de fatigue (POST) avec les fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande (GRD) chez les garçons et les hommes. *** : significativement différent avec $p < 0,001$.

Fatigue basse fréquence. L'ANOVA a révélé un effet significatif de l'interaction (groupe d'âge × %REP) pour les valeurs pré/post du ratio Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} [$F(1; 40) = 10,71$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,21$, puissance = 0,89]. Le Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} a diminué chez les hommes à toutes les longueurs musculaires ($p < 0,001$) mais est resté inchangé chez les garçons (**Figure 43**).

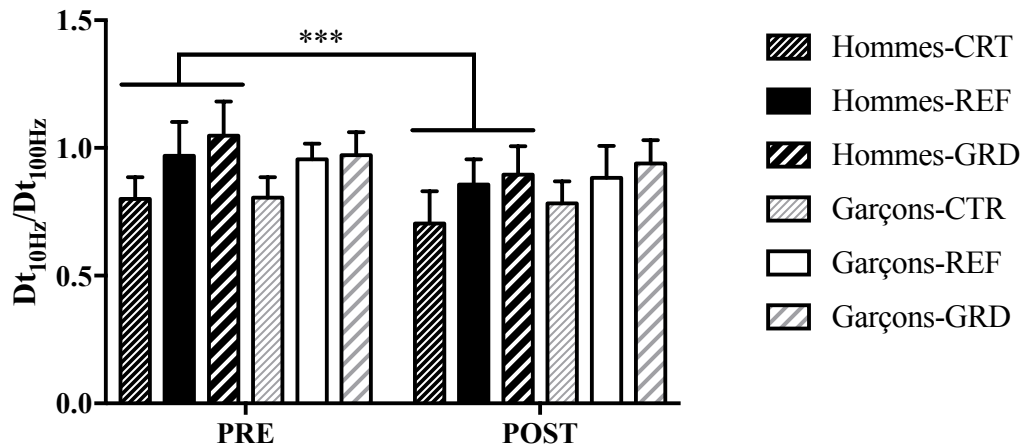


Figure 43 : Valeurs du ratio des doublets à basse et haute fréquences (Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}) avant (PRE) et après le protocole de fatigue (POST) avec les fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande (GRD) chez les garçons et les hommes. *** : significativement différent avec $p < 0,001$.

Onde M. Aucune interaction n'a été rapportée pour les valeurs de M_{max} du SOL. Les valeurs de M_{max} du SOL sont donc restées inchangées au cours de l'exercice chez les garçons et les adultes. De plus, l'ANOVA a révélé une interaction (groupe d'âge \times longueur musculaire \times %REP) pour les valeurs de M_{max} du GM ($F(10; 400) = 2,03$; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,05$, puissance = 0,88). Les valeurs de M_{max} du GM ont augmenté à la fin du protocole par rapport au début à toutes les longueurs musculaires chez l'homme ($p < 0,001$) et uniquement à GRD chez le garçon ($p < 0,001$).

d) Fatigue centrale

Niveau d'activation volontaire. Les analyses statistiques ont révélé une interaction (groupe d'âge \times %REP) et un effet longueur pour les valeurs absolues du NAV [$F(10; 400) = 7,43$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,16$, puissance = 0,99 et $F(2; 80) = 9,98$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,20$, puissance = 0,98, respectivement]. Aucune différence significative n'a été rapportée entre les groupes concernant la valeur initiale du NAV. Les valeurs initiales absolues du NAV étaient respectivement pour les hommes et les garçons de $91,3 \pm 4,0$ et $89,0 \pm 6,6\%$ à CRT, $94,4 \pm 3,9$ et $93,6 \pm 5,1\%$ à REF et $95,3 \pm 4,5$ et $95,3 \pm 3,9\%$ à GRD. Toutefois, le NAV était plus important à GRD et à REF qu'à CRT ($p < 0,01$) sur l'ensemble du protocole de fatigue, quel que soit le groupe d'âge. Par ailleurs, le NAV a diminué pour les deux groupes dès le début du protocole,

avec une baisse plus importante chez les garçons à la fin de celui-ci ($p < 0,001$; **Figure 44**), quelle que soit la longueur musculaire.

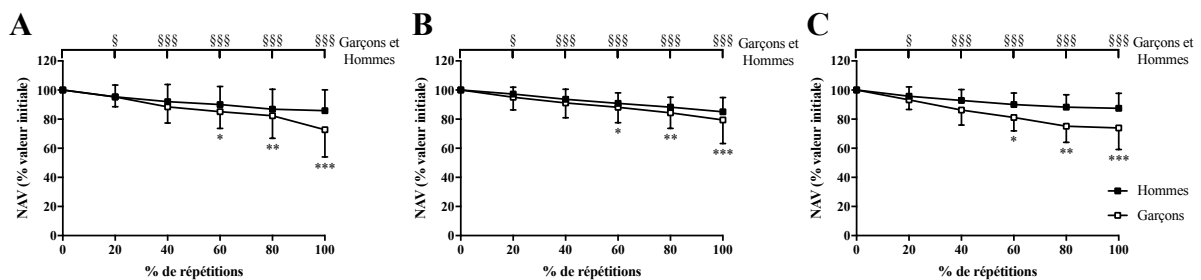


Figure 44 : Évolution du niveau d'activation volontaire (NAV) lors des protocoles de fatigue avec les fléchisseurs plantaires à longueur (A) courte, (B) de référence et (C) grande chez les garçons et les hommes. *, ** et ***: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement ; § et §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,05$ et $p < 0,001$, respectivement.

EMG normalisé. Un effet significatif du %REP a été trouvé pour les valeurs absolues de RMS/M_{max} du SOL et du GM [F (5 ; 200) = 58,05 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,62$, puissance = 1,0 et F (5 ; 200) = 88,5 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,72$, puissance = 1,0, respectivement]. Les RMS/M_{max} des deux muscles diminuaient au cours de l'exercice fatigant ($p < 0,001$), que ce soit chez les garçons ou les hommes.

Niveau de co-activation. L'ANOVA a révélé un effet significatif de l'interaction (groupe d'âge × %REP) pour les valeurs absolues de %CoAct [F (10 ; 400) = 20,58 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,36$, puissance = 1,0]. Les valeurs initiales de %CoAct des garçons ($18,5 \pm 8,4\%$) étaient supérieures à celles des hommes ($9,5 \pm 3,8\%$; $p < 0,001$). Le %CoAct a diminué avec la fatigue chez les garçons et les hommes ($p < 0,05$). Cependant, la diminution du %CoAct était relativement plus importante chez les garçons ($-45,0 \pm 18,0\%$) que chez les hommes [$-30,5 \pm 15,2\%$; effet groupe d'âge : F (1 ; 40) = 15,29, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,29$, puissance = 0,97]

Réflexe H. L'ANOVA n'a pas révélé d'effet de la longueur musculaire sur les valeurs absolues de H_{max}/M_{max}. Toutefois, l'ANOVA a révélé un effet significatif du %REP sur les valeurs absolues de H_{max}/M_{max} [F (5 ; 200) = 31,77 ; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,56$, puissance = 1,0]. Les valeurs H_{max}/M_{max} diminuaient au cours du protocole de fatigue ($p < 0,001$), quels que soient le groupe d'âge et la longueur musculaire. Néanmoins, l'ANOVA a également révélé une

interaction (groupe d'âge × longueur musculaire) pour les valeurs H_{max}/M_{max} exprimées en pourcentage de la valeur initiale [$F(2; 80) = 3,6$; $p < 0,05$, $\eta^2 = 0,13$, puissance = 0,64]. Les valeurs à REF baissaient plus chez les garçons par rapport aux hommes ($p < 0,05$; **Figure 45**) mais aucune différence significative n'existait pour CRT ($p = 0,58$) et GRD ($p = 0,99$).

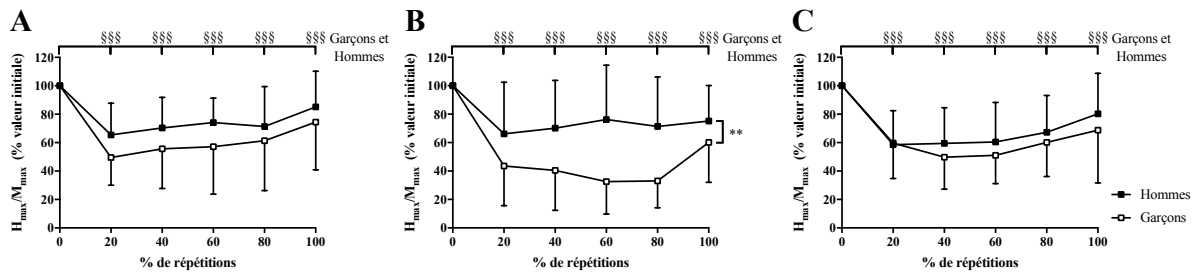


Figure 45 : Évolution du ratio entre le réflexe H maximal et l'onde M maximale (H_{max}/M_{max}) lors des protocoles de fatigue avec les fléchisseurs plantaires à longueur (A) courte, (B) de référence et (C) grande chez les garçons et les hommes. **: différence significative entre les garçons et les hommes pour l'ensemble du protocole de fatigue avec $p < 0,01$; §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,001$.

e) Raideur de l'aponévrose du *gastrocnemius medialis*

L'ANOVA a révélé une interaction (groupe d'âge × longueur musculaire) pour les valeurs initiales de K_{GM} [$F(2; 80) = 7,29$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,17$, puissance = 0,93]. Les enfants présentaient une K_{GM} en pré-fatigue moins importante que les adultes à CRT et à REF (**Figure 46**). Aucune différence de raideur n'a été rapportée entre les deux groupes à GRD concernant les valeurs initiales de K_{GM} . L'ANOVA a révélé un effet significatif du %REP pour les valeurs de K_{GM} [$F(1; 40) = 15,68$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,30$, puissance = 0,97]. Pour les deux groupes d'âge la K_{GM} diminue avec la fatigue, indifféremment de la longueur musculaire (**Figure 46**). De plus, l'ANOVA n'a révélé aucun effet principal, ou interaction pour les variations relatives de K_{GM} . Aucune corrélation significative n'a été rapportée entre les variations relatives de K_{GM} et de la Sec_{pot} et entre les valeurs initiales de K_{GM} et les variations de la Sec_{pot} .

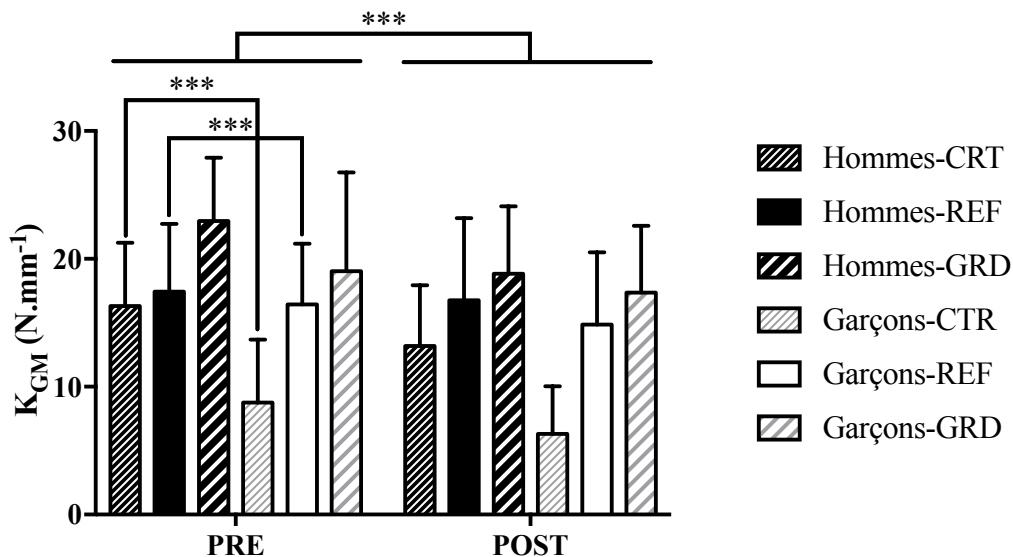


Figure 46 : Valeurs de la raideur de l'aponévrose du gastrocnemius medialis (K_{GM}) avant (PRE) et après le protocole de fatigue (POST) avec les fléchisseurs plantaires à longueur courte (CRT), de référence (REF) et grande longueur (GRD) chez les garçons et les hommes. *** : significativement différent avec $p < 0,001$.

4. Discussion

L'objectif de ce travail expérimental était d'étudier les effets de la longueur musculaire des fléchisseurs plantaires sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre des garçons pré-pubères et des hommes. Nous avons formulé l'hypothèse selon laquelle les différences de fatigue neuromusculaire seraient réduites pour des différences de niveau de force faibles entre enfants et adultes. Plus spécifiquement, à courte longueur musculaire (*i.e.* moindre différence de niveau de force), la fatigue serait davantage attribuée à des facteurs centraux qu'à des facteurs périphériques et les différences enfant/adulte seraient réduites par rapport à celles observées à grande longueur musculaire (*i.e.* importantes différences de niveau de force).

Contrairement aux résultats rapportés pour les EG (Étude 3a), les résultats de cette étude ne semblent pas confirmer notre hypothèse. En effet, aucune différence significative de fatigabilité (nombre total de répétitions) n'a été rapportée entre les enfants et les adultes, et ce, pour toutes les longueurs musculaires, malgré des différences de niveau de force entre les deux populations. De plus, les différences d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes ne semblent pas être affectées par la longueur musculaire des FP. Aux trois longueurs

musculaires étudiées, les enfants développaient une fatigue périphérique moins importante par rapport aux adultes. Cette moindre fatigue périphérique était également associée à une plus faible altération du couplage E-C et des propriétés contractiles. La fatigue neuromusculaire des enfants était davantage d'origine centrale à toutes les longueurs musculaires.

a) Différence de fatigabilité entre garçons et adultes

Dans cette étude, les enfants et les adultes ont réalisé le même nombre de répétitions lors du protocole de fatigue intermittent à même niveau d'épuisement. Ce résultat est en contradiction avec certaines études. En effet, à la suite d'un protocole de fatigue de CMVi maintenues avec les FP (Hatzikotoulas *et coll.* 2014) ou intermittentes avec les EG (Armatas *et coll.* 2010 ; Ratel *et coll.* 2015), les enfants présentaient une fatigabilité plus faible par rapport aux adultes. Toutefois, ces résultats obtenus à différentes longueurs musculaires sont cohérents avec ceux qui ont été rapportés dans notre **Étude 2**. Nous avons émis l'hypothèse que cette fatigabilité similaire pourrait s'expliquer par des différences de niveau de force réduites entre enfant et adulte avec les FP comparées à celles observées avec les EG.

Cependant, bien que le niveau de force pourrait expliquer l'absence de différence de fatigabilité entre enfants et adultes avec les FP par rapport aux différences observées avec les EG, la variation des différences de niveau de force avec la longueur musculaire des FP n'a pas d'effet sur les différences de fatigabilité entre enfants et adultes. Il est possible que ces variations ne soient pas suffisamment importantes (au maximum 60 N.m) pour induire des différences de fatigabilité entre enfants et adultes contrairement à celles observées pour les EG (~ 100 N.m ; **Étude 3a**). D'autre part, il est aussi probable que le niveau de force ne soit pas un facteur prépondérant dans les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes et que d'autres facteurs doivent être considérés. Les différences de typologie musculaire pour les FP sont probablement réduites entre enfants et adultes, du fait de la typologie lente de ce groupe musculaire (Edgerton *et coll.* 1975). Ainsi, cette potentielle absence de différence de typologie musculaire entre enfants et adultes a pu limiter les différences de fatigabilité entre ces deux populations et ce, à toutes les longueurs musculaires étudiées. Toutefois, les enfants

développaient toujours une moindre fatigue périphérique et une fatigue centrale plus importante par rapport aux adultes.

b) Différence de fatigue périphérique entre garçons et hommes

La Sec_{pot} a diminué de façon similaire pour toutes les longueurs musculaires chez les hommes. En revanche, les garçons pré-pubères présentaient une légère diminution de la Sec_{pot} uniquement à GRD ($- 11,7 \pm 10,6\%$), inférieure à celle des adultes. La moindre fatigue périphérique des enfants est également associée à une moindre altération des propriétés contractiles (moindre diminution du Dt_{100Hz}) et du couplage E-C (moindre diminution du Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}). Ces résultats ont également été rapportés dans les **études 2 et 3a** ainsi que dans la littérature (Streckis *et coll.* 2007 ; Gorianovas *et coll.* 2013). La moindre altération du couplage E-C pourrait être expliquée par une meilleure élimination des métabolites chez l'enfant, *i.e.* Pi (Tonson *et coll.* 2010), préservant la libération du Ca^{2+} à l'exercice (Allen *et coll.* 2008a). Par ailleurs, comme précédemment rapporté pour les muscles des EG dans les **études 2 et 3a** et par Ratel *et coll.* (2015), les M_{max} du SOL sont restées inchangées durant tout le protocole, témoignant de l'absence d'altération de l'excitabilité du sarcolemme. Toutefois, il a été rapporté dans cette étude une augmentation des M_{max} du GM chez l'adulte à toutes les longueurs musculaires et uniquement à GRD chez l'enfant. Ces augmentations pourraient être expliquées théoriquement par une accumulation de K^+ extracellulaire engendrée par la pression exercée par les contractions musculaires. Il en découlerait un élargissement du potentiel transmembranaire et une augmentation de M_{max} à l'exercice (Rodriguez-Falces et Place 2018). Ce phénomène pourrait être d'autant plus important que l'intensité de contraction est élevée, *i.e.* chez l'adulte à toutes les longueurs musculaires et chez l'enfant à GRD. Cette augmentation de M_{max} pourrait également être associée à une éventuelle potentiation de la secousse musculaire, comme observé chez l'adulte à CRT.

À toutes les longueurs musculaires, la moindre fatigue périphérique des enfants pourrait être expliquée par leur proportion potentiellement plus grande de fibres de type I (Lexell *et coll.*

1992) ou par une meilleure capacité de resynthèse de la PCr et une meilleure élimination des métabolites (Ratel *et coll.* 2008 ; Tonson *et coll.* 2010 ; Kappenstein *et coll.* 2013).

La moindre raideur musculaire des enfants pourrait également être évoquée pour expliquer en partie leur moindre fatigue périphérique. En effet, les enfants présentent des faibles valeurs initiales de K_{GM} à CRT et REF, et une absence de diminution de la Sec_{pot} . Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés précédemment, qui montrent une raideur musculaire globale plus faible chez les enfants par rapport aux adultes (Kubo *et coll.* 2001 ; Waugh *et coll.* 2012). Les muscles des enfants pourraient jouer un rôle de tampon mécanique à CRT et REF et ainsi limiter le développement de la fatigue périphérique (Ratel *et coll.* 2015). Toutefois il n'existe pas de corrélation significative entre les valeurs initiales de K_{GM} et les variations de Sec_{pot} avec la fatigue. L'effet de la moindre raideur musculo-tendineuse des enfants semble donc être un facteur mineur dans les différences de fatigue périphérique entre les enfants et adultes. Ce constat est soutenu par le fait que les valeurs initiales de K_{GM} sont similaires entre garçons et hommes à GRD et que les garçons présentent malgré tout une moindre fatigue périphérique.

L'absence de différence de K_{GM} entre enfants et adultes à GRD est en contradiction avec de précédentes études comparant ces deux populations (Kubo *et coll.* 2001 ; Waugh *et coll.* 2012). Ce résultat pourrait être expliqué par le fait qu'à grande longueur musculaire la raideur musculaire est plus importante qu'à courte longueur (Lichtwark et Wilson 2008 ; Raiteri *et coll.* 2018), ce qui pourrait réduire, voire abolir les différences de raideur musculaire entre enfants et adultes. Pour confirmer cette hypothèse, d'autres muscles ou groupes musculaires devraient être étudiés à différentes longueurs musculaires afin d'évaluer l'effet de la longueur musculaire sur les différences de raideur musculaire entre enfants et adultes.

c) Différence de fatigue centrale entre garçons et hommes

Une plus grande fatigue centrale a été trouvée chez les garçons par rapport aux hommes à toutes les longueurs musculaires étudiées. Ces données sont en accord avec les études montrant une plus grande fatigue centrale chez l'enfant pour des exercices réalisés avec les FP (**Étude 2**) et les EG (Streckis *et coll.* 2007 ; Murphy *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015). Les

résultats du NAV ne sont toutefois pas corroborés par les données EMG, mais cela pourrait s'expliquer par le fait que l'EMG de surface ne serait pas assez précis pour mesurer des changements des stratégies d'activation nerveuse (Del Vecchio *et coll.* 2017 ; Martinez-Valdes *et coll.* 2018).

Cette plus grande fatigue centrale est également associée à une plus grande diminution du %CoAct chez les garçons. Ce résultat avait déjà été rapporté avec les EG au cours d'un protocole de fatigue intermittent (Ratel *et coll.* 2015). Ces résultats rendent compte de régulations nerveuses spécifiques chez les enfants pré-pubères. De plus, la moindre diminution du niveau de co-activation a pu contribuer à préserver la production de force des muscles agonistes pendant l'exercice de fatigue chez les enfants et, par conséquent, à limiter le développement de la fatigue périphérique.

Les différences de fatigue centrale entre enfants et adultes pourraient être expliquées par une fatigue spinale plus importante chez les enfants seulement à REF. En effet, le ratio H_{\max}/M_{\max} a diminué de façon plus importante chez les enfants à REF mais de façon similaire pour les adultes et les enfants à CRT et GRD. Les résultats à CRT et GRD suggèrent donc que des modulations similaires de la commande nerveuse se sont produites au niveau de la moelle épinière chez les enfants et les adultes, ce qui ne pourrait donc pas expliquer la plus grande fatigue centrale chez les enfants. Des mécanismes supra-spinaux pourraient donc expliquer la différence de fatigue centrale entre les adultes et les enfants.

d) Effet de la longueur musculaire sur le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire

Bien que les deux groupes présentent la même fatigabilité, le nombre de répétitions était plus important à CRT par rapport à REF et à GRD. La fatigabilité des deux populations était donc moins importante à CRT. Ce résultat est en accord avec ceux rapportés pour les EG (Desbrosses *et coll.* 2006 ; Ando *et coll.* 2018) et pour les FP (Kawakami *et coll.* 2000), qui montrent que la fatigabilité est plus faible à courte longueur musculaire. Cette moindre fatigabilité à courte longueur est communément attribuée à une faible fatigue périphérique

(Kawakami *et coll.* 2000 ; Desbrosses *et coll.* 2006), permettant ainsi des durées d'exercices plus importantes et donc le développement de la fatigue centrale (Desbrosses *et coll.* 2006 ; Lee *et coll.* 2007).

Toutefois, la plus faible fatigabilité à CRT peut être expliquée par une moindre fatigue périphérique seulement chez les garçons. En effet, aucune différence de variation des paramètres de la fatigue périphérique (Sec_{pot} , Dt_{100Hz} , Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}) n'a été rapportée entre les trois longueurs étudiées chez les adultes. Ce qui est en contradiction avec l'étude de Kawakami *et coll.* (2000), qui rapporte que la fatigue périphérique était plus importante à grande longueur des FP (genou en extension) contrairement à courte longueur (genou en flexion). Cependant, dans notre étude, seule la manipulation de l'angle de la cheville a été utilisée pour modifier la longueur musculaire, ce qui a permis une exploration limitée de l'effet de la longueur musculaire sur la fatigue neuromusculaire des FP. De ce fait, les différences de fatigue périphérique aux différentes longueurs musculaires ont pu être réduites. Pour confirmer cette hypothèse, une solution serait de faire varier l'angle de l'articulation de la cheville et du genou pour explorer une amplitude musculaire plus importante. Néanmoins, l'utilisation de la stimulation magnétique (bobine placée derrière le genou) n'est pas possible en position de flexion du genou.

Enfin, l'absence d'effet de la longueur sur les changements du NAV et des RMS/M_{max} avec la fatigue ne supporte pas la proposition selon laquelle la fatigue centrale serait majorée à CRT, en raison d'une durée d'exercice plus longue (Desbrosses *et coll.* 2006 ; Lee *et coll.* 2007). Toutefois, elle est cohérente avec de précédents résultats rapportés par Kawakami *et coll.* (2000). Ces auteurs n'ont montré aucune différence de baisse du NAV à grande et courte longueurs musculaires lors d'un exercice de CMVi intermittentes.

5. Conclusion

Contrairement aux résultats rapportés pour les EG, la longueur musculaire des FP ne semble pas avoir d'influence sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Les enfants et les adultes présentaient une fatigabilité

similaire à toutes les longueurs musculaires étudiées. Toutefois, les enfants présentaient toujours une fatigue périphérique plus faible (moindre altération des propriétés contractiles et du couplage E-C) et une fatigue centrale plus importante que les adultes. Les différences de niveau de force entre enfants et adultes ne semblent donc pas être un facteur pouvant expliquer les différences de fatigue neuromusculaire des FP entre ces deux populations.

**SOUS-PARTIE 3. EFFET DU PROFIL METABOLIQUE SUR LES
DIFFERENCES DE DEVELOPPEMENT ET D'ORIGINE DE LA FATIGUE
NEUROMUSCULAIRE ENTRE ENFANTS PRE-PUBERES ET ADULTES**

Les différences de niveau de force pourraient donc jouer un rôle dans les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Cet effet est notamment observé pour les EG mais semble être restreint pour les FP. D'autres facteurs tels que le profil métabolique doivent donc être considérés pour expliquer la complexité des différences de fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères et adultes. Dans l'étude de cette dernière sous-partie, l'effet des différences de profil métabolique sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire a été évalué entre les enfants et les adultes. Pour cela, des enfants pré-pubères ont été comparés à des athlètes entraînés en endurance, dont le profil métabolique pourrait être similaire à celui des enfants.

I. Étude 4 : Comparaison du développement et de l'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères, adultes non entraînés et athlètes entraînés en endurance.

Cette étude a été soumise pour publication dans la revue *Frontiers in Physiology* :

Bontemps, B., Piponnier, E., Chalchat, E., Blazevich, A., Julian, V., Bocoock, O., Duclos, M., Martin, V., Ratel S. « Children exhibit a more comparable neuromuscular fatigue profile to endurance athletes than untrained adults »

A. Résumé

Le but de cette étude était d'examiner si les enfants pré-pubères développent un profil de fatigue neuromusculaire comparable à des athlètes bien entraînés en endurance pendant un protocole de fatigue intermittent avec les extenseurs du genou.

Dix-huit garçons pré-pubères, dix-neuf hommes non entraînés et treize athlètes masculins endurants ont réalisé un protocole de fatigue consistant à répéter des CMVi de 5 s entrecoupées de périodes de récupération de 5s, jusqu'à atteindre 60% de la CMVi initiale. Des stimulations ont été délivrées afin de quantifier l'évolution de l'amplitude de la secousse musculaire potentiée (Sec_{pot}), du doublet de haute fréquence (Dt_{100Hz}) et du rapport des doublets à basse et haute fréquences (Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}), c'est-à-dire de la fatigue périphérique. Le niveau d'activation volontaire (NAV) a également été déterminé en utilisant la technique de la secousse surimposée pour quantifier la fatigue centrale.

Le nombre de CMVi était significativement plus faible chez les hommes non entraînés que chez les garçons et les athlètes endurants ($p < 0,001$). Cependant, aucune différence significative n'a été observée entre les garçons et les athlètes endurants. Les diminutions de la Sec_{pot} , du Dt_{100Hz} et du Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} étaient significativement plus importantes chez les hommes non entraînés ($p < 0,001$) par rapport aux deux autres groupes. Enfin, le NAV a diminué significativement plus chez les garçons que chez les athlètes endurants ($p < 0,001$) alors qu'il est resté inchangé chez les hommes non entraînés.

En conclusion, les enfants pré-pubères et les athlètes endurants présentent une fatigabilité et une fatigue périphérique similaire, pouvant être liées à leur profil métabolique semblable. Toutefois, les enfants pré-pubères expérimentent une fatigue centrale plus importante que les adultes en général (même entraînés en endurance), soulignant une spécificité de cette population.

B. Problématique et hypothèse

L'objectif de cette étude était de comparer le développement et l'origine de la fatigue entre des enfants et des adultes ayant un profil métabolique comparable. L'approche utilisée dans cette étude est basé sur le postulat selon lequel les enfants et les adultes entraînés en endurance présentent le même profil métabolique (Ratel et Blazevich 2017). Nous avons donc comparé le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire entre des enfants pré-pubères, des athlètes entraînés en endurance et des adultes non entraînés lors d'un protocole de fatigue isométrique intermittent à intensité maximale avec les EG induisant un même niveau d'épuisement relatif.

Si l'on considère que le profil métabolique des enfants pré-pubères et des athlètes entraînés en endurance est proche, il est attendu que ces deux populations présentent une fatigue neuromusculaire et des origines de la fatigue comparables. Pour ces deux populations, la fatigue périphérique devrait être limitée de par leur profil métabolique plus oxydatif et la fatigue centrale devrait être plus importante de par des durées d'exercices plus longues.

C. Rappel des procédures expérimentales

Dans cette étude dix-huit garçons pré-pubères, dix-neuf hommes non entraînés et treize athlètes masculin entraînés en endurance ont réalisé un protocole de fatigue avec les EG à longueur optimale. Le protocole de fatigue consistait à répéter des CMV_i de 5s entrecoupées de 5s de récupération passive, jusqu'à ce que le moment de force atteigne 60% de sa valeur initiale. La fatigabilité était quantifiée grâce au nombre total de répétitions réalisées par les sujets. Les origines de la fatigue neuromusculaire (périphérique et centrale) ont également été étudiées à l'aide de différentes techniques expérimentales (mesure de force, EMG et SM) avant, pendant et après le protocole de fatigue. Les paramètres de la fatigue périphérique étaient la Sec_{pot} , le Dt_{100Hz} , le Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} et les M_{max} . Quant à la fatigue centrale, les paramètres mesurés étaient le NAV, les RMS/M_{max} et %CoAct.

D. Résultats

1. Caractéristiques des sujets

Les caractéristiques anthropométriques des participants sont décrites dans le **Tableau 4**. Comme prévu, l'âge, la taille, le poids et l'IMC étaient significativement plus faibles chez les garçons par rapport aux hommes non entraînés ($p < 0,001$). De plus, comparativement aux hommes non entraînés, les athlètes bien entraînés en endurance étaient plus âgés mais présentaient une taille, un poids et un IMC comparables. Tous les garçons étaient pré-pubères (stades de Tanner I et II). L'atteinte de leur maturité était estimée à $-3,4 \pm 0,6$ ans et leur APVC était de $13,5 \pm 0,4$ ans.

Tableau 4 : Données anthropométriques des sujets.

	Garçons (n=18)	Hommes non entraînés (n=19)	Athlètes endurants (n=13)
Âge (ans)	10,4 ± 0,75	21,7 ± 3,35 ***	32,7 ± 8,12 ***§§§
Poids (kg)	33,0 ± 5,18	71,9 ± 8,71 ***	70,5 ± 5,39 ***
Taille (cm)	138,9 ± 6,60	178,2 ± 7,55 ***	179,4 ± 5,75 ***
IMC (kg/m ²)	17,0 ± 1,41	22,6 ± 2,21 ***	21,9 ± 1,51 ***

*** : différent significativement des enfants pré-pubères avec $p < 0,001$; §§§ : différent significativement des adultes non entraînés avec $p < 0,001$.

2. Moment de force

Un effet significatif de l'interaction (groupe × %REP) a été observé pour le moment de force maximal absolu développé [$F(10 ; 235) = 48,68$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,67$, puissance = 1,0]. Comme attendu, les deux groupes d'adultes ont produit des valeurs absolues de moment de force maximal significativement plus élevées que les enfants ($p < 0,001$). Les valeurs initiales étaient de $100,8 \pm 20,8$ N.m, $319,9 \pm 48,6$ N.m et $297,4 \pm 38,3$ N.m chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants, respectivement. De plus, aucune différence n'a été rapportée entre les deux groupes d'adultes. L'ANOVA a également montré un effet significatif de l'interaction (groupe × %REP) concernant le moment de force maximal exprimé en pourcentage de sa valeur initiale [$F(8 ; 188) = 5,10$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,18$, puissance = 0,99].

Le moment de force maximal exprimé en pourcentage de sa valeur initiale a significativement et progressivement diminué au cours du protocole de fatigue (**Figure 47**). Cependant, alors que les garçons et les athlètes endurants ont présenté une cinétique de diminution relative du moment de force identique au cours du test, une plus grande diminution à 20% REP a été observée chez les garçons par rapport aux hommes non entraînés ($p < 0,001$).

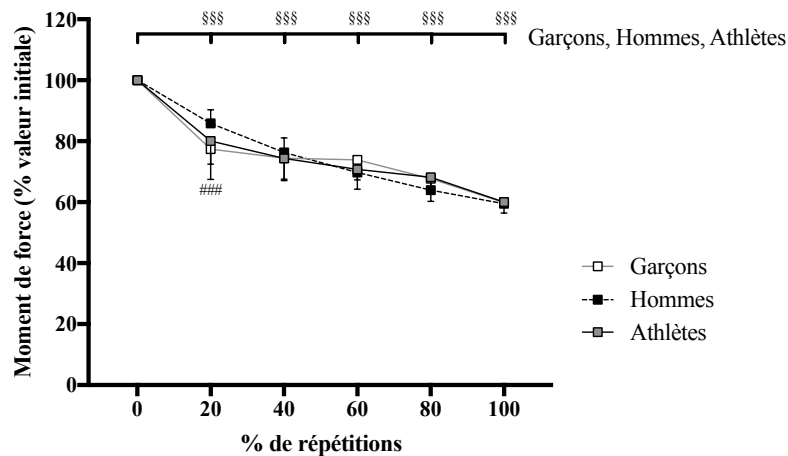


Figure 47 : Évolution du moment de force des extenseurs du genou chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants lors des protocoles de fatigue. *: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,001$; §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,001$.**

3. Nombre de répétitions

L'ANOVA a révélé un effet significatif du groupe concernant le nombre de répétitions [$F(2 ; 47) = 22,56$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,87$, puissance = 0,99]. Ce dernier était significativement plus faible chez les hommes non entraînés par rapport aux garçons ($p < 0,001$) et aux athlètes endurants ($p < 0,001$). Cependant, aucune différence significative ($p = 0,13$) concernant le nombre de répétitions n'a été observée entre les garçons et les athlètes endurants (**Figure 48**).

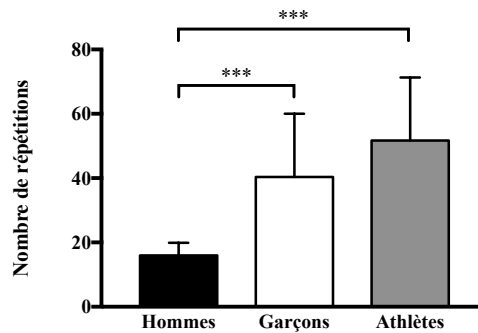


Figure 48 : Nombre de répétitions réalisées lors du protocole de fatigue par les hommes non entraînés, les garçons et les athlètes endurants. * : significativement différent avec $p < 0,001$.**

4. Fatigue périphérique

a) Secousse musculaire

L'ANOVA a révélé un effet significatif de l'interaction (groupe \times %REP) pour les valeurs absolues de Sec_{pot} [$F(10 ; 235) = 50,63 ; p < 0,001, \eta^2 = 0,68, \text{puissance} = 1,0$]. Les hommes non entraînés ainsi que les athlètes endurants ont montré des valeurs absolues de Sec_{pot} significativement plus élevées que les garçons, sur l'ensemble du protocole de fatigue ($p < 0,001$). Les valeurs initiales étaient de $19,8 \pm 4,2 \text{ N.m}$, $66,5 \pm 11,0 \text{ N.m}$ et $51,4 \pm 12,2 \text{ N.m}$ chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes bien entraînés en endurance, respectivement. La Sec_{pot} a diminué significativement chez les adultes non entraînés ($-51,6 \pm 14,8\% ; p < 0,001$), alors que celle-ci est restée inchangée chez les enfants et les athlètes endurants (**Figure 49**).

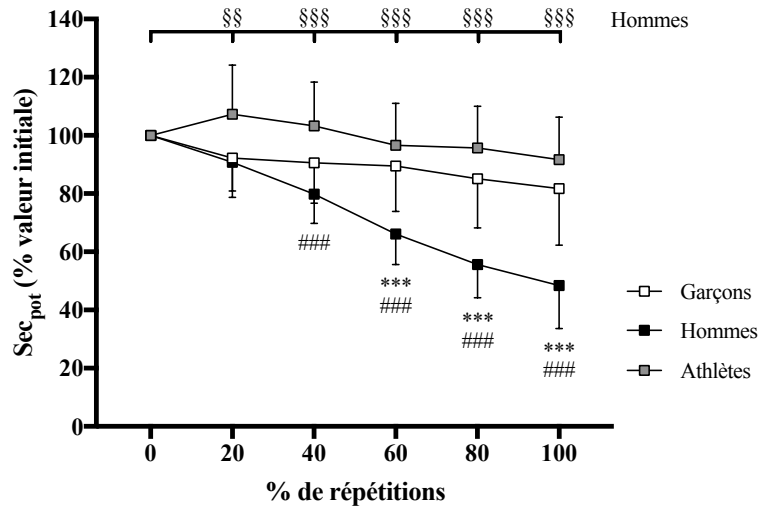


Figure 49 : Évolution de la secousse musculaire (Sec_{pot}) lors du protocole de fatigue chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants. ***: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,001$; ###: différence significative entre les hommes et les athlètes avec $p < 0,001$; §§ et §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement.

b) Doublet à haute fréquence

L'ANOVA a révélé un effet significatif de l'interaction (groupe \times %REP) pour les valeurs absolues de Dt_{100Hz} [$F(2; 40) = 11,74$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,37$, puissance = 0,99]. Dt_{100Hz} n'a diminué significativement que chez les hommes non entraînés à la suite du protocole de fatigue ($-38,6 \pm 21,4\%$; $p < 0,001$; **Figure 50**).

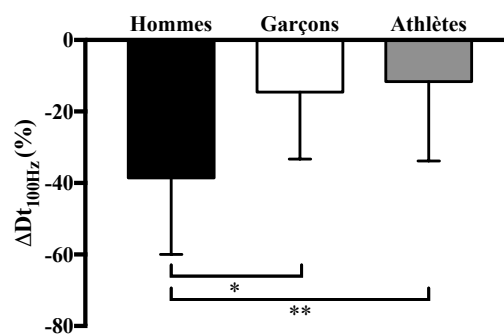


Figure 50 : Variation du doublet à haute fréquence (ΔDt_{100Hz}) chez les hommes non entraînés, les garçons et les athlètes endurants à la suite du protocole de fatigue avec les extenseurs du genou. * et **: significativement différent avec $p < 0,05$ et $p < 0,01$, respectivement.

c) Ratio des doublets à basse et haute fréquences

L'ANOVA a révélé un effet significatif de l'interaction (groupe \times %REP) pour les valeurs absolues du ratio $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ [$F(2; 40) = 6,20$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,24$, puissance = 0,87]. $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ a seulement diminué significativement chez les hommes non entraînés, à la suite du protocole de fatigue ($-23,4 \pm 17,8$; $p < 0,001$; **Figure 51**).

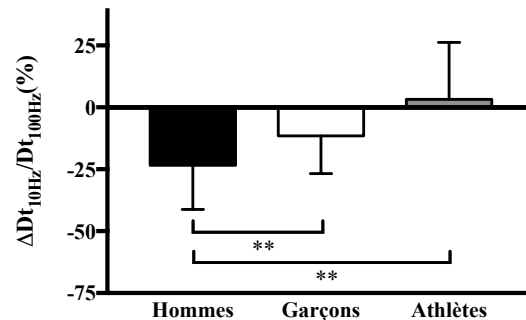


Figure 51 : Variation du ratio des doublets à basse et haute fréquences ($\Delta Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$) chez les hommes non entraînés, les garçons et les athlètes endurants à la suite du protocole de fatigue. **: significativement différent avec $p < 0,01$.

d) Onde M

L'ANOVA n'a révélé aucun effet significatif de l'interaction pour M_{max} des muscles VL, VM et RF. M_{max} est restée inchangée tout au long du protocole de fatigue chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes bien entraînés en endurance, quel que soit le muscle considéré.

5. Fatigue centrale

a) Niveau d'activation volontaire

L'ANOVA a révélé un effet significatif de l'interaction (groupe \times %REP) pour les valeurs de NAV absolues [$F(10; 235) = 12,60$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,35$, puissance = 1,0]. Aucune différence significative n'a été observée entre les groupes à 0%REP. Les valeurs initiales absolues de NAV étaient de $90,1 \pm 6,3\%$, $92,8 \pm 3,9\%$ et $94,5 \pm 2,9\%$ chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants, respectivement. Alors qu'aucun changement significatif de NAV n'a été observé chez les hommes non entraînés tout au long du protocole

de fatigue, les garçons et les athlètes bien entraînés en endurance ont montré une diminution significative et progressive du NAV durant le test (**Figure 52**). De plus, le NAV a diminué davantage chez les garçons ($-38,4 \pm 22,5\%$) que chez les athlètes endurants à la fin du protocole de fatigue ($-20,3 \pm 10,1\%$; $p < 0,001$).

Aucune interaction significative (groupe \times contractions) n'a été observée pour le NAV après 15 répétitions, *i.e.* à l'arrêt de l'exercice des hommes non entraînés.

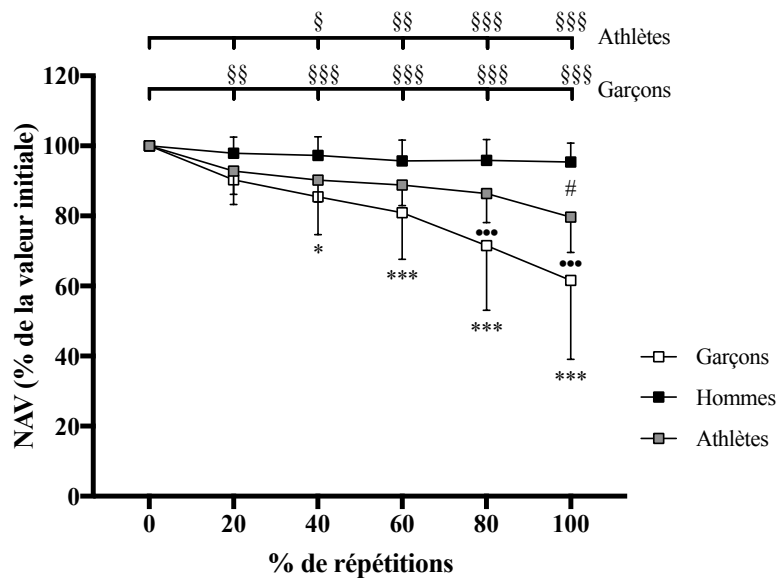


Figure 52 : Évolution du niveau d'activation volontaire (NAV) lors du protocole de fatigue chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants. * et *: différence significative entre les garçons et les hommes avec $p < 0,05$ et $p < 0,001$, respectivement ; #: différence significative entre les hommes et les athlètes avec $p < 0,05$; ••• : différence significative entre les garçons et les athlètes avec $p < 0,001$; §, §§ et §§§ : significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,05$, $p < 0,01$ et $p < 0,001$, respectivement.**

b) EMG normalisé

Un effet significatif du groupe a été observé concernant les changements relatifs du rapport RMS/M_{max} , entre les conditions avant et après fatigue, pour le VM [$F(2 ; 52) = 5,34$; $p < 0,01$, $\eta^2 = 0,19$, puissance = 0,81] et le RF [$F(2 ; 52) = 9,51$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,30$, puissance = 0,97]. En revanche, aucun effet significatif du groupe n'a été trouvé pour le VL. Le rapport RMS/M_{max} a diminué plus fortement chez les garçons par rapport aux hommes non entraînés pour le VM ($-46,2 \pm 24,1$ vs. $-14,0 \pm 28,0\%$, respectivement ; $p < 0,05$) et le RF ($-50,1 \pm 30,6$

vs. $-15,6 \pm 20,8\%$, respectivement ; $p < 0,001$). Aucune différence dans les changements du rapport RMS/M_{max} n'a été observée concernant le VM entre les garçons et les athlètes endurants. Cependant, la diminution de ce rapport pour le RF a eu tendance à être plus importante chez les garçons que chez les athlètes endurants ($p = 0,075$).

Aucune interaction significative (groupe \times contractions) n'a été observée pour les RMS/M_{max} du VM, VL et RF après 15 répétitions, *i.e.* à l'arrêt de l'exercice des hommes non entraînés.

c) Niveau de co-activation

Un effet significatif de l'interaction (group \times %REP) a été observé pour les valeurs absolues du %CoAct [$F(10 ; 205) = 4,99$; $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,20$, puissance = 0,99]. Les garçons ont montré des valeurs initiales de %CoAct significativement plus élevées que les hommes non entraînés ($17,3 \pm 6,0$ vs. $7,2 \pm 4,6\%$, respectivement, $p < 0,01$). En revanche, aucune différence significative dans les valeurs initiales de %CoAct n'a été trouvée entre les garçons et les athlètes bien entraînés en endurance ($11,6 \pm 8,7\%$). Alors qu'aucun changement significatif n'a été observé chez les hommes non entraînés et entraînés au cours du protocole, les garçons ont montré une diminution significative du %CoAct ($-36,8 \pm 17,0\%$; $p < 0,001$; **Figure 53**).

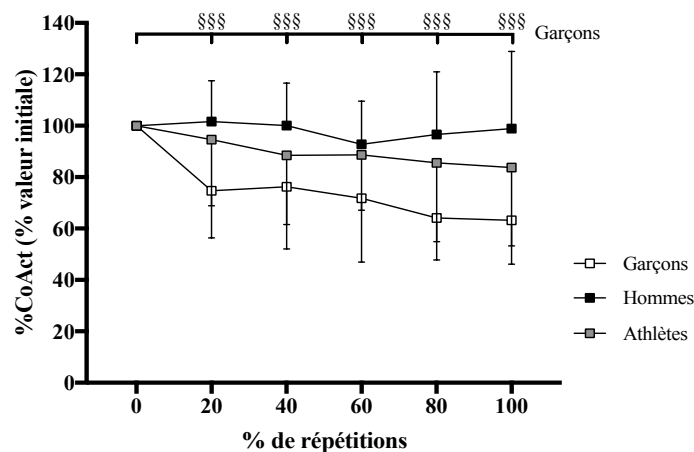


Figure 53 : Évolution du pourcentage de co-activation du biceps femoris (%CoAct) lors du protocole de fatigue chez les garçons, les hommes non entraînés et les athlètes endurants. \$\$\$: significativement différent de la valeur initiale avec $p < 0,001$.

E. Discussion

Le but de cette étude était de comparer le développement et l'origine de la fatigue neuromusculaire entre des garçons pré-pubères, des hommes non entraînés et des athlètes bien entraînés en endurance (présentant un profil métabolique comparable à celui des enfants) au cours de CMVi répétées, jusqu'à atteindre un même niveau d'épuisement relatif. Les principaux résultats confirment en partie nos hypothèses. Les garçons pré-pubères présentaient une moindre fatigabilité par rapport aux hommes non entraînés, mais une fatigabilité similaire à celle des athlètes bien entraînés en endurance. De plus, les garçons ont développé moins de fatigue périphérique et plus de fatigue centrale que les hommes non entraînés. Cependant, alors que la fatigue périphérique était similaire chez les garçons et les athlètes endurants, la fatigue centrale semblait être toujours plus élevée chez les enfants pré-pubères.

1. Comparaison entre les enfants et les adultes non entraînés

Les résultats de la présente étude confirment que les enfants se fatiguent moins rapidement que les adultes, durant un protocole de CMVi répétées avec les EG. Ce résultat est en accord avec la littérature, démontrant un nombre plus élevé de répétitions durant un protocole de fatigue intermittent (dont l'arrêt du test est prédéterminé à un certain pourcentage de la CMVi initiale) chez les enfants pré-pubères, comparativement aux adultes non entraînés (Armatas *et coll.* 2010 ; Ratel *et coll.* 2015).

Concernant la composante périphérique de la fatigue neuromusculaire, la plus grande diminution de la Sec_{pot} et du Dt_{100Hz} chez les hommes suggèrent qu'ils ont développé plus de fatigue musculaire que les garçons pré-pubères (Streckis *et coll.* 2007 ; Hatzikotoulas *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015). De plus, l'absence de changement du Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} chez les enfants pré-pubères indique que ces derniers ne présentent aucune altération du couplage E-C. Les résultats de la présente étude n'ont également montré aucun changement au niveau de M_{max} des muscles considérés chez les deux groupes d'âge. Ces données suggèrent donc que les enfants

n'ont subi aucune altération du couplage E-C ni des propriétés contractiles, au cours de CMVi répétées, alors que ces altérations sont observables chez les adultes.

En ce qui concerne les facteurs centraux, les garçons pré-pubères ont montré des diminutions significatives du NAV et de la RMS/M_{max} des muscles du VM et du RF, durant le protocole de fatigue. En revanche, ces mêmes facteurs centraux ont été très peu altérés chez les hommes non entraînés. Ces différences pourraient être attribuées à des différences de niveau de force importantes induisant une plus longue durée de l'exercice chez les enfants pré-pubères (*i.e.* nombre de contractions pour atteindre un même niveau d'épuisement relatif), ce qui a pu favoriser le développement de la fatigue centrale. Précédemment, Behm et St-Pierre (1997) avaient déjà suggéré cette idée, lors d'exercices intermittents sous-maximaux chez l'adulte. Cette possibilité est confirmée par le fait qu'aucune différence significative des diminutions de NAV ou des RMS/M_{max} des muscles VL, VM et RF n'a été observée entre enfants et adultes après 15 répétitions, c'est-à-dire à la fin du protocole d'exercice chez les adultes. Après avoir effectué le même nombre de contractions, l'ampleur de la fatigue centrale était donc similaire entre les deux groupes. Cependant, comme les enfants étaient capables de réaliser plus de contractions que les adultes, leur fatigue centrale était plus importante. Par ailleurs, la plus grande fatigue au niveau central chez les enfants pré-pubères pourrait expliquer leur moindre fatigue périphérique. En effet, selon la théorie du gouverneur central, le système nerveux central pourrait limiter le recrutement des unités motrices afin de limiter l'apparition de lésions ou dommages musculaires à l'effort (Noakes *et coll.* 2005). Il est également possible que la diminution progressive du niveau de co-activation chez les enfants ait pu contribuer à limiter la perte du moment de force des EG durant le test et ait retardé le développement de la fatigue. Cependant, les preuves directes soutenant cette hypothèse sont actuellement toujours défaut.

2. Comparaison entre les enfants et les athlètes bien entraînés en endurance

Contrairement aux adultes non entraînés, les athlètes endurants ont réalisé un nombre de répétitions non significativement différent de celui des garçons pré-pubères durant le test, indiquant une fatigabilité similaire entre ces deux populations. Ce résultat est cohérent avec

les données récemment publiées par Birat *et coll.* (2018), démontrant que les enfants pré-pubères ont un profil de fatigue plus comparable à celui des athlètes endurants qu'à celui des adultes non entraînés, lors d'un effort intense (*i.e.* test de Wingate).

Ce résultat pourrait être attribué à l'absence de différence de fatigue périphérique entre ces deux populations. En effet, aucun changement significatif de la Sec_{pot} , du Dt_{100Hz} , du Dt_{100Hz}/Dt_{10Hz} et de M_{max} , n'a été observé chez les garçons pré-pubères et les athlètes endurants. Cette fatigue périphérique comparable pourrait être attribuée à un profil métabolique similaire, à savoir un pourcentage de fibres musculaires de type I (Tesch et Karlsson 1985 ; Lexell *et coll.* 1992), une densité mitochondriale (Bell *et coll.* 1980 ; Berg *et coll.* 1986) et une activité de la succinate déshydrogénase (Gollnick *et coll.* 1972 ; Eriksson et Saltin 1974) semblables entre ces deux populations. Dès lors, la plus grande capacité oxydative des muscles des enfants et des athlètes endurants, par rapport aux adultes non entraînés, faciliterait la resynthèse de la PCr durant la période de récupération post-exercice (Johansen et Quistorff 2003 ; Fleischman *et coll.* 2010). Ainsi, cette capacité de récupération plus rapide de la PCr leur permettrait de conserver leur capacité à produire un effort maximal (Bogdanis *et coll.* 1996). Ce profil plus oxydatif chez les enfants et les athlètes endurants est soutenu par les données récemment publiées par Birat *et coll.* (2018). En effet, ils ont démontré une contribution relative comparable, de l'énergie dérivée du métabolisme aérobie chez les enfants pré-pubères et des athlètes bien entraînés en endurance. La fatigue périphérique similaire entre les enfants et les athlètes entraînés en endurance rapportée dans cette étude supporte l'hypothèse émise par Ratel et Blazeovich (2017) selon laquelle le profil métabolique des enfants serait comparable à celui des athlètes entraînés en endurance.

Toutefois, concernant les facteurs centraux, les enfants pré-pubères ont montré une plus grande diminution du NAV que les athlètes bien entraînés en endurance, durant le protocole de fatigue. Ceci est en partie cohérent avec les données EMG normalisées que nous avons pu mesurer. En effet, aucune différence pour les muscles du VL et du VM n'a été observée entre les enfants et les athlètes endurants, mais une diminution légèrement plus importante pour les

RF chez les garçons a été remarquée. Cet écart, entre les résultats de l'EMG et la technique de la secousse surimposée, provient probablement du fait des limites de l'EMG pour mesurer l'activation volontaire (Del Vecchio *et coll.* 2017 ; Martinez-Valdes *et coll.* 2018). D'autres études ont déjà signalé ce manque de cohérence entre l'EMG et les données provenant de la technique de la secousse surimposée (Suter et Herzog 1997 ; Kluka *et coll.* 2015 ; Ratel *et coll.* 2015). De plus, la technique de la secousse surimposée reflète l'activation de l'ensemble du groupe musculaire étudié alors que l'EMG évalue seulement l'activité du muscle ciblé.

L'hypothèse a été émise que la plus grande fatigue centrale chez les enfants et les athlètes endurants, par rapport aux adultes non entraînés, pourrait être attribuée à une plus longue durée de l'exercice (Behm et St-Pierre 1997). Cependant, cette supposition reste équivoque puisque les enfants ont développé une fatigue centrale plus importante que les athlètes endurants malgré un nombre de répétitions similaire. L'hypothèse selon laquelle la durée d'exercice, et donc implicitement le niveau de force, conditionne les différences de fatigue centrale entre enfants et adultes a également été remise en cause par l'**étude 3b**. Dans cette étude les enfants et les adultes réalisaient un nombre de répétitions comparables, pourtant les enfants développaient une fatigue centrale plus importante. Étant donné que les enfants et athlètes développent une fatigue périphérique identique, les différences de fatigue centrale devraient induire des différences de fatigabilité dans cette étude. Bien que les résultats soient significativement non différents ($p = 0,13$), les enfants ont effectué moins de répétitions que les athlètes ($40,4 \pm 19,7$ vs. $51,7 \pm 19,6$ répétitions, respectivement) ce qui pourrait être cohérent avec leur fatigue centrale plus importante.

Par ailleurs, pour expliquer les différences de fatigue centrale entre enfants et athlètes, deux facteurs peuvent être évoqués : le niveau d'entraînement et le niveau de maturation. Toutefois, les effets de l'entraînement en endurance sur la fatigue centrale semblent restreints. Il a été montré chez les adultes que la fatigue centrale s'adapte de façon limitée à l'entraînement en endurance et que cette adaptation se traduirait seulement par une meilleure tolérance à la fatigue périphérique (Zghal *et coll.* 2015). De récents résultats semblent confirmer que

l'entraînement en endurance a un effet limité sur le développement de la fatigue centrale (Aboodarda *et coll.* 2018 ; Mira *et coll.* 2018). Les auteurs rapportent que la diminution du NAV n'est pas différente après un entraînement en endurance de pédalage de 9 semaines alors que le temps jusqu'à épuisement des sujets augmente. Toutefois, les athlètes qui ont été testés dans cette étude étaient des sportifs de haut-niveau suivant un programme d'entraînement depuis plusieurs années. L'entraînement en endurance à long terme entraîne une amélioration des capacités d'endurance et donc permet la réalisation d'exercices plus longs. Ceci pourrait favoriser le développement de la fatigue centrale plus importante. Toutefois, les niveaux de fatigue centrale atteints sont bien inférieurs à ceux des enfants pré-pubères. La plus grande fatigue centrale des enfants pré-pubères pourrait donc constituer une spécificité de cette population. De plus, la diminution du niveau de co-activation, seulement observé chez les enfants, a pu également limiter le développement de fatigue. Ces modulations de NAV et de %CoAct mettent en évidence des adaptations singulières du système nerveux des enfants pré-pubères à l'exercice. Toutefois, d'autres études examinant les effets de la maturation, de l'entraînement ainsi que leur interaction sur les mécanismes centraux de la fatigue, sont nécessaires afin de vérifier cette hypothèse. Il serait notamment intéressant de tester la plasticité des mécanismes de fatigue en réponse à l'entraînement en endurance chez les enfants.

F. Conclusion

Les enfants pré-pubères présentaient une fatigabilité moins importante que celle des adultes non entraînés, mais similaire à celle des athlètes bien entraînés en endurance. Cette moindre fatigabilité des enfants et des athlètes est associée à une moindre fatigue périphérique en comparaison des adultes non entraînés. Cependant, les enfants ont montré une fatigue centrale plus importante que les deux groupes d'adultes, ce qui met en évidence la singularité des enfants. Par conséquent, bien que des différences persistent notamment en termes de fatigue centrale, les enfants ont démontré un profil de fatigue neuromusculaire plus comparable à celui des athlètes bien entraînés en endurance qu'à celui des adultes non entraînés.

PARTIE 4. DISCUSSION GENERALE

Les objectifs principaux de ce travail de thèse étaient d'appréhender les effets (i) des différences de niveau de force et (ii) de profil métabolique sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants pré-pubères et adultes, ainsi que (iii) d'accroître nos connaissances sur la fatigue neuromusculaire chez l'enfant en évaluant des mécanismes peu ou pas étudiés chez cette population.

Les résultats des différentes études menées montrent que dans certaines conditions (*i.e.* EG vs. FP ou courte longueur vs. longueur optimale des EG) le niveau de force impacte les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Toutefois, ce facteur ne semble pas systématiquement conditionner les différences enfants/adultes (*e.g.* pour les EG à grande longueur musculaire et pour différentes longueurs musculaires des FP). D'autres facteurs doivent donc être évoqués pour expliquer les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Nous nous sommes donc intéressés dans un deuxième temps aux effets des différences de profil métabolique. Nos résultats montrent notamment que lorsque des enfants sont comparés à des adultes ayant potentiellement un profil métabolique comparable, *i.e.* des athlètes entraînés en endurance, les deux populations présentent une fatigabilité et une fatigue périphérique similaires. Néanmoins, les enfants présentent toujours la singularité d'avoir une fatigue centrale plus importante.

Enfin, nos résultats suggèrent que lors d'exercices réalisés dans des conditions de contractions optimales, *i.e.* permettant une production de force maximale, la fatigue périphérique moins importante des enfants est liée à une moindre altération du couplage E-C, des propriétés contractiles et de l'oxygénation musculaire. La plus grande fatigue centrale des enfants par rapport aux adultes, quant à elle, ne semble pas liée à une fatigue spinale plus élevée. La fatigue centrale des enfants pourrait donc être davantage liée à des mécanismes supra-spinaux.

I. Fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère

Globalement, les études de ces dernières années montrent que l'enfant pré-pubère possède une moindre fatigabilité par rapport à l'adulte (Ratel *et coll.* 2002a ; Halin *et coll.* 2003 ; Ratel *et coll.* 2004 ; Faigenbaum *et coll.* 2008 ; Hatzikotoulas *et coll.* 2009 ; Armatas *et coll.* 2010), lui permettant de maintenir un niveau de force donné plus longtemps. Les résultats de ce travail de thèse tendent toutefois à nuancer ce constat. Il a été observé que lorsque les sujets sont testés avec les EG dans des conditions optimales, *i.e.* permettant une production de moment de force maximale, les enfants présentaient bien une moindre fatigabilité par rapport aux adultes. Cependant, ce résultat n'est pas observé pour toutes les conditions étudiées, *e.g.* avec les FP ou à courte longueur des EG, pour lesquelles les enfants et les adultes présentent une fatigabilité similaire. De plus, cette fatigabilité comparable entre enfants et adultes avait déjà été observée lors de contractions isométriques maintenues à des intensités sous-maximales (Hatzikotoulas *et coll.* 2009 ; Patikas *et coll.* 2013). Les différences de fatigabilité entre enfants et adultes semblent donc dépendantes des caractéristiques de la tâche (groupe musculaire mobilisé, longueur musculaire, intensité d'exercice). Néanmoins, lors de toutes les conditions étudiées pour ce travail de thèse, la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère semble être davantage d'origine centrale que d'origine périphérique.

II. Origines de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère

A. Fatigue périphérique

Pour l'ensemble des conditions évaluées dans ce travail de thèse, les adultes présentaient toujours une diminution de la Sec_{pot} , alors que celle-ci restait constante ou diminuait dans une moindre mesure chez les enfants. Ce résultat obtenu pour différents groupes et longueurs musculaires est en accord avec les précédentes études qui montrent que les enfants développent une fatigue périphérique réduite en comparaison des adultes (Streckis *et coll.* 2007 ; Murphy *et coll.* 2014 ; Ratel *et coll.* 2015). Cette plus faible fatigue périphérique pourrait être liée à une

moins alteration de l'excitabilité du sarcolemme, des propriétés contractiles, du couplage E-C et de l'oxygénation musculaire.

1. Altération de l'excitabilité du sarcolemme

Tout d'abord, la fatigue périphérique peut être liée à une altération de l'excitabilité du sarcolemme. Chez l'enfant pré-pubère, la contribution de l'altération de l'excitabilité du sarcolemme au processus de fatigue est controversée. Certains auteurs rapportent une diminution (Hatzikotoulas *et coll.* 2014), d'autres une augmentation (Murphy *et coll.* 2014) ou encore aucun changement de M_{max} chez l'enfant (Ratel *et coll.* 2015). Nous avons émis l'hypothèse dans notre première partie que ces divergences pourraient être attribuées aux groupes musculaires étudiés étant donné que l'altération de l'excitabilité du sarcolemme pourrait être plus importante avec les FP que les EG (Neyroud *et coll.* 2013). L'excitabilité du sarcolemme a donc été testée lors d'un protocole de fatigue similaire, *i.e.* même type de contraction et même niveau d'épuisement, avec les EG et les FP (**Étude 2**). Toutefois, les résultats n'ont pas montré de différence entre les deux groupes musculaires ainsi qu'entre les deux groupes d'âges. Les M_{max} des enfants et des adultes n'ont pas diminué suite au protocole de fatigue intermittent à intensité maximale. Ces résultats ont également été confirmés par les tests réalisés à différentes longueurs (**Étude 3a** et **3b**) et par des athlètes endurants (**Étude 4**). Les résultats de ce travail de thèse semblent donc confirmer que les différences de fatigue périphérique entre enfants et adultes au cours d'un exercice maximal intermittent ne s'expliqueraient pas par une altération de l'excitabilité du sarcolemme différente.

2. Altération des propriétés contractiles

La moindre fatigue périphérique des enfants pourrait être expliquée en partie par une moindre altération des propriétés contractiles. En effet, il a précédemment été rapporté que la force tétranique évoquée à 100 Hz diminue de façon plus importante chez les jeunes adultes par rapport à des enfants de 12 à 14 ans, après une CMVi maintenue pendant 2 min avec les EG (Streckis *et coll.* 2007). Les résultats des différentes études de ce travail rapportent que le

$Dt_{100\text{Hz}}$ diminue seulement chez les adultes non entraînés, quels que soient le groupe ou la longueur musculaire considérés. Ces résultats suggèrent donc que, contrairement aux adultes, le test de fatigue n'a pas affecté les propriétés contractiles des muscles des garçons pré-pubères, ce qui pourrait expliquer en partie leur fatigue périphérique réduite. Cette moindre altération des processus contractiles pourrait être expliquée par des contraintes métaboliques moins importantes chez les enfants, du fait des moindres niveaux de forces développés. Toutefois, cette moindre altération des propriétés contractiles a été également observée chez les adultes entraînés en endurance, développant des forces supérieures à celles des enfants. La plus faible altération des propriétés contractiles pourrait donc être davantage attribuée au profil métabolique des enfants, qui est plus oxydatif, *i.e.* présente une proportion en fibres de type I plus importante (Lexell *et coll.* 1992) et une contribution du métabolisme oxydatif dans la production d'énergie plus élevée (Birat *et coll.* 2018).

3. Altération du couplage excitation-contraction

L'altération du couplage E-C peut également être à l'origine de la baisse de production de force lors d'un exercice fatigant. Une défaillance du couplage E-C est généralement attribuée à des altérations des processus de libération/repompage du Ca^{2+} (Allen *et coll.* 2008b) du/par le réticulum sarcoplasmique, survenant principalement en réponse à l'accumulation de composés organiques résultant des diverses réactions chimiques métaboliques.

Chez les enfants, la fatigue basse fréquence, et donc par extension l'altération du couplage E-C, semble être plus faibles que chez les adultes à la suite d'un protocole de fatigue pliométrique (Gorianovas *et coll.* 2013). Toutefois, cette comparaison pourrait être biaisée par des dommages musculaires plus importants chez les adultes que chez les enfants (Chen *et coll.* 2014). Notre approche a donc été d'étudier les différences de fatigue basse fréquence entre enfants et adultes pour des exercices n'induisant peu ou pas de dommages musculaires, *i.e.* des contractions isométriques répétées. Globalement, les résultats des différentes études montrent que le ratio $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ diminue de façon plus importante chez les adultes en comparaison des enfants lors de protocoles réalisés avec les EG ou avec les FP. Cependant, lorsque l'on

considère les résultats obtenus lors des tests des EG à différentes longueurs musculaires (**Étude 3a**), les différences enfants/adultes ne sont pas significatives. Ce résultat pourrait souligner le fait que l'altération du couplage E-C ne serait pas le mécanisme principal expliquant les différences de fatigue périphérique entre enfants et adultes sur les EG. Néanmoins, dans des conditions optimales de production de force, les enfants présentent une moindre altération du couplage E-C (**Étude 2**), ce qui pourrait tout de même contribuer à leur moindre fatigue périphérique.

L'altération du couplage E-C serait principalement liée à l'augmentation de la concentration de Pi dans le myoplasme (Allen *et coll.* 2002). En effet, le Pi en entrant dans le réticulum sarcoplasmique se lierait au Ca^{2+} et limiterait ainsi la quantité de Ca^{2+} disponible dans les citernes du réticulum sarcoplasmique. Or, il a été précédemment rapporté que les enfants présentaient une plus faible accumulation de produits métaboliques, en particulier le Pi (Kappenstein *et coll.* 2013). La libération de Ca^{2+} pendant l'exercice pourrait donc être préservée et par conséquent l'altération du couplage E-C serait limitée chez les enfants (Hill *et coll.* 2001 ; Allen *et coll.* 2008a). Toutefois, des preuves directes manquent encore pour étayer cette hypothèse.

4. Altération de l'oxygénation musculaire

La plus grande capacité des enfants à fournir de l'oxygène aux muscles actifs peut également contribuer à réduire la fatigue périphérique, en particulier la fatigue basse fréquence. En effet, l'**étude 2** est la première à démontrer une diminution moins importante du TSI des muscles VL et GL chez les garçons en comparaison des hommes, suggérant que les garçons seraient plus aptes à répondre à leur demande d'oxygène au cours d'un exercice physique que les hommes. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés chez des adultes (de Ruyter *et coll.* 2005) et des enfants (Moalla *et coll.* 2006) lors de contractions maximales maintenues, qui montrent une diminution de la saturation musculaire en oxygène chez ces deux populations. De plus, aucune différence de $\text{TSI}_{\text{pente}}$ n'a été trouvée entre les garçons et les hommes, suggérant que la demande en oxygène, et par conséquent la consommation d'énergie (Ferrari *et coll.*

2011), était relativement similaire chez les garçons et les hommes. Ainsi, les moindres changements de TSI chez les enfants pourraient être liés à leur plus grande capacité à fournir de l'oxygène aux muscles par rapport aux adultes. Les enfants adaptent mieux leur débit sanguin à leur besoin, ce qui pourrait expliquer en partie la moindre fatigue périphérique des enfants.

Toutefois, la diminution du TSI plus faible observée chez les enfants pourrait également être attribuée à des différences de pression intramusculaire. En effet, il a été suggéré qu'un moment de force plus élevé est associé à une pression intramusculaire plus élevée (Sejersted et Hargens 1995). Or une pression intramusculaire plus élevée peut induire une plus grande diminution du TSI (Denis *et coll.* 2011). Dans l'**étude 2**, les hommes développaient un moment de force absolu supérieur à celui des garçons, induisant ainsi une pression intramusculaire plus élevée, et potentiellement une diminution plus importante du TSI. Par conséquent, ces résultats originaux sur les différences d'oxygénation musculaire entre les enfants et les adultes doivent être mis en perspective de cette limitation de la technique de NIRS.

Il pourrait être envisagé de comparer des enfants et des adultes pour des exercices de fatigue à intensité faible ou modérée, induisant des pressions intramusculaires plus faibles (Sejersted et Hargens 1995). Dans ces conditions, il pourrait être attendu que les différences de pression intramusculaire soient réduites entre enfants et adultes par rapport à celles observées lors d'efforts maximaux. Les différences de diminution du TSI pourraient être alors moins importantes entre enfants et adultes. Il serait toutefois attendu que les enfants présentent malgré tout une moindre diminution du TSI que les adultes, en raison de leur meilleure capacité à répondre à leur besoin en oxygène.

B. Fatigue centrale

Les différents résultats de ce travail de thèse ont montré que le NAV diminuait de façon systématique chez les enfants pré-pubères. Cette diminution est d'ailleurs généralement plus importante que celle observée chez les adultes. Cette diminution plus importante du NAV chez

l'enfant est également associée à une diminution plus importante du %CoAct et ce dès le début du protocole de fatigue. Ce mécanisme semble suggérer une modulation nerveuse ayant pu contribuer à préserver la production de force au cours de l'exercice fatigant chez l'enfant. Cette modulation pourrait s'apparenter à la notion de sagesse musculaire (*Muscle wisdom*), qui se définit comme la diminution de la fréquence de décharge des unités motrices lors de contractions prolongées afin de limiter la fatigue (Marsden *et coll.* 1983). Ainsi, les enfants ont pu présenter une diminution de l'activation de leurs muscles agonistes mais également de leurs muscles antagonistes afin de minimiser le développement de fatigue globale et périphérique. La diminution plus importante du NAV indique également que l'origine de la fatigue neuromusculaire des enfants serait centrale lors d'exercices maximaux intermittents avec les EG et les FP à différentes longueurs musculaires. Ce constat est en accord avec les résultats précédemment rapportés qui montrent que la fatigue des enfants est plus liée à des mécanismes centraux qu'à des mécanismes périphériques (Streckis *et coll.* 2007 ; Armatas *et coll.* 2010 ; Ratel *et coll.* 2015). Cette fatigue centrale plus importante peut survenir au niveau spinal et/ou au niveau supra-spinal.

1. Fatigue spinale

L'utilisation de la stimulation magnétique pour évoquer le réflexe H du soleus, validée au préalable (**Étude 1**), nous a permis d'évaluer la fatigue spinale dans le cadre de l'**étude 2**. Les résultats de cette étude ne montrent pas de différence dans les variations de H_{\max}/M_{\max} du SOL entre les enfants et les adultes. Ces résultats sont également corroborés par l'absence de différences entre enfants et adultes pour les variations du gain du réflexe T du VL et du SOL avec la fatigue. Des différences de fatigue spinale ne permettraient donc pas d'expliquer la plus grande fatigue centrale présente chez les enfants.

Toutefois, il est à noter que dans l'**étude 3b**, un résultat contradictoire a été rapporté ; les enfants présentaient une diminution plus importante du H_{\max}/M_{\max} seulement à la longueur de référence des FP (position neutre). Ces divergences de résultats pourraient être expliquées par une moindre excitabilité des motoneurones lorsque la cheville est en flexion dorsale (Hwang

2002), engendrant une moindre variation du réflexe H avec la fatigue. Toutefois dans notre **étude 3b**, aucune différence n'a été trouvée pour les valeurs initiales de H_{\max}/M_{\max} aux différentes longueurs musculaires.

De plus, l'évaluation du réflexe H présente quelques limites méthodologiques puisque seul le muscle SOL a été étudié et qu'il ne représente pas le groupe musculaire des FP dans son ensemble, et que les amplitudes du réflexe H ont pu être affectées par des changements potentiels de l'excitabilité des afférences Ia (Rupp *et coll.* 2010). Ainsi, les contradictions entre les résultats et les différentes limites liées aux techniques d'évaluation, nous amènent à penser qu'une évaluation plus poussée des mécanismes spinaux est nécessaire pour conclure définitivement sur la contribution des mécanismes spinaux à la fatigue centrale chez les enfants. Pour ce faire, il serait intéressant de quantifier la variation du H_{\max}/M_{\max} pour d'autres muscles des FP (*e.g.* GM, GL) ou encore d'utiliser la stimulation de la jonction cervico-médullaire afin d'évaluer les différences entre enfants et adultes de l'évolution du potentiel cervico-médullaire évoqué lors d'un exercice fatigant. Toutefois, la douleur liée à cette technique de stimulation pose la question de faisabilité chez les enfants pré-pubères.

2. Fatigue supra-spinale

Si nos résultats sont valides au regard des limites évoquées, les enfants et les adultes développeraient une fatigue spinale similaire. Les différences de fatigue centrale pourraient donc par déduction être expliquées par des différences de fatigue supra-spinale. Cette fatigue supra-spinale plus importante pourrait être liée à une spécificité des enfants. Une hypothèse pourrait être que les enfants présentent une plus grande sensibilité des afférences III-IV et/ou un seuil critique de fatigue périphérique plus faible. Ainsi, chez l'enfant de plus faibles concentrations en produits métaboliques pourraient induire une activation des afférences III-IV et limiter l'excitabilité du système nerveux central. Cette hypothèse est soutenue par le fait que les enfants présentent une plus grande sensibilité à la douleur (Sandrini *et coll.* 1989) et des réponses cardio-respiratoires exacerbées à l'exercice (par rapport à leurs dimensions corporelles) (Rowland et Cunningham, 1997) en comparaisons des adultes.

Toutefois, ces hypothèses restent toujours à démontrer directement. Il pourrait être envisagé d'utiliser la TMS chez l'enfant pré-pubère. Cette méthode permet une évaluation valide de la fatigue supra-spinale (Gandevia *et coll.* 1996) et est utilisable chez les enfants pré-pubères sans risque pour leur intégrité physique et leur santé (Narayana *et coll.* 2015). Nous émettons l'hypothèse que si la fatigue centrale plus importante des enfants est liée à des mécanismes supra-spinaux alors le NAV mesuré à l'aide de la TMS diminuera de façon plus importante chez cette population en comparaison aux adultes. Il pourrait également être intéressant d'étudier la sensibilité des afférences III-IV chez les enfants. Une solution acceptable pourrait être d'étudier les effets d'une ischémie locale, permettant de maintenir les décharges des afférences musculaires III et IV (Gandevia *et coll.* 1996) des muscles impliqués dans un exercice fatigant, sur la récupération des capacités d'activation des muscles chez l'enfant. Il sera nécessaire de contrôler la concentration en métabolites au niveau des muscles, étant donné que les enfants ont un métabolisme plus oxydatif (Ratel *et coll.* 2008 ; Tonson *et coll.* 2010 ; Birat *et coll.* 2018), pouvant potentiellement produire une quantité réduite de déchets métaboliques.

Par ailleurs, il a été observé dans les **études 2, 3 et 4** que la diminution du NAV intervenait dès le début du protocole de fatigue chez les enfants. Cette diminution pourrait être expliquée par une modification précoce du comportement des unités motrices chez les enfants pré-pubères contrairement aux adultes. Ce constat pourrait rejoindre l'idée que les enfants activent moins leurs muscles agonistes, permettant une rotation plus importante des unités motrices et donc une meilleure résistance à la fatigue (Patikas *et coll.* 2018). Dans cette perspective, il pourrait être intéressant d'utiliser des techniques de décomposition de l'EMG pour étudier les modifications potentielles du patron de recrutement des unités motrices au cours de l'exercice. Nous avons utilisé cette technique pour étudier le NAV et le comportement des unités motrices lors de contractions sous-maximales et maximales des EG, sans fatigue, chez des enfants pré-pubères et des adultes (**Annexe 4**). Il serait donc intéressant d'étendre l'utilisation de cette approche méthodologique à l'étude du comportement des unités motrices

au cours d'un exercice fatigant chez les enfants pré-pubères. L'hypothèse qui pourrait être émise est que la diminution précoce du NAV observée chez les enfants dans les différentes études de ce travail de thèse pourrait être expliquée par des modifications du comportement des unités motrices chez les enfants par rapport aux adultes, dont les patrons de recrutement pourraient rester relativement stables du fait de la moindre diminution du NAV.

III. Facteurs pouvant moduler les différences enfant/adulte de fatigue neuromusculaire

Les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes peuvent être expliquées par différents facteurs (Patikas *et coll.* 2018). Dans ce travail de thèse nous nous sommes focalisés sur les effets des différences de niveau de force et de profil métabolique.

A. Différence de niveau de force

Dans ce travail de thèse, nous avons testé l'hypothèse selon laquelle les différences de niveau de force entre enfants et adultes pourraient conditionner les différences de fatigue neuromusculaire entre ces deux populations. Étant donné qu'il était difficile d'apparier les niveaux de force maximaux entre enfants pré-pubères et adultes, deux approches expérimentales ont été envisagées dans ce travail de thèse afin de faire varier les différences de niveau de force entre enfants et adultes : par le groupe musculaire (**Étude 2**) et par la longueur musculaire (**Étude 3a** et **3b**). Notre hypothèse était que les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire pourraient être réduites lorsque les différences de niveau de force entre enfants et adultes seraient minimisées.

Dans un premier temps, les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes ont été étudiées sous le prisme du groupe musculaire. Les résultats de l'**étude 2** montrent que la fatigabilité des enfants est moins importante que celle des adultes lorsque le protocole de fatigue est réalisé avec les EG, alors que leur fatigabilité est similaire lorsque le

protocole est réalisé avec les FP. De plus, bien que les enfants développent toujours une fatigue centrale plus importante et une plus faible fatigue périphérique, les différences de fatigue périphérique et centrale étaient réduites lors du test avec les FP. De façon intéressante dans cette étude, la différence de moment de force maximale absolue initial entre les garçons et les hommes était deux fois plus faible avec les FP qu'avec les EG (107,4 vs. 219,1 N.m, respectivement). Il est donc possible que cette différence réduite de niveau de force ait contribué à réduire les différences de développement et d'origine de la fatigue entre ces deux populations. Ce résultat est cohérent avec l'analyse statistique menée par Ratel *et coll.* (2015) qui montre que lorsque le niveau de force de départ est utilisé comme co-variable, les différences de fatigue neuromusculaire sont annulées entre les enfants et les adultes.

Les différences de fatigue neuromusculaire ont également été évaluées pour différentes longueurs musculaires des EG (**Étude 3a**) et des FP (**Étude 3b**). En utilisant ces différentes longueurs, il a été possible de faire varier les différences de niveau de force entre enfants et adultes comme précédemment rapporté par Kluka *et coll.* (2015, 2016). Les résultats de l'**étude 3a** portant sur les EG semblent confirmer en partie que le niveau de force est un facteur pouvant expliquer les différences enfants/adultes en termes de fatigue neuromusculaire. En effet, à courte longueur, pour des différences de niveau de force réduites (123,3 N.m), les enfants et les adultes présentent une fatigabilité et une fatigue centrale similaire. Les enfants présentaient une fatigue périphérique moins importante que celle des adultes, mais les différences entre les deux populations étaient réduites. En revanche, lorsque les enfants et les adultes étaient testés pour des différences de niveau de force importantes (223,9 N.m), *i.e.* à la longueur optimale, les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire étaient plus importantes entre ces deux populations. Les enfants développaient une fatigue d'origine centrale principalement alors que les adultes présentaient une fatigue d'origine périphérique. Cette comparaison semble confirmer les résultats de notre **étude 2**. Le niveau de force pourrait donc conditionner les différences enfants/adultes en termes de fatigue neuromusculaire.

Cependant, ce constat est à nuancer au regard des résultats obtenus à grande longueur musculaire des EG. A cette longueur musculaire, pour laquelle les différences de niveau de force entre enfants et adultes (136,5 N.m) sont proches de celles observées à courte longueur, les deux populations présentent des différences importantes de fatigabilité et d'origine de la fatigue neuromusculaire. Cette divergence de résultats pourrait être expliquée par un effet propre à la longueur musculaire. En effet, à grande longueur, les adultes ont pu présenter des dommages musculaires importants (Jones *et coll.* 1989 ; Weir *et coll.* 1996). A l'inverse, les enfants ayant une moindre susceptibilité aux dommages musculaires (Chen *et coll.* 2014), ont pu développer peu de dommages musculaires et ainsi présenter une moindre fatigabilité et une plus faible fatigue périphérique. Cette moindre susceptibilité des enfants aux dommages musculaires pourrait être attribuée à leur moindre raideur musculaire (Waugh *et coll.* 2012 ; Kubo *et coll.* 2014). En effet, une raideur musculaire moins importante permet de limiter les dommages musculaires (McHugh *et coll.* 1999 ; Hicks *et coll.* 2013). Il a été évoqué précédemment que la moindre raideur des enfants pourrait agir comme un tampon mécanique afin de limiter la fatigue périphérique (Ratel *et coll.* 2015). A cet effet, la raideur de l'aponévrose du GM a été évaluée chez les enfants et les adultes avant et après le protocole de fatigue dans l'**étude 3b**. Les résultats montrent que les valeurs initiales de K_{GM} des garçons à CRT et REF sont moins importantes que celles des adultes. De plus, cette moindre raideur chez les enfants est associée à une absence de diminution de la Sec_{pot} . Ces résultats semblent confirmer l'hypothèse selon laquelle les muscles des enfants pourraient jouer un rôle de tampon mécanique et ainsi limiter le développement de la fatigue périphérique. Toutefois, il a également été rapporté que les valeurs initiales de K_{GM} sont similaires entre garçons et hommes à GRD alors que les garçons présentent une moindre fatigue périphérique. Ce résultat remet donc en question l'effet de la raideur musculaire sur la fatigue périphérique ; des études complémentaires sont donc nécessaires pour conclure sur ce sujet. Dans ce travail de thèse, la raideur de l'aponévrose du VL aurait dû être évaluée avant et après les protocoles de fatigue avec les EG à différentes longueurs musculaires (**Étude 3a**). Malheureusement à cause d'un

problème technique cette évaluation n'a pas pu être réalisée. Ainsi, les résultats de raideur musculaire, uniquement obtenus pour le GM lors de protocoles de fatigue avec les FP, nécessitent d'être confirmés pour d'autres muscles impliqués dans la contraction (*e.g.* GL, SOL) et pour la raideur globale des FP ainsi que pour d'autres groupes musculaires (*e.g.* EG).

Les effets des différences de niveau de force entre enfants et adultes sont également à nuancer au regard des résultats de l'**étude 3b** portant sur les FP. Effectivement, dans cette étude aucun effet de la longueur musculaire n'a été trouvé sur les différences de développement et d'origine de la fatigue entre enfants et adultes, bien que des différences de niveau de force soient présentes entre les trois longueurs étudiées (CRT : 53,7 N.m, REF : 87,9 N.m et GRD : 112,0 N.m). Cette divergence pourrait être attribuée à des différences de niveau de force faibles, en comparaison de celles observés pour les EG, qui n'ont pas permis d'induire des différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Une solution pour pallier cette limite pourrait être de proposer un entraînement en force de 12 semaines aux enfants ou aux adultes afin de réduire ou d'accentuer les différences de niveau de force entre les deux populations.

Ces résultats suggèrent que le niveau de force ne constitue pas le seul facteur explicatif des différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes et que d'autres facteurs doivent être considérés. Ce constat est également renforcé par les résultats de l'**étude 4** qui montrent que les enfants et les athlètes endurants développent une fatigabilité et une fatigue périphérique similaires bien que la différence de niveau de force (196,6 N.m) entre ces deux groupes soit semblable à celle observée entre les enfants et les adultes non entraînés (219,1 N.m). Les différences de profil métabolique pourraient donc être un autre facteur expliquant les différences de fatigue neuromusculaire entre des enfants et des adultes sans entraînement spécifique.

B. Différence de profil métabolique

Dans les comparaisons entre les enfants et les adultes, le profil métabolique plus oxydatif des enfants pré-pubères est souvent évoqué pour expliquer leur moindre fatigabilité et

leur faible fatigue périphérique par rapport aux adultes (Ratel et Blazevich 2017). Dans ce travail de thèse, un des objectifs principaux était d'appréhender les effets des différences de profil métabolique sur les différences de fatigue neuromusculaire entre des enfants pré-pubères et des adultes. Dans l'**étude 4**, la fatigue neuromusculaire d'enfants, d'adultes non entraînés et d'athlètes endurants (considéré comme ayant un profil métabolique proche de celui des enfants pré-pubères) a été étudiée. L'hypothèse était que les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire pourraient être réduites entre les enfants et les athlètes à cause de leur profil métabolique proche.

Les résultats de l'**étude 4** confirment en partie cette hypothèse. Les enfants et les athlètes présentaient une fatigabilité et une fatigue périphérique similaires et plus faibles que les adultes non entraînés. Ces résultats sont cohérents avec nos données précédemment publiées (Birat *et coll.* 2018) (**Annexe 1**), montrant que les enfants pré-pubères ont un profil de fatigue plus comparable à celui des athlètes endurants qu'à celui des adultes non entraînés, lors d'un effort bref et intense (*i.e.* test de Wingate). Les résultats de notre **étude 4** semblent renforcer les comparaisons indirectes présentées dans la revue narrative de Ratel et Blazevich (2017) qui rapporte que les enfants et les athlètes endurants pourraient être comparables sur le plan métabolique. Ces résultats sont également soutenus par le fait que les différences de typologie musculaire entre enfants et adultes non entraînés pourraient être relativement plus faibles pour les FP, ce qui pourrait expliquer les moindres différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre ces deux populations pour ce groupe musculaire aux différentes longueurs étudiées (**Étude 2** et **3b**).

Concernant la fatigue centrale, les enfants pré-pubères ont présenté une plus grande fatigue centrale que les athlètes endurants qui ne peut pas être attribuée à une durée d'exercice plus longue, étant donné que les deux populations présentent la même fatigabilité ($40,4 \pm 19,7$ répétitions *vs.* $51,7 \pm 19,6$ répétitions, respectivement). Deux facteurs ont été évoqués pour expliquer les différences de fatigue centrale entre enfants et athlètes : le niveau de maturation et le niveau d'entraînement. Bien que seuls des protocoles d'entraînement d'une durée

maximale de 9 semaines aient été étudiés, il semblerait que les effets de l'entraînement en endurance sur la fatigue centrale soient restreints (Zghal *et coll.* 2015 ; Aboodarda *et coll.* 2018). Ainsi, la plus grande fatigue centrale des enfants pré-pubères pourrait donc être une spécificité de cette population.

Toutefois, d'autres études examinant les effets de la maturation, de l'entraînement ainsi que leurs interactions sur les mécanismes centraux de la fatigue, sont nécessaires afin de vérifier cette hypothèse. Il serait notamment intéressant de comparer les effets de l'entraînement en endurance chez l'enfant et l'adulte. Il pourrait être attendu que les enfants améliorent leurs performances (*i.e.* diminution de la fatigabilité et augmentation modérée du niveau de force) mais que ces améliorations soient relativement moins importantes en comparaison des adultes, du fait que les enfants présentent déjà un profil métabolique oxydatif. Par ailleurs, selon notre hypothèse, si la plus grande fatigue centrale est liée à une spécificité de l'enfant, alors l'entraînement en endurance ne devrait pas avoir d'effet sur la fatigue centrale chez l'enfant.

PARTIE 5. CONCLUSION GENERALE

Dans ce travail de thèse, la fatigue neuromusculaire chez l'enfant a été étudiée sous des angles originaux en manipulant différents facteurs tels que le groupe musculaire, la longueur musculaire ou encore le profil métabolique (**Figure 54**).

Les résultats de nos études montrent que les différences de niveau de force pourraient être un facteur expliquant les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Toutefois, ce facteur n'est pas suffisant pour expliquer toutes les différences de fatigue entre enfants et adultes. En effet, nos résultats suggèrent également que les différences de profil métabolique pourraient être impliquées de façon importante dans les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.

Par ailleurs, les résultats de nos études rapportent que les enfants présentent généralement une fatigue périphérique plus faible par rapport aux adultes au profit d'une fatigue centrale plus importante suite à un protocole de fatigue maximal intermittent. Cette moindre fatigue périphérique est associée à une moindre altération des propriétés contractiles, du couplage excitation-contraction et une meilleure adaptation de l'oxygénation musculaire chez l'enfant pré-pubère (**Figure 54**). De plus, nos résultats semblent suggérer que la fatigue spinale ne permettrait pas d'expliquer les différences de fatigue centrale entre enfants et adultes. Par déduction, la fatigue centrale plus importante des enfants pourrait être attribuée à une fatigue supra-spinale plus importante.

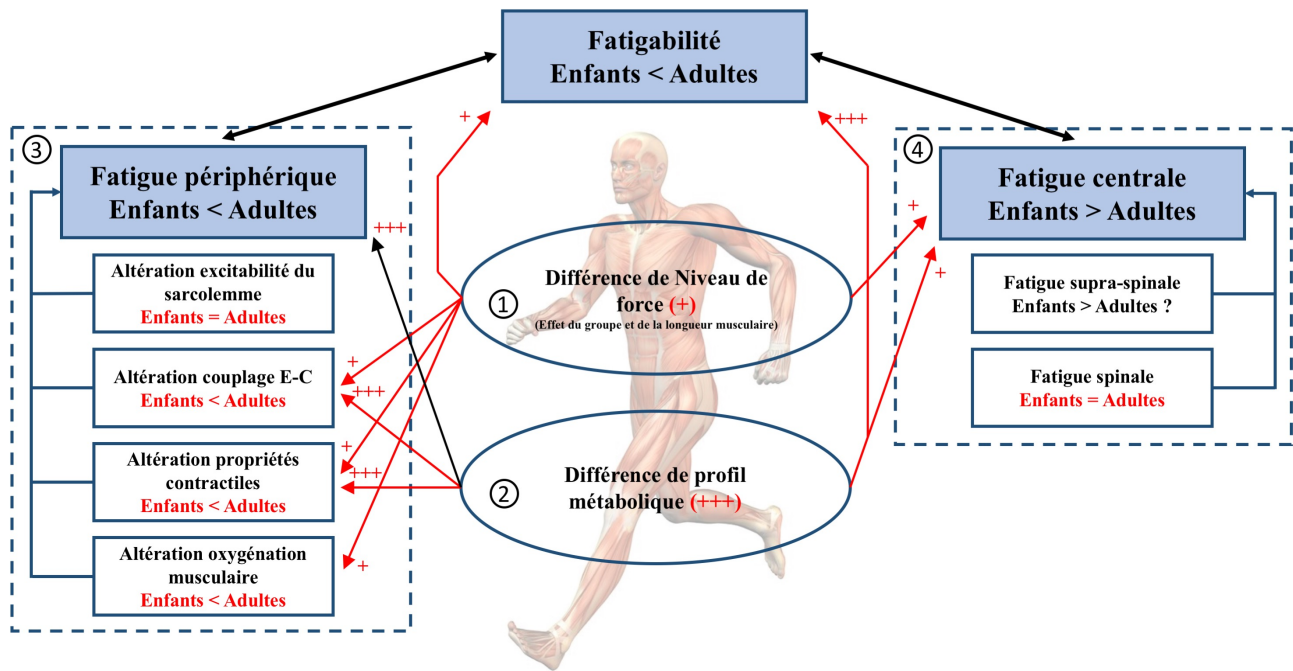


Figure 54 : Bilan des différents résultats obtenus. Ce travail de thèse a montré les effets des différences (1) de niveau de force et (2) de profil métabolique entre enfants et adultes sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre ces deux populations. Les mécanismes (3) périphériques et (4) centraux ont également été étudiés dans ce travail de thèse.

Ce travail de thèse ouvre également de nombreuses perspectives de recherche pour de futures études scientifiques (Figure 55). Les premières doivent porter sur l'exploration de la fatigue centrale chez l'enfant pré-pubère à l'aide de différentes techniques telles que la stimulation magnétique transcrânienne ou l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle. La compréhension de la composante centrale de la fatigue chez l'enfant pré-pubère est nécessaire afin d'appréhender cette population dans le cadre d'activités physiques ou de prise en charge par l'activité physique. Les mesures complémentaires et notre étude annexe (Annexe 4) à ce travail de thèse ont également ouvert la voie à l'exploration des effets de la raideur et de l'activation volontaire sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. D'une part, les effets de raideur pourraient être explorés pour différents muscles ou groupes musculaires. Et d'autre part, l'activation volontaire et les comportements des unités motrices au cours d'un exercice fatigant pourraient être évalués chez l'enfant pré-pubère. Pour terminer, ce travail de thèse pose également des questions sur les effets de l'entraînement, voire du type d'entraînement (endurance vs. force), sur le développement et l'origine de la fatigue

neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère. Serait-il possible d'améliorer les capacités déjà extraordinaires des enfants pré-pubères ?

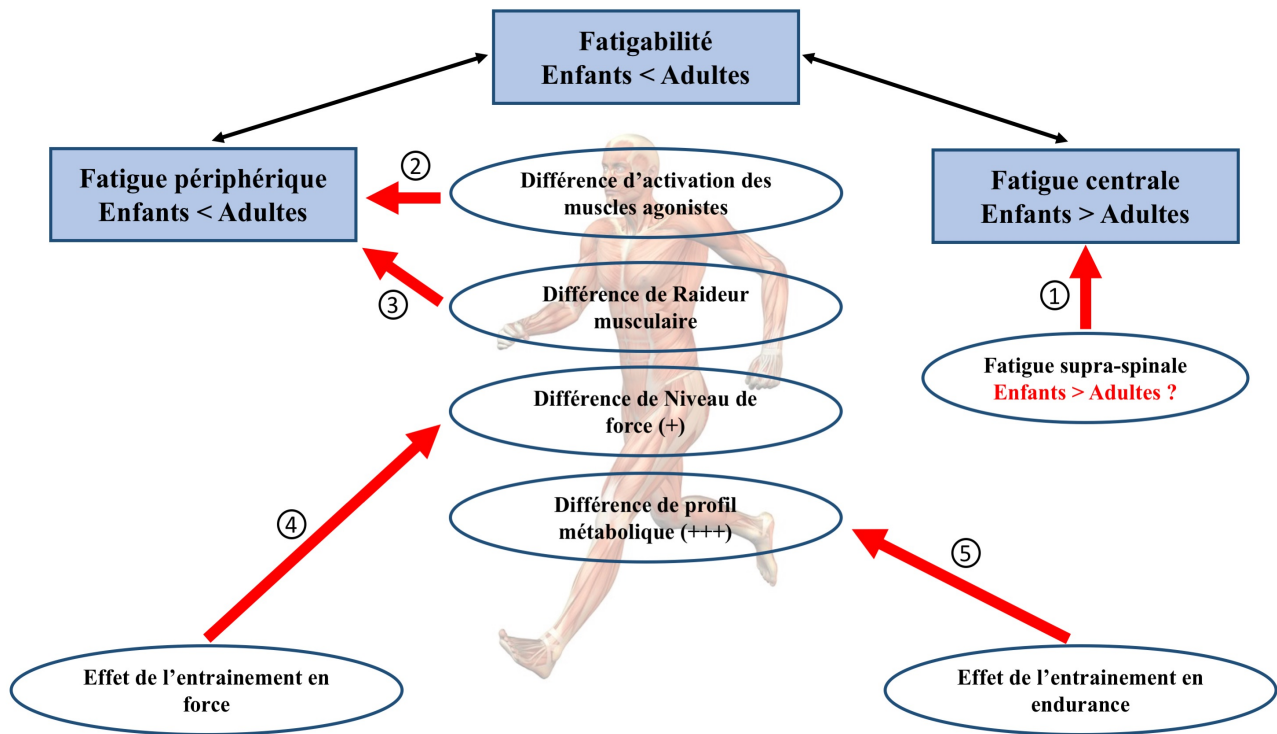


Figure 55 : Bilan des perspectives de recherche suggérées par ce travail de thèse. Il serait notamment intéressant d'étudier (1) les différences de fatigue supra-spinale entre enfants et adultes. Les différences (2) d'activation des muscles agonistes et (3) de raideur musculaire entre enfants et adultes pourraient également expliquer les différences de fatigue périphérique entre ces deux populations. L'entraînement (4) en force ou (5) en endurance pourraient modifier les différences de niveau de force et de profil métabolique, respectivement, et ainsi avoir des conséquences sur les différences de fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes.

PARTIE 6. REFERENCES

A

- Aboodarda SJ, Mira J, Floreani M, Jaswal R, Moon SJ, Amery K, Rupp T, Millet GY.** Effects of endurance cycling training on neuromuscular fatigue in healthy active men. Part II: Corticospinal excitability and voluntary activation. *Eur J Appl Physiol* in press.
- Allen DG, Kabbara AA, Westerblad H** kau. Muscle fatigue: the role of intracellular calcium stores. *Can J Appl Physiol Rev Can Physiol Appl* 27: 83–96, 2002.
- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H.** Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* 88: 287–332, 2008a.
- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H.** Impaired calcium release during fatigue. *J Appl Physiol* 104: 296–305, 2008b.
- Amann M, Blain GM, Proctor LT, Sebranek JJ, Pegelow DF, Dempsey JA.** Implications of group III and IV muscle afferents for high-intensity endurance exercise performance in humans. *J Physiol* 589: 5299–5309, 2011.
- Amann M, Dempsey JA.** Locomotor muscle fatigue modifies central motor drive in healthy humans and imposes a limitation to exercise performance. *J Physiol* 586: 161–173, 2008.
- 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* 575: 937–952, 2006.
- 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* 587: 271–283, 2009.
- Amann M, Romer LM, Subudhi AW, Pegelow DF, Dempsey JA.** Severity of arterial hypoxaemia affects the relative contributions of peripheral muscle fatigue to exercise performance in healthy humans. *J Physiol* 581: 389–403, 2007.
- An KN, Takahashi K, Harrigan TP, Chao EY.** Determination of muscle orientations and moment arms. *J Biomech Eng* 106: 280–282, 1984.
- Ando R, Tomita A, Watanabe K, Akima H.** Knee joint angle and vasti muscle electromyograms during fatiguing contractions. *Clin Physiol Funct Imaging* 38: 566–572, 2018.
- Ansdell P, Thomas K, Howatson G, Hunter S, Goodall S.** Contraction intensity and sex differences in knee-extensor fatigability. *J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol* 37: 68–74, 2017.
- Armatas V, Bassa E, Patikas D, Kitsas I, Zangelidis G, Kotzamanidis C.** Neuromuscular differences between men and prepubescent boys during a peak isometric knee extension intermittent fatigue test. *Pediatr Exerc Sci* 22: 205–217, 2010.
- Awiszus F, Wahl B, Meinecke I.** Influence of stimulus cross talk on results of the twitch-interpolation technique at the biceps brachii muscle. *Muscle Nerve* 20: 1187–1190, 1997.

B

- Babault N, Pousson M, Michaut A, Van Hoecke J.** Effect of quadriceps femoris muscle length on neural activation during isometric and concentric contractions. *J Appl Physiol* 94: 983–990, 2003.

- Bangsbo J, Graham TE, Kiens B, Saltin B.** Elevated muscle glycogen and anaerobic energy production during exhaustive exercise in man. *J Physiol* 451: 205–227, 1992.
- Basmajian J, De Luca CJ.** *Muscle alive*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 1985.
- Baudry S, Klass M, Pasquet B, Duchateau J.** Age-related fatigability of the ankle dorsiflexor muscles during concentric and eccentric contractions. *Eur J Appl Physiol* 100: 515–525, 2007.
- van Beekvelt MCP, van Engelen BGM, Wevers RA, Colier WNJM.** In vivo quantitative near-infrared spectroscopy in skeletal muscle during incremental isometric handgrip exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 22: 210–217, 2002.
- Behm DG, St-Pierre DM.** Effects of fatigue duration and muscle type on voluntary and evoked contractile properties. *J Appl Physiol* 82: 1654–1661, 1997.
- Belanger AY, McComas AJ.** Contractile properties of human skeletal muscle in childhood and adolescence. *Eur J Appl Physiol* 58: 563–567, 1989.
- Bell RD, MacDougall JD, Billeter R, Howald H.** Muscle fiber types and morphometric analysis of skeletal muscle in six-year-old children. *Med Sci Sports Exerc* 12: 28–31, 1980.
- Béquet F, Gomez-Merino D, Berthelot M, Guezennec CY.** Evidence that brain glucose availability influences exercise-enhanced extracellular 5-HT level in hippocampus: a microdialysis study in exercising rats. *Acta Physiol Scand* 176: 65–69, 2002.
- Berg A, Kim SS, Keul J.** Skeletal muscle enzyme activities in healthy young subjects. *Int J Sports Med* 7: 236–239, 1986.
- Bergström J, Hermansen L, Hultman E, Saltin B.** Diet, muscle glycogen and physical performance. *Acta Physiol Scand* 71: 140–150, 1967.
- Bickford RG, Fremming BD.** Neuronal stimulation by pulsed magnetic fields in animals and man. 1965.
- Bigland-Ritchie B.** EMG and fatigue of human voluntary and stimulated contractions. *Ciba Found Symp* 82: 130–156, 1981.
- Bigland-Ritchie B, Cafarelli E, Vøllestad NK.** Fatigue of submaximal static contractions. *Acta Physiol Scand Suppl* 556: 137–148, 1986a.
- Bigland-Ritchie B, Furbush F, Woods JJ.** Fatigue of intermittent submaximal voluntary contractions: central and peripheral factors. *J Appl Physiol* 61: 421–429, 1986b.
- Bigland-Ritchie B, Johansson R, Lippold OC, Woods JJ.** Contractile speed and EMG changes during fatigue of sustained maximal voluntary contractions. *J Neurophysiol* 50: 313–324, 1983.
- Bigland-Ritchie B, Jones DA, Hosking GP, Edwards RH.** Central and peripheral fatigue in sustained maximum voluntary contractions of human quadriceps muscle. *Clin Sci Mol Med* 54: 609–614, 1978.
- Bigland-Ritchie B, Kukulka CG, Lippold OC, Woods JJ.** The absence of neuromuscular transmission failure in sustained maximal voluntary contractions. *J Physiol* 330: 265–278, 1982.
- Bigland-Ritchie B, Woods JJ.** Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle Nerve* 7: 691–699, 1984.
- Bigland-Ritchie BR, Dawson NJ, Johansson RS, Lippold OC.** Reflex origin for the slowing of motoneuron firing rates in fatigue of human voluntary contractions. *J Physiol* 379: 451–459, 1986c.

- Birat A, Bourdier P, Piponnier E, Blazeovich AJ, Maciejewski H, Duché P, Ratel S.** Metabolic and fatigue profiles are comparable between prepubertal children and well-trained adult endurance athletes. *Front Physiol* 9: 387, 2018.
- Blazev R, Lamb GD.** Low [ATP] and elevated [Mg²⁺] reduce depolarization-induced Ca²⁺ release in rat skinned skeletal muscle fibres. *J Physiol* 520 Pt 1: 203–215, 1999.
- Blomstrand E, Celsing F, Newsholme EA.** Changes in plasma concentrations of aromatic and branched-chain amino acids during sustained exercise in man and their possible role in fatigue. *Acta Physiol Scand* 133: 115–121, 1988.
- Bogdanis GC, Nevill ME, Boobis LH, Lakomy HK.** Contribution of phosphocreatine and aerobic metabolism to energy supply during repeated sprint exercise. *J Appl Physiol* 80: 876–884, 1996.
- Boushel R, Langberg H, Green S, Skovgaard D, Bulow J, Kjaer M.** Blood flow and oxygenation in peritendinous tissue and calf muscle during dynamic exercise in humans. *J Physiol* 524 Pt 1: 305–313, 2000.
- Brasil-Neto JP, Cohen LG, Hallett M.** Central fatigue as revealed by postexercise decrement of motor evoked potentials. *Muscle Nerve* 17: 713–719, 1994.
- Brockett CL, Morgan DL, Gregory JE, Proske U.** Damage to different motor units from active lengthening of the medial gastrocnemius muscle of the cat. *J Appl Physiol* 92: 1104–1110, 2002.
- Bruton JD, Place N, Yamada T, Silva JP, Andrade FH, Dahlstedt AJ, Zhang S-J, Katz A, Larsson N-G, Westerblad H.** Reactive oxygen species and fatigue-induced prolonged low-frequency force depression in skeletal muscle fibres of rats, mice and SOD2 overexpressing mice. *J Physiol* 586: 175–184, 2008.
- Bruton JD, Wretman C, Katz A, Westerblad H.** Increased tetanic force and reduced myoplasmic [P(i)] following a brief series of tetani in mouse soleus muscle. *Am J Physiol* 272: C870–874, 1997.
- Burke D.** Effects of activity on axonal excitability: implications for motor control studies. *Adv Exp Med Biol* 508: 33–37, 2002.
- Burnley M, Vanhatalo A, Fulford J, Jones AM.** Similar metabolic perturbations during all-out and constant force exhaustive exercise in humans: a (31)P magnetic resonance spectroscopy study. *Exp Physiol* 95: 798–807, 2010.
- Butler JE, Taylor JL, Gandevia SC.** Responses of human motoneurons to corticospinal stimulation during maximal voluntary contractions and ischemia. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 23: 10224–10230, 2003.

C

- Cady EB, Jones DA, Lynn J, Newham DJ.** Changes in force and intracellular metabolites during fatigue of human skeletal muscle. *J Physiol* 418: 311–325, 1989.
- Chen TC, Chen H-L, Liu Y-C, Nosaka K.** Eccentric exercise-induced muscle damage of pre-adolescent and adolescent boys in comparison to young men. *Eur J Appl Physiol* 114: 1183–1195, 2014.
- Chen Y-S, Zhou S, Cartwright C, Crowley Z, Baglin R, Wang F.** Test-retest reliability of the soleus H-reflex is affected by joint positions and muscle force levels. *J Electromyogr Kinesiol* 20: 980–987, 2010.

- Chin ER, Allen DG.** The role of elevations in intracellular $[Ca^{2+}]$ in the development of low frequency fatigue in mouse single muscle fibres. *J Physiol* 491 (Pt 3): 813–824, 1996.
- Chin ER, Allen DG.** The contribution of pH-dependent mechanisms to fatigue at different intensities in mammalian single muscle fibres. *J Physiol* 512 (Pt 3): 831–840, 1998.
- Cifrek M, Medved V, Tonković S, Ostojić S.** Surface EMG based muscle fatigue evaluation in biomechanics. *Clin Biomech Bristol Avon* 24: 327–340, 2009.
- Clausen T.** Na^{+} - K^{+} pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev* 83: 1269–1324, 2003.
- Coggan AR, Coyle EF.** Reversal of fatigue during prolonged exercise by carbohydrate infusion or ingestion. *J Appl Physiol* 63: 2388–2395, 1987.
- Cohen J.** *Statistical power analysis for Behavioral sciences.* Academic Press., 1969.
- Cordery P, Peirce N, Maughan RJ, Watson P.** Dopamine/noradrenaline reuptake inhibition in women improves endurance exercise performance in the heat. *Scand J Med Sci Sports* 27: 1221–1230, 2017.
- Coyle EF, Coggan AR, Hemmert MK, Ivy JL.** Muscle glycogen utilization during prolonged strenuous exercise when fed carbohydrate. *J Appl Physiol* 61: 165–172, 1986.
- Crenshaw AG, Karlsson S, Gerdle B, Fridén J.** Differential responses in intramuscular pressure and EMG fatigue indicators during low- vs. high-level isometric contractions to fatigue. *Acta Physiol Scand* 160: 353–361, 1997.

D

- Dalton BH, Power GA, Vandervoort AA, Rice CL.** The age-related slowing of voluntary shortening velocity exacerbates power loss during repeated fast knee extensions. *Exp Gerontol* 47: 85–92, 2012.
- Davis JM, Bailey SP.** Possible mechanisms of central nervous system fatigue during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 29: 45–57, 1997.
- De Ste Croix MBA, Deighan MA, Ratel S, Armstrong N.** Age- and sex-associated differences in isokinetic knee muscle endurance between young children and adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 34: 725–731, 2009.
- Del Vecchio A, Negro F, Felici F, Farina D.** Associations between motor unit action potential parameters and surface EMG features. *J Appl Physiol* 123: 835–843, 2017.
- Denis R, Bringard A, Perrey S.** Vastus lateralis oxygenation dynamics during maximal fatiguing concentric and eccentric isokinetic muscle actions. *J Electromyogr Kinesiol* 21: 276–282, 2011.
- Desbrosses K, Babault N, Scaglioni G, Meyer J-P, Pousson M.** Neural activation after maximal isometric contractions at different muscle lengths. *Med Sci Sports Exerc* 38: 937–944, 2006.
- Dipla K, Tsirini T, Zafeiridis A, Manou V, Dalamitros A, Kellis E, Kellis S.** Fatigue resistance during high-intensity intermittent exercise from childhood to adulthood in males and females. *Eur J Appl Physiol* 106: 645–653, 2009.
- Duchateau J, Hainaut K.** Behaviour of short and long latency reflexes in fatigued human muscles. *J Physiol* 471: 787–799, 1993.
- Duhamel TA, Perco JG, Green HJ.** Manipulation of dietary carbohydrates after prolonged effort modifies muscle sarcoplasmic reticulum responses in exercising males. *Am J*

Physiol Regul Integr Comp Physiol 291: R1100-1110, 2006.

E

Edgerton VR, Smith JL, Simpson DR. Muscle fibre type populations of human leg muscles. *Histochem J* 7: 259–266, 1975.

Edwards RH. Human muscle function and fatigue. *Ciba Found Symp* 82: 1–18, 1981.

Edwards RH, Hill DK, Jones DA, Merton PA. Fatigue of long duration in human skeletal muscle after exercise. *J Physiol* 272: 769–778, 1977.

Eriksson O, Saltin B. Muscle metabolism during exercise in boys aged 11 to 16 years compared to adults. *Acta Paediatr Belg* 28 suppl: 257–265, 1974.

F

Faigenbaum AD, Ratamess NA, McFarland J, Kaczmarek J, Coraggio MJ, Kang J, Hoffman JR. Effect of rest interval length on bench press performance in boys, teens, and men. *Pediatr Exerc Sci* 20: 457–469, 2008.

Farina D, Cescon C, Negro F, Enoka RM. Amplitude cancellation of motor-unit action potentials in the surface electromyogram can be estimated with spike-triggered averaging. *J Neurophysiol* 100: 431–440, 2008.

Fath F, Blazeovich AJ, Waugh CM, Miller SC, Korff T. Direct comparison of in vivo Achilles tendon moment arms obtained from ultrasound and MR scans. *J Appl Physiol* 109: 1644–1652, 2010.

Favero TG, Zable AC, Colter D, Abramson JJ. Lactate inhibits Ca(2+) -activated Ca(2+) -channel activity from skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. *J Appl Physiol* 82: 447–452, 1997.

Ferrari M, Muthalib M, Quaresima V. The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci* 369: 4577–4590, 2011.

Fitch S, McComas A. Influence of human muscle length on fatigue. *J Physiol* 362: 205–213, 1985.

Fitts RH, Holloszy JO. Lactate and contractile force in frog muscle during development of fatigue and recovery. *Am J Physiol* 231: 430–433, 1976.

Fleischman A, Makimura H, Stanley TL, McCarthy MA, Kron M, Sun N, Chuzi S, Hrovat MI, Systrom DM, Grinspoon SK. Skeletal muscle phosphocreatine recovery after submaximal exercise in children and young and middle-aged adults. *J Clin Endocrinol Metab* 95: E69-74, 2010.

Fletcher JR, MacIntosh BR. Estimates of achilles tendon moment arm length at different ankle joint angles: Effect of passive moment. *J Appl Biomech* in press

Froyd C, Beltrami FG, Millet GY, Noakes TD. Central regulation and neuromuscular fatigue during exercise of different durations. *Med Sci Sports Exerc* 48: 1024–1032, 2016.

Fukunaga T, Roy RR, Shellock FG, Hodgson JA, Day MK, Lee PL, Kwong-Fu H, Edgerton VR. Physiological cross-sectional area of human leg muscles based on magnetic resonance imaging. *J Orthop Res* 10: 928–934, 1992.

G

- Gandevia SC.** Neural control in human muscle fatigue: changes in muscle afferents, motoneurons and motor cortical drive. *Acta Physiol Scand* 162: 275–283, 1998.
- Gandevia SC.** Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81: 1725–1789, 2001.
- Gandevia SC, Allen GM, Butler JE, Taylor JL.** Supraspinal factors in human muscle fatigue: evidence for suboptimal output from the motor cortex. *J Physiol* 490 (Pt 2): 529–536, 1996.
- Gollnick PD, Armstrong RB, Saubert CW, Piehl K, Saltin B.** Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men. *J Appl Physiol* 33: 312–319, 1972.
- Gordon AM, Huxley AF, Julian FJ.** The variation in isometric tension with sarcomere length in vertebrate muscle fibres. *J Physiol* 184: 170–192, 1966.
- Gorianovas G, Skurvydas A, Streckis V, Brazaitis M, Kamandulis S, McHugh MP.** Repeated bout effect was more expressed in young adult males than in elderly males and boys. *BioMed Res Int* 2013: 218970, 2013.
- Greenhaff PL, Nevill ME, Soderlund K, Bodin K, Boobis LH, Williams C, Hultman E.** The metabolic responses of human type I and II muscle fibres during maximal treadmill sprinting. *J Physiol* 478 (Pt 1): 149–155, 1994.
- Grosset JF, Mora I, Lambertz D, Pérot C.** Voluntary activation of the triceps surae in prepubertal children. *J Electromyogr Kinesiol* 18: 455–465, 2008.
- Gruet M, Temesi J, Rupp T, Levy P, Verges S, Millet GY.** Dynamics of corticospinal changes during and after high-intensity quadriceps exercise. *Exp Physiol* 99: 1053–1064, 2014.

H

- Halin R, Germain P, Bercier S, Kapitaniak B, Buttelli O.** Neuromuscular response of young boys versus men during sustained maximal contraction. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1042–1048, 2003.
- Hamada T, Sale DG, MacDougall JD, Tarnopolsky MA.** Postactivation potentiation, fiber type, and twitch contraction time in human knee extensor muscles. *J Appl Physiol* 88: 2131–2137, 2000.
- Hamada T, Sale DG, MacDougall JD, Tarnopolsky MA.** Interaction of fibre type, potentiation and fatigue in human knee extensor muscles. *Acta Physiol Scand* 178: 165–173, 2003.
- Hatzikotoulas K, Patikas D, Bassa E, Hadjileontiadis L, Koutedakis Y, Kotzamanidis C.** Submaximal fatigue and recovery in boys and men. *Int J Sports Med* 30: 741–746, 2009.
- Hatzikotoulas K, Patikas D, Ratel S, Bassa E, Kotzamanidis C.** Central and peripheral fatigability in boys and men during maximal contraction. *Med Sci Sports Exerc* 46: 1326–1333, 2014.
- Hebestreit H, Mimura K, Bar-Or O.** Recovery of muscle power after high-intensity short-term exercise: comparing boys and men. *J Appl Physiol* 74: 2875–2880, 1993.

- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G.** Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* 10: 361–374, 2000.
- Hicks A, Fenton J, Garner S, McComas AJ.** M wave potentiation during and after muscle activity. *J Appl Physiol* 66: 2606–2610, 1989.
- Hicks A, McComas AJ.** Increased sodium pump activity following repetitive stimulation of rat soleus muscles. *J Physiol* 414: 337–349, 1989.
- Hicks KM, Onambele-Pearson GL, Winwood K, Morse CI.** Gender differences in fascicular lengthening during eccentric contractions: the role of the patella tendon stiffness. *Acta Physiol Oxf Engl* 209: 235–244, 2013.
- Hill CA, Thompson MW, Ruell PA, Thom JM, White MJ.** Sarcoplasmic reticulum function and muscle contractile character following fatiguing exercise in humans. *J Physiol* 531: 871–878, 2001.
- Hilty L, Lutz K, Maurer K, Rodenkirch T, Spengler CM, Boutellier U, Jäncke L, Amann M.** Spinal opioid receptor-sensitive muscle afferents contribute to the fatigue-induced increase in intracortical inhibition in healthy humans. *Exp Physiol* 96: 505–517, 2011.
- Hunter SK.** Sex Differences and mechanisms of task-specific muscle fatigue. *Exerc Sport Sci Rev* 37: 113–122, 2009.
- Hunter SK.** Performance fatigability: Mechanisms and task specificity. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2017
- Hunter SK, Critchlow A, Shin I-S, Enoka RM.** 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, 2004.
- Hunter SK, Enoka RM.** Sex differences in the fatigability of arm muscles depends on absolute force during isometric contractions. *J Appl Physiol* 91: 2686–2694, 2001.
- Hwang IS.** Assessment of soleus motoneuronal excitability using the joint angle dependent H reflex in humans. *J Electromyogr Kinesiol* 12: 361–366, 2002.

J

- Johansen L, Quistorff B.** 31P-MRS characterization of sprint and endurance trained athletes. *Int J Sports Med* 24: 183–189, 2003.
- Johnson MA, Polgar J, Weightman D, Appleton D.** Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J Neurol Sci* 18: 111–129, 1973.
- Jones DA, Newham DJ, Torgan C.** Mechanical influences on long-lasting human muscle fatigue and delayed-onset pain. *J Physiol* 412: 415–427, 1989.
- Jubeau M, Rupp T, Temesi J, Perrey S, Wuyam B, Millet GY, Verges S.** Neuromuscular fatigue during prolonged exercise in hypoxia. *Med Sci Sports Exerc* 49: 430–439, 2017.

K

- Kappenstein J, Ferrauti A, Runkel B, Fernandez-Fernandez J, Müller K, Zange J.** Changes in phosphocreatine concentration of skeletal muscle during high-intensity intermittent exercise in children and adults. *Eur J Appl Physiol* 113: 2769–2779, 2013.

- Karatzaféri C, de Haan A, Ferguson RA, van Mechelen W, Sargeant AJ.** Phosphocreatine and ATP content in human single muscle fibres before and after maximum dynamic exercise. *Pflugers Arch* 442: 467–474, 2001.
- Karlsson J, Saltin B.** Lactate, ATP, and CP in working muscles during exhaustive exercise in man. *J Appl Physiol* 29: 596–602, 1970.
- Kaufman MP, Rybicki KJ, Waldrop TG, Ordway GA.** Effect of ischemia on responses of group III and IV afferents to contraction. *J Appl Physiol* 57: 644–650, 1984.
- Kawakami Y, Amemiya K, Kanehisa H, Ikegawa S, Fukunaga T.** Fatigue responses of human triceps surae muscles during repetitive maximal isometric contractions. *J Appl Physiol* 88: 1969–1975, 2000.
- Keenan KG, Farina D, Maluf KS, Merletti R, Enoka RM.** Influence of amplitude cancellation on the simulated surface electromyogram. *J Appl Physiol* 98: 120–131, 2005.
- Kernell D, Monster AW.** Time course and properties of late adaptation in spinal motoneurons of the cat. *Exp Brain Res* 46: 191–196, 1982.
- Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM.** Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: proposal for a unified taxonomy. *Neurology* 80: 409–416, 2013.
- Kluka V, Martin V, Vicencio SG, Giustiniani M, Morel C, Morio C, Coudeyre E, Ratel S.** Effect of muscle length on voluntary activation of the plantar flexors in boys and men. *Eur J Appl Physiol* 116: 1043–1051, 2016.
- Kluka V, Martin V, Vicencio SG, Jegu A-G, Cardenoux C, Morio C, Coudeyre E, Ratel S.** Effect of muscle length on voluntary activation level in children and adults. *Med Sci Sports Exerc* 47: 718–724, 2015.
- Koceja DM, Trimble MH, Earles DR.** Inhibition of the soleus H-reflex in standing man. *Brain Res* 629: 155–158, 1993.
- Kooistra RD, de Ruyter CJ, de Haan A.** Muscle activation and blood flow do not explain the muscle length-dependent variation in quadriceps isometric endurance. *J Appl Physiol* 98: 810–816, 2005.
- Kubo K, Kanehisa H, Kawakami Y, Fukunaga T.** Growth changes in the elastic properties of human tendon structures. *Int J Sports Med* 22: 138–143, 2001.
- Kubo K, Teshima T, Hirose N, Tsunoda N.** Growth changes in morphological and mechanical properties of human patellar tendon in vivo. *J Appl Biomech* 30: 415–422, 2014.
- Kufel TJ, Pineda LA, Mador MJ.** Comparison of potentiated and unpotentiated twitches as an index of muscle fatigue. *Muscle Nerve* 25: 438–444, 2002.
- Kukulka CG, Moore MA, Russell AG.** Changes in human alpha-motoneuron excitability during sustained maximum isometric contractions. *Neurosci Lett* 68: 327–333, 1986.
- Kulig K, Andrews JG, Hay JG.** Human strength curves. *Exerc Sport Sci Rev* 12: 417–466, 1984.

L

- Lagerquist O, Collins DF.** Stimulus pulse-width influences H-reflex recruitment but not H(max)/M(max) ratio. *Muscle Nerve* 37: 483–489, 2008.
- Lampropoulou SI, Nowicky AV, Marston L.** Magnetic versus electrical stimulation in the interpolation twitch technique of elbow flexors. *J Sports Sci Med* 11: 709–718, 2012.

- Lee SCK, Braim A, Becker CN, Prosser LA, Tokay AM, Binder-Macleod SA.** Diminished fatigue at reduced muscle length in human skeletal muscle. *Muscle Nerve* 36: 789–797, 2007.
- Lepers R.** Intérêts et limites de la neurostimulation percutanée dans l'évaluation de la fatigue musculaire, Interest and limits of percutaneous nerve electrical stimulation in the evaluation of muscle fatigue. *Mov Sport Sci* : 31–37, 2010.
- Lepers R, Maffiuletti NA, Rochette L, Brugniaux J, Millet GY.** Neuromuscular fatigue during a long-duration cycling exercise. *J Appl Physiol* 92: 1487–1493, 2002.
- Lexell J, Sjöström M, Nordlund AS, Taylor CC.** Growth and development of human muscle: a quantitative morphological study of whole vastus lateralis from childhood to adult age. *Muscle Nerve* 15: 404–409, 1992.
- Lichtwark GA, Barclay CJ.** A compliant tendon increases fatigue resistance and net efficiency during fatiguing cyclic contractions of mouse soleus muscle. *Acta Physiol Oxf Engl* 204: 533–543, 2012.
- Lichtwark GA, Wilson AM.** Optimal muscle fascicle length and tendon stiffness for maximising gastrocnemius efficiency during human walking and running. *J Theor Biol* 252: 662–673, 2008.

M

- Macefield G, Hagbarth KE, Gorman R, Gandevia SC, Burke D.** Decline in spindle support to alpha-motoneurons during sustained voluntary contractions. *J Physiol* 440: 497–512, 1991.
- MacIntosh B, Gardiner P, McComas A.** *Skeletal muscle: form and function*. 2nd edition. Champaign, IL, USA: Human Kinetics Publishers, 2005.
- MacIntosh BR, Rassier DE.** What is fatigue? *Can J Appl Physiol* 27: 42–55, 2002.
- Magladery JW, Porter WE, Park AM, Teasdall RD.** Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man. IV. The two-neurone reflex and identification of certain action potentials from spinal roots and cord. *Bull Johns Hopkins Hosp* 88: 499–519, 1951.
- Mainwood GW, Renaud JM.** The effect of acid-base balance on fatigue of skeletal muscle. *Can J Physiol Pharmacol* 63: 403–416, 1985.
- Mannion AF, Dolan P.** Relationship between myoelectric and mechanical manifestations of fatigue in the quadriceps femoris muscle group. *Eur J Appl Physiol* 74: 411–419, 1996.
- Marginson V, Rowlands AV, Gleeson NP, Eston RG.** Comparison of the symptoms of exercise-induced muscle damage after an initial and repeated bout of plyometric exercise in men and boys. *J Appl Physiol* 99: 1174–1181, 2005.
- Marsden CD, Meadows JC, Merton PA.** "Muscular wisdom" that minimizes fatigue during prolonged effort in man: peak rates of motoneuron discharge during fatigue. *Adv Neurol* 39: 169–211, 1983.
- Martin P, Smith J, Butler J, Gandevia S, Taylor J.** Fatigue-sensitive afferents inhibit extensor but not flexor motoneurons in humans. *J Neurosci* 26(18): 4796–4802, 2006.
- Martin V, Kerhervé H, Messonnier LA, Banfi J-C, Geysant A, Bonnefoy R, Féasson L, Millet GY.** Central and peripheral contributions to neuromuscular fatigue induced by a 24-h treadmill run. *J Appl Physiol* 108: 1224–1233, 2010.
- Martin V, Kluka V, Garcia Vicencio S, Maso F, Ratel S.** Children have a reduced maximal

voluntary activation level of the adductor pollicis muscle compared to adults. *Eur J Appl Physiol* 115: 1485–1491, 2015.

Martin V, Millet GY, Martin A, Deley G, Lattier G. Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* 97: 1923–1929, 2004.

Martinez-Valdes E, Negro F, Falla D, De Nunzio AM, Farina D. Surface electromyographic amplitude does not identify differences in neural drive to synergistic muscles. *J Appl Physiol* 124: 1071–1079, 2018.

Matsushita K, Homma S, Okada E. Influence of adipose tissue on muscle oxygenation measurement with NIRS instrument. *Proc Soc Photo-Opt Instrum Eng* 3194: 159–165, 1998.

McHugh MP, Connolly DA, Eston RG, Kremenec IJ, Nicholas SJ, Gleim GW. The role of passive muscle stiffness in symptoms of exercise-induced muscle damage. *Am J Sports Med* 27: 594–599, 1999.

McNeil CJ, Butler JE, Taylor JL, Gandevia SC. Testing the excitability of human motoneurons. *Front Hum Neurosci* 7: 152, 2013.

Meeusen R, De Meirleir K. Exercise and brain neurotransmission. *Sports Med Auckl NZ* 20: 160–188, 1995.

Meeusen R, Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF. Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Med Auckl NZ* 36: 881–909, 2006.

Merton PA. Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 123: 553–564, 1954.

Millet GY, Bachasson D, Temesi J, Wuyam B, Féasson L, Vergès S, Lévy P. Potential interests and limits of magnetic and electrical stimulation techniques to assess neuromuscular fatigue. *Neuromuscul Disord* 22 Suppl 3: S181–186, 2012.

Millet GY, Martin V, Martin A, Vergès S. Electrical stimulation for testing neuromuscular function: from sport to pathology. *Eur J Appl Physiol* 111: 2489–2500, 2011.

Mira J, Aboodarda SJ, Floreani M, Jaswal R, Moon SJ, Amery K, Rupp T, Millet GY. Effects of endurance training on neuromuscular fatigue in healthy active men. Part I: Strength loss and muscle fatigue. *Eur J Appl Physiol* in press.

Mirwald RL, Baxter-Jones ADG, Bailey DA, Beunen GP. An assessment of maturity from anthropometric measurements. *Med Sci Sports Exerc* 34: 689–694, 2002.

Moalla W, Merzouk A, Costes F, Tabka Z, Ahmaidi S. Muscle oxygenation and EMG activity during isometric exercise in children. *J Sports Sci* 24: 1195–1201, 2006.

Murphy JR, Button DC, Chaouachi A, Behm DG. Prepubescent males are less susceptible to neuromuscular fatigue following resistance exercise. *Eur J Appl Physiol* 114: 825–835, 2014.

Muthalib M, Millet GY, Quaresima V, Nosaka K. Reliability of near-infrared spectroscopy for measuring biceps brachii oxygenation during sustained and repeated isometric contractions. *J Biomed Opt* 15: 017008, 2010.

N

Narayana S, Papanicolaou AC, McGregor A, Boop FA, Wheless JW. Clinical applications of transcranial magnetic stimulation in pediatric neurology. *J Child Neurol* 30: 1111–1124, 2015.

Newsholme EA, Acworth I, Blomstrand E. Amino acids, brain neurotransmitters and a

function link between muscle and brain that is important in sustained exercise. In: *Advances in myochemistry*. London: Benzi G, editor, p. 127–133, 1987.

Neyroud D, Rüttimann J, Mannion AF, Millet GY, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N. Comparison of neuromuscular adjustments associated with sustained isometric contractions of four different muscle groups. *J Appl Physiol* 114: 1426–1434, 2013.

Neyroud D, Temesi J, Millet GY, Verges S, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N. Comparison of electrical nerve stimulation, electrical muscle stimulation and magnetic nerve stimulation to assess the neuromuscular function of the plantar flexor muscles. *Eur J Appl Physiol* 115: 1429–1439, 2015.

Nielsen HB, Boushel R, Madsen P, Secher NH. Cerebral desaturation during exercise reversed by O₂ supplementation. *Am J Physiol* 277: H1045-1052, 1999.

Noakes TD, St Clair Gibson A, Lambert EV. From catastrophe to complexity: a novel model of integrative central neural regulation of effort and fatigue during exercise in humans: summary and conclusions. *Br J Sports Med* 39: 120–124, 2005.

Nybo L. CNS fatigue and prolonged exercise: effect of glucose supplementation. *Med Sci Sports Exerc* 35: 589–594, 2003.

Nybo L, Dalsgaard MK, Steensberg A, Møller K, Secher NH. Cerebral ammonia uptake and accumulation during prolonged exercise in humans. *J Physiol* 563: 285–290, 2005.

Nybo L, Secher NH. Cerebral perturbations provoked by prolonged exercise. *Prog Neurobiol* 72: 223–261, 2004.

O

O'Brien TD, Reeves ND, Baltzopoulos V, Jones DA, Maganaris CN. The effects of agonist and antagonist muscle activation on the knee extension moment-angle relationship in adults and children. *Eur J Appl Physiol* 106: 849–856, 2009.

O'Brien TD, Reeves ND, Baltzopoulos V, Jones DA, Maganaris CN. Mechanical properties of the patellar tendon in adults and children. *J Biomech* 43: 1190–1195, 2010.

P

Palmieri RM, Ingersoll CD, Hoffman MA. The hoffmann reflex: methodologic considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research. *J Athl Train* 39: 268–277, 2004.

Panizza M, Nilsson J, Hallett M. Optimal stimulus duration for the H reflex. *Muscle Nerve* 12: 576–579, 1989.

Panizza M, Nilsson J, Roth BJ, Bassar PJ, Hallett M. Relevance of stimulus duration for activation of motor and sensory fibers: implications for the study of H-reflexes and magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85: 22–29, 1992.

Paraschos I, Hassani A, Bassa E, Hatzikotoulas K, Patikas D, Kotzamanidis C. Fatigue differences between adults and prepubertal males. *Int J Sports Med* 28: 958–963, 2007.

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

Pate E, Bhimani M, Franks-Skiba K, Cooke R. Reduced effect of pH on skinned rabbit psoas muscle mechanics at high temperatures: implications for fatigue. *J Physiol* 486 (Pt 3):

689–694, 1995.

- Patikas D, Kansizoglou A, Koutlianos N, Williams CA, Hatzikotoulas K, Bassa E, Kotzamanidis C.** Fatigue and recovery in children and adults during sustained contractions at 2 different submaximal intensities. *Appl Physiol Nutr Metab* 38: 953–959, 2013.
- Patikas DA, Williams CA, Ratel S.** Exercise-induced fatigue in young people: advances and future perspectives. *Eur J Appl Physiol* 118: 899–910, 2018.
- Pensini M, Martin A.** Effect of voluntary contraction intensity on the H-reflex and V-wave responses. *Neurosci Lett* 367: 369–374, 2004.
- Perrey S.** Decrease in cerebral oxygenation influences central motor output in humans. *Acta Physiol Oxf Engl* 196: 279–281, 2009.
- Perrey S, Racinais S, Saimouaa K, Girard O.** Neural and muscular adjustments following repeated running sprints. *Eur J Appl Physiol* 109: 1027–1036, 2010.
- Persechini A, Stull JT, Cooke R.** The effect of myosin phosphorylation on the contractile properties of skinned rabbit skeletal muscle fibers. *J Biol Chem* 260: 7951–7954, 1985.
- Phillips SK, Wiseman RW, Woledge RC, Kushmerick MJ.** The effect of metabolic fuel on force production and resting inorganic phosphate levels in mouse skeletal muscle. *J Physiol* 462: 135–146, 1993.
- Place N, Maffiuletti NA, Ballay Y, Lepers R.** Twitch potentiation is greater after a fatiguing submaximal isometric contraction performed at short vs. long quadriceps muscle length. *J Appl Physiol* 98: 429–436, 2005.
- Place N, Maffiuletti NA, Martin A, Lepers R.** Assessment of the reliability of central and peripheral fatigue after sustained maximal voluntary contraction of the quadriceps muscle. *Muscle Nerve* 35: 486–495, 2007.
- Polkey MI, Kyroussis D, Hamnegard CH, Mills GH, Green M, Moxham J.** Quadriceps strength and fatigue assessed by magnetic stimulation of the femoral nerve in man. *Muscle Nerve* 19: 549–555, 1996.
- Polson MJ, Barker AT, Freeston IL.** Stimulation of nerve trunks with time-varying magnetic fields. *Med Biol Eng Comput* 20: 243–244, 1982.

R

- Racinais S, Bishop D, Denis R, Lattier G, Mendez-Villaneuva A, Perrey S.** Muscle deoxygenation and neural drive to the muscle during repeated sprint cycling. *Med Sci Sports Exerc* 39: 268–274, 2007.
- Raiteri BJ, Cresswell AG, Lichtwark GA.** Muscle-tendon length and force affect human tibialis anterior central aponeurosis stiffness in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A* 115: E3097–E3105, 2018.
- Rassier DE, Macintosh BR.** Coexistence of potentiation and fatigue in skeletal muscle. *Braz J Med Biol Resl* 33: 499–508, 2000.
- Ratel S, Bedu M, Hennegrave A, Doré E, Duché P.** Effects of age and recovery duration on peak power output during repeated cycling sprints. *Int J Sports Med* 23: 397–402, 2002a.
- Ratel S, Blazeovich AJ.** Are prepubertal children metabolically comparable to well-trained adult endurance athletes? *Sports Med Auckl NZ* 47: 1477–1485, 2017.
- Ratel S, Duche P, Hennegrave A, Van Praagh E, Bedu M.** Acid-base balance during repeated

- cycling sprints in boys and men. *J Appl Physiol* 92: 479–485, 2002b.
- Ratel S, Duché P, Williams CA.** Muscle fatigue during high-intensity exercise in children. *Sports Med Auckl NZ* 36: 1031–1065, 2006a.
- Ratel S, Kluka V, Vicencio SG, Jegu A-G, Cardenoux C, Morio C, Coudeyre E, Martin V.** Insights into the mechanisms of neuromuscular fatigue in boys and men. *Med Sci Sports Exerc* 47: 2319–2328, 2015.
- Ratel S, Martin V.** *L'enfant et l'activité physique : De la théorie à la pratique.* Paris: ADVERBUM, 2014.
- Ratel S, Martin V.** Is there a progressive withdrawal of physiological protections against high-intensity exercise-induced fatigue during puberty? *Sports* 3: 346–357, 2015.
- Ratel S, Tonson A, Le Fur Y, Cozzone P, Bendahan D.** Comparative analysis of skeletal muscle oxidative capacity in children and adults: a 31P-MRS study. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appl Nutr Metab* 33: 720–727, 2008.
- Ratel S, Williams CA, Oliver J, Armstrong N.** Effects of age and mode of exercise on power output profiles during repeated sprints. *Eur J Appl Physiol* 92: 204–210, 2004.
- Ratel S, Williams CA, Oliver J, Armstrong N.** Effects of age and recovery duration on performance during multiple treadmill sprints. *Int J Sports Med* 27: 1–8, 2006b.
- Recoskie BJ, Scholl TJ, Zinke-Allmang M, Chronik BA.** Sensory and motor stimulation thresholds of the ulnar nerve from electric and magnetic field stimuli: implications to gradient coil operation. *Magn Reson Med* 64: 1567–1579, 2010.
- Rodriguez-Falces J, Maffioletti NA, Place N.** Twitch and M-wave potentiation induced by intermittent maximal voluntary quadriceps contractions: differences between direct quadriceps and femoral nerve stimulation. *Muscle Nerve* 48: 920–929, 2013.
- Rodriguez-Falces J, Place N.** Determinants, analysis and interpretation of the muscle compound action potential (M wave) in humans: implications for the study of muscle fatigue. *Eur J Appl Physiol* 118: 501–521, 2018.
- Rothkegel H, Sommer M, Paulus W, Lang N.** Impact of pulse duration in single pulse TMS. *Clin Neurophysiol* 121: 1915–1921, 2010.
- Rowland TW, Cunningham LN.** Development of ventilatory responses to exercise in normal white children. A longitudinal study. *Chest* 111: 327–332, 1997.
- de Ruiter CJ, de Boer MD, Spanjaard M, de Haan A.** Knee angle-dependent oxygen consumption during isometric contractions of the knee extensors determined with near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* 99: 579–586, 2005.
- Rupp T, Girard O, Perrey S.** Redetermination of the optimal stimulation intensity modifies resting H-reflex recovery after a sustained moderate-intensity muscle contraction. *Muscle Nerve* 41: 642–650, 2010.
- Rupp T, Thomas R, Perrey S, Stephane P.** Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol* 102: 153–163, 2008.

S

- Sahlin K, Tonkonogi M, Söderlund K.** Energy supply and muscle fatigue in humans. *Acta Physiol Scand* 162: 261–266, 1998.
- Sandrini G, Alfonsi E, Ruiz L, Livieri C, Verri AP, Nappi G.** Age-related changes in excitability of nociceptive flexion reflex. An electrophysiological study in school-age

children and young adults. *Funct Neurol* 4: 53–58, 1989.

Sasaki K, Tomioka Y, Ishii N. Activation of fast-twitch fibers assessed with twitch potentiation. *Muscle Nerve* 46: 218–227, 2012.

Sejersted OM, Hargens AR. Intramuscular pressures for monitoring different tasks and muscle conditions. *Adv Exp Med Biol* 384: 339–350, 1995.

Senefeld J, Yoon T, Bement MH, Hunter SK. Fatigue and recovery from dynamic contractions in men and women differ for arm and leg muscles. *Muscle Nerve* 48: 436–439, 2013.

Sjøgaard G, Savard G, Juel C. Muscle blood flow during isometric activity and its relation to muscle fatigue. *Eur J Appl Physiol* 57: 327–335, 1988.

Smith JL, Martin PG, Gandevia SC, Taylor JL. Sustained contraction at very low forces produces prominent supraspinal fatigue in human elbow flexor muscles. *J Appl Physiol* 103: 560–568, 2007.

Stein RB, Estabrooks KL, McGie S, Roth MJ, Jones KE. Quantifying the effects of voluntary contraction and inter-stimulus interval on the human soleus H-reflex. *Exp Brain Res* 182: 309–319, 2007.

Streckis V, Skurvydas A, Ratkevicius A. Children are more susceptible to central fatigue than adults. *Muscle Nerve* 36: 357–363, 2007.

Subudhi AW, Miramon BR, Granger ME, Roach RC. Frontal and motor cortex oxygenation during maximal exercise in normoxia and hypoxia. *J Appl Physiol* 106: 1153–1158, 2009.

Suter E, Herzog W. Extent of muscle inhibition as a function of knee angle. *J Electromyogr Kinesiol Off J Int Soc Electrophysiol Kinesiol* 7: 123–130, 1997.

Sweeney HL, Bowman BF, Stull JT. Myosin light chain phosphorylation in vertebrate striated muscle: regulation and function. *Am J Physiol* 264: C1085–1095, 1993.

T

Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 51: 170–179, 1976.

Taylor DJ, Kemp GJ, Thompson CH, Radda GK. Ageing: effects on oxidative function of skeletal muscle in vivo. *Mol Cell Biochem* 174: 321–324, 1997.

Taylor JL, Gandevia SC. A comparison of central aspects of fatigue in submaximal and maximal voluntary contractions. *J Appl Physiol* 104: 542–550, 2008.

Tesch PA, Karlsson J. Muscle fiber types and size in trained and untrained muscles of elite athletes. *J Appl Physiol* 59: 1716–1720, 1985.

Thomas K, Goodall S, Howatson G. Performance fatigability is not regulated to a peripheral critical threshold. *Exerc Sport Sci Rev* 46: 240–246, 2018.

Thomas K, Goodall S, Stone M, Howatson G, St Clair Gibson A, Ansley L. Central and peripheral fatigue in male cyclists after 4-, 20-, and 40-km time trials. *Med Sci Sports Exerc* 47: 537–546, 2015.

Tillin NA, Bishop D. Factors modulating post-activation potentiation and its effect on performance of subsequent explosive activities. *Sports Med Auckl NZ* 39: 147–166, 2009.

Tofari PJ, Opar DA, Kemp JG, Billaut F, Cormack S. Reliability of measures of quadriceps muscle function using magnetic stimulation. *Muscle Nerve* 53: 770–778, 2016.

- Tomazin K, Morin J-B, Millet GY.** Etiology of neuromuscular fatigue after repeated sprints depends on exercise modality. *Int J Sports Physiol Perform* 12: 878–885, 2017.
- Tomazin K, Verges S, Decorte N, Oulerich A, Maffiuletti NA, Millet GY.** Fat tissue alters quadriceps response to femoral nerve magnetic stimulation. *Clin Neurophysiol* 122: 842–847, 2011.
- Tonson A, Ratel S, Le Fur Y, Vilmen C, Cozzone PJ, Bendahan D.** Muscle energetics changes throughout maturation: a quantitative ³¹P-MRS analysis. *J Appl Physiol* 109: 1769–1778, 2010.
- Trivedi B, Danforth WH.** Effect of pH on the kinetics of frog muscle phosphofructokinase. *J Biol Chem* 241: 4110–4112, 1966.
- Twomey R, Aboodarda SJ, Kruger R, Culos-Reed SN, Temesi J, Millet GY.** Neuromuscular fatigue during exercise: Methodological considerations, etiology and potential role in chronic fatigue. *Clin Neurophysiol* 47: 95–110, 2017.

U-V

- Ugawa Y, Uesaka Y, Terao Y, Hanajima R, Kanazawa I.** Magnetic stimulation of corticospinal pathways at the foramen magnum level in humans. *Ann Neurol* 36: 618–624, 1994.
- Upton AR, McComas AJ, Sica RE.** Potentiation of “late” responses evoked in muscles during effort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 34: 699–711, 1971.
- Vaz MA, de la Rocha Freitas C, Leonard T, Herzog W.** The force-length relationship of the cat soleus muscle. *Muscles Ligaments Tendons J* 2: 79–84, 2012.
- Verges S, Maffiuletti NA, Kerherve H, Decorte N, Wuyam B, Millet GY.** Comparison of electrical and magnetic stimulations to assess quadriceps muscle function. *J Appl Physiol* 106: 701–710, 2009.
- Vøllestad NK.** Measurement of human muscle fatigue. *J Neurosci Methods* 74: 219–227, 1997.

W

- Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF, Loooverie R, Meeusen R.** Acute dopamine/noradrenaline reuptake inhibition enhances human exercise performance in warm, but not temperate conditions. *J Physiol* 565: 873–883, 2005.
- Waugh CM, Blazeovich AJ, Fath F, Korff T.** Age-related changes in mechanical properties of the Achilles tendon. *J Anat* 220: 144–155, 2012.
- Weir JP, McDonough AL, Hill VJ.** The effects of joint angle on electromyographic indices of fatigue. *Eur J Appl Physiol* 73: 387–392, 1996.
- Westerblad H, Bruton JD, Lännergren J.** The effect of intracellular pH on contractile function of intact, single fibres of mouse muscle declines with increasing temperature. *J Physiol* 500 (Pt 1): 193–204, 1997.
- Westerblad H, Duty S, Allen DG.** Intracellular calcium concentration during low-frequency fatigue in isolated single fibers of mouse skeletal muscle. *J Appl Physiol* 75: 382–388, 1993.
- Windhorst U, Kirmayer D, Soibelman F, Misri A, Rose R.** Effects of neurochemically excited group III-IV muscle afferents on motoneuron after hyperpolarization.

Neuroscience 76: 915–929, 1997.

Z

- Zafeiridis A, Dalamitros A, Dipla K, Manou V, Galanis N, Kellis S.** Recovery during high-intensity intermittent anaerobic exercise in boys, teens, and men. *Med Sci Sports Exerc* 37: 505–512, 2005.
- Zehr EP.** Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies. *Eur J Appl Physiol* 86: 455–468, 2002.
- Zghal F, Cottin F, Kenoun I, Rebaï H, Moalla W, Dogui M, Tabka Z, Martin V.** Improved tolerance of peripheral fatigue by the central nervous system after endurance training. *Eur J Appl Physiol* 115: 1401–1415, 2015.
- Zhu Y, Starr A, Su SH, Woodward KG, Haldeman S.** The H-reflex to magnetic stimulation of lower-limb nerves. *Arch Neurol* 49: 66–71, 1992.
- Zimmermann K, Leidl C, Kaschka M, Carr RW, Terakhin P, Handwerker HO, Forster C.** Central projection of pain arising from delayed onset muscle soreness (DOMS) in human subjects. *Plos One* 7(10): e47230, 2012.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Birat, A., Bourdier P., **Piponnier, E.**, Blazevich, AJ., Maciejewski, H., Duché, P., Ratel, S., (2018) Metabolic and fatigue profiles are comparable between prepubertal children and well-trained adult endurance athletes. *Frontiers in Physiology* 9: 387.



Metabolic and Fatigue Profiles Are Comparable Between Prepubertal Children and Well-Trained Adult Endurance Athletes

Anthony Birat¹, Pierre Bourdier¹, Enzo Piponnier¹, Anthony J. Blazevich², Hugo Maciejewski³, Pascale Duché¹ and Sébastien Ratel^{1*}

¹ AME2P, UFR STAPS, Clermont-Auvergne University, Clermont-Ferrand, France, ² Centre for Exercise and Sports Science Research, School of Exercise and Health Sciences, Edith Cowan University, Joondalup, WA, Australia, ³ French Rowing Federation, Nogent-sur-Marne, France

OPEN ACCESS

Edited by:

Hassane Zouhal,
University of Rennes 2 – Upper
Brittany, France

Reviewed by:

Beat Knechtle,
University of Zurich, Switzerland
Maha Sellami,
University of Split, Croatia

*Correspondence:

Sébastien Ratel
sebastien.ratel@uca.fr

Specialty section:

This article was submitted to
Exercise Physiology,
a section of the journal
Frontiers in Physiology

Received: 26 February 2018

Accepted: 28 March 2018

Published: 24 April 2018

Citation:

Birat A, Bourdier P, Piponnier E, Blazevich AJ, Maciejewski H, Duché P and Ratel S (2018) Metabolic and Fatigue Profiles Are Comparable Between Prepubertal Children and Well-Trained Adult Endurance Athletes. *Front. Physiol.* 9:387. doi: 10.3389/fphys.2018.00387

The aim of this study was to determine whether prepubertal children are metabolically comparable to well-trained adult endurance athletes and if this translates into similar fatigue rates during high-intensity exercise in both populations. On two different occasions, 12 prepubertal boys (10.5 ± 1.1 y), 12 untrained men (21.2 ± 1.5 y), and 13 endurance male athletes (21.5 ± 2.7 y) completed an incremental test to determine the power output at VO_{2max} (PVO_{2max}) and a Wingate test to evaluate the maximal anaerobic power (P_{max}) and relative decrement in power output (i.e., the fatigue index, FI). Furthermore, oxygen uptake (VO_2), heart rate (HR), and capillary blood lactate concentration ($[La]$) were measured to determine (i) the net aerobic contribution at 5-s intervals during the Wingate test, and (ii) the post-exercise recovery kinetics of VO_2 , HR, and $[La]$. The P_{max} -to- PVO_{2max} ratio was not significantly different between children (1.9 ± 0.5) and endurance athletes (2.1 ± 0.2) but lower than untrained men (3.2 ± 0.3 , $p < 0.001$ for both). The relative energy contribution derived from oxidative metabolism was also similar in children and endurance athletes but greater than untrained men over the second half of the Wingate test ($p < 0.001$ for both). Furthermore, the post-exercise recovery kinetics of VO_2 , HR, and $[La]$ in children and endurance athletes were faster than those of untrained men. Finally, FI was comparable between children and endurance athletes (-35.2 ± 9.6 vs. $-41.8 \pm 9.4\%$, respectively) but lower than untrained men ($-51.8 \pm 4.1\%$, $p < 0.01$). To conclude, prepubertal children were observed to be metabolically comparable to well-trained adult endurance athletes, and were thus less fatigable during high-intensity exercise than untrained adults.

Keywords: growth, aerobic metabolism, high-intensity exercise, young people, recovery

INTRODUCTION

It has been widely demonstrated that prepubertal children fatigue less than untrained adults when performing dynamic, whole-body activities such as maximal cycling (Ratel et al., 2002), short running bouts (Ratel et al., 2004), and vertical jumps (Lazaridis et al., 2018), or maximum voluntary contractions under isometric (Hatzikotoulas et al., 2014; Ratel et al., 2015) or isokinetic

conditions (De Ste Croix et al., 2009). The lower fatigability in prepubertal children has been mainly attributed to a lower peripheral (i.e., muscular) fatigue compared to untrained adults, owing to their greater relative reliance on oxidative energy sources (Ratel et al., 2008; Tonson et al., 2010) and their potentially greater proportion of fatigue-resistant slow-twitch muscle fibers (Lexell et al., 1992). This specific metabolic profile in prepubertal children could lead to a lower accumulation of metabolic by-products (e.g., H^+ ions and inorganic phosphate) and a lower phosphocreatine depletion during high-intensity exercise in prepubertal children compared to untrained adults (Kappenstein et al., 2013). As these metabolic by-products promote the development of peripheral fatigue through an alteration of contractile properties and reduction in excitation-contraction coupling (Allen et al., 2008), a lower accumulation of metabolites could translate into a reduced fatigue at the periphery, as usually observed in prepubertal children (Hatzikotoulas et al., 2014; Ratel et al., 2015).

Beyond muscular factors, prepubertal children also display faster O_2 uptake and heart rate (HR) recovery kinetics following high-intensity exercise than untrained adults (Armon et al., 1991; Hebestreit et al., 1993). This could be ascribed to their lower anaerobic capacity and thus to their smaller O_2 deficit incurred at the start of the exercise, which calls for a lesser excess post-exercise O_2 consumption. Furthermore, prepubertal children could be characterized by a greater parasympathetic reactivation of the autonomic nervous system early in the recovery period after exercise than untrained adults (Ohuchi et al., 2000). Taken together, this could explain why prepubertal children are able to complete repeated high-intensity exercise bouts easier when compared to their older untrained counterparts (Ratel et al., 2002, 2004).

However, it is now known that metabolic profiles show significant inter-individual variability in young adults, and is specifically associated with their training background. While adults with a strong sprint training background predominantly rely on anaerobic energy support during exercise, endurance athletes depend more notably on oxidative energy pathways than either untrained adults or sprint-trained athletes (Pesta et al., 2013). This more oxidative profile in endurance athletes translates particularly into (i) a faster recovery of power output (Bogdanis et al., 1995) and cardio-respiratory parameters following high-intensity exercise (Short and Sedlock, 1997) and (ii) a lower peripheral fatigue during repeated maximum voluntary contractions (Garrandes et al., 2007). Hence, it is possible that metabolic and fatigue profiles of well-trained adult endurance athletes could be similar to those observed in prepubertal children during high-intensity exercise, as previously stated by Ratel and Blazevich (2017). However, agreement has not been reached because there is a lack of scientific evidence relating to this issue.

Therefore, the aim of the present study was to determine whether, contrary to untrained adults, prepubertal children are metabolically comparable to well-trained adult endurance athletes and if this translates into similar fatigue rates during high-intensity exercise in both populations. We hypothesized that the relative energy contribution derived from oxidative

metabolism during high-intensity exercise would be similar in prepubertal children and endurance-trained adult athletes, and this could lead to comparable fatigue rates between both populations. Furthermore, it is presumed that untrained adults rely less on oxidative metabolism and therefore fatigue faster during high-intensity exercise than prepubertal children and well-trained adult endurance athletes.

MATERIALS AND METHODS

Participants

Twelve healthy boys (age: 8–12 y), 12 untrained men (19–23 y), and 13 endurance male athletes (19–27 y) volunteered to participate in the study. To be included, boys and untrained men had to perform recreational physical activity for ≤ 4 h per week and to be free of any medical contra-indication to physical activity. Boys were prepubertal based on the assessment of their somatic maturity (see below). None of them were involved in any vigorous physical activity or engaged in a specific aerobic training program. Boys were recruited from primary and secondary schools while untrained men were university students. Their recreational physical activities were Alpine skiing, snowboarding, sailing, skateboarding, climbing, etc. In contrast, endurance-trained adults were engaged in long distance physical activities for ≥ 6 times a week for at least 2 years and were national-level competitive athletes (i.e., long-distance runners, cyclists, and triathletes). They were recruited from local sports clubs (athletics, triathlon, and cycling). This study was approved by a local Institutional Ethics Review Board. The study was conducted in conformity with the policy statement regarding the use of human subjects by the Declaration of Helsinki. All experimental procedures were clearly explained to the participants, who then gave written consent before the commencement of testing. Written consent was also obtained from parents/guardians before children were accepted into the study.

Experimental Procedure (Design)

All participants were tested in two experimental sessions separated by at least 48 h. During the first experimental session, anthropometric characteristics, body composition, maturation status, and the power at maximum O_2 uptake (PVO_{2max}) were evaluated. Furthermore, the participants had to perform two sprints (~ 7 s) on a cycle ergometer (Cyclus model II, MSE Electronic Medical, Leipzig, Germany) separated by 1 min of recovery against a resistance corresponding to 7.5% body mass (BM). These sprints served to familiarize the volunteers with the experimental procedures of the second session. During the second visit, the participants were asked to perform a Wingate cycle test to determine the maximal anaerobic power (P_{max}), the fatigue rate (i.e., the relative decrement in power output), the relative (net) energy contribution derived from oxidative metabolism and the post-exercise recovery rates of blood lactate concentration, HR, and O_2 uptake. The Wingate cycle test was chosen because it allows the simultaneous investigation of cardio-respiratory, metabolic, and muscular components of fatigue during a whole-body dynamic activity and is a common and well-learned activity within the population. Furthermore, the Wingate

cycle test was found to be highly reliable from one session to another in children and adults for the evaluation of high-intensity exercise performance indices (Hebestreit et al., 1993).

Anthropometric Measurements and Body Composition Analysis

Body mass was measured to the nearest 0.1 kg using a digital weight scale (TANITA, BC-545N, Japan) and standing height was assessed using a portable stadiometer with the participants barefoot (TANITA, HR001, Japan). Sitting height was also measured with the stadiometer while the participants sat on the floor with their back against a wall. Body Mass Index (BMI) was subsequently calculated by the equation $BM (kg)/height^2 (m^2)$. Skinfold thickness was measured in duplicate at the triceps and subscapular sites using a Harpenden caliper (Baty International, Burgess Hill, UK). The measurements were taken by the same investigator on the right side of the body to reduce variability in the results. Body fat (BF, %) was assessed using Slaughter's equations (Slaughter et al., 1988). Body fat (kg) was calculated by multiplying BF (%) by BM (kg). Fat-free mass (FFM, kg) was determined by subtracting BF (kg) from BM (kg).

Maturation Assessment

Age from peak height velocity (APHV) was used to assess somatic maturity and determined by using height, sitting height and BM. Its calculation was only done in children and was based on sex-specific regression equations according to the method proposed by Mirwald et al. (2002).

Maximal Aerobic Power Assessment

PVO_{2max} was assessed using a submaximal graded test on a cycle ergometer (Cyclus model II, MSE Electronic Medical, Leipzig, Germany). Workloads were initially set at 30, 100, and 130 W and then increased by 15, 30, and 30 W every 3 min in prepubertal children, untrained adults, and well-trained adult endurance athletes, respectively. The pedaling rate was constant and self-selected by the participants between 50 and 90 rpm. The test was designed to have one warm-up stage and three to four additional submaximal stages leading HR to at least 160 bpm. HR was measured during the last minute of each stage using the Polar recorder linked to the cycle ergometer (Polar Electro, Kempele, Finland). If the participant's HR did not reach a plateau or the participant did not maintain cadence, the measurement was considered to be invalid. PVO_{2max} was then assessed from individual linear regressions between power output and HR and by calculating the power output at the age-predicted maximal HR (HR_{max}). The squared Bravais-Pearson correlation coefficients of these linear relationships ranged between 0.91 and 0.99 (mean \pm SD: 0.98 ± 0.02). HR_{max} was assessed using the equation formulated by Shargal et al. (2015), which was validated from a large cohort of healthy males aged between 10 and 80 years:

$$HR_{max} = 208.609 - 0.716 \times age \quad (1)$$

Furthermore, VO_{2max} was assessed using the following equation:

$$VO_{2max}(L \cdot \min^{-1}) = (PVO_{2max}(W) \times 60)/(E \times R) \quad (2)$$

where E is the caloric equivalent of oxygen for a respiratory exchange ratio above 1.0, i.e., $21131 J \cdot L^{-1}$, and R the cycling efficiency (%). A delta efficiency of 23% was chosen for all the volunteers since the literature reports no apparent difference during cycling between 10.5-year-old boys (23.2%), 21.3-year-old untrained men (22.5%), and 25.6-year-old well-trained endurance triathletes and cyclists (22.7%) (Rowland et al., 1990; Louis et al., 2012).

The Fatigue Protocol

The testing session started with a rest period of 10 min in a sitting position on the cycle ergometer. The saddle height was set at 107% of trochanteric leg length to give optimal comfort to each participant (Hamley and Thomas, 1967). Afterwards, the participants were asked to perform a standardized warm-up of 4 min cycling against a resistance that was adjusted to 2% of their BM. At the end of the second, third, and fourth minutes, they also had to perform one sprint lasting 5 s against a resistance corresponding to 7.5% BM. After a subsequent 5-min rest, the participants were instructed to perform a Wingate test that consisted of pedaling as fast as possible for 30 s against a resistance corresponding to $0.075 g \cdot kg^{-1}$ BM (Bar-Or, 1987). This braking load was chosen as it does not appear to influence P_{max} or fatigue rate during the Wingate test, when compared to heavier loads (e.g., 11% BM), in either untrained adults or less-powerful athletes such as endurance athletes (Jaafar et al., 2016). Furthermore, it corresponds to an optimal braking load to produce P_{max} and mean power output (P_{mean}) during a Wingate test in children aged from 6 to 12 years (Carlson and Naughton, 1994). Prior to each sprint, the experimenter announced a countdown of "5-4-3-2-1-GO" during which the participants were instructed to put the right crank arm 45° past top position. After test termination, the subjects were supervised during a 20-min recovery period in a sitting position. The participants were instructed not to engage in any strenuous activity on the day preceding the exercise test.

Ratings of Perceived Exertion

Ratings of perceived exertion (RPE) were noted immediately after completion of the Wingate test using the Children's Effort Rating Table (Williams et al., 1994). The Children's Effort Rating Table (CERT) asks participants to rate their effort on a 1–10 scale with 1 indicating that the exercise is very, very easy, and 10 indicating that the effort is so hard that the participant has to stop. Before testing, the range of sensations that correspond to categories of effort within the scale were clearly explained to each participant.

Blood Sampling and Analysis

Capillary blood samples ($0.2 \mu L$) were obtained from the fingertips prior to the warm-up ($[La]_{rest}$), before the Wingate test, immediately after completion of the test ($[La]_{(0)}$), and at 1, 3, 5, 7, 9, 15, and 20 min in recovery. Blood lactate concentrations were determined using the Lactate Scout⁺ analyzer (EKF Diagnostic, Leipzig, Germany). The device was systematically calibrated before each experimental session.

Gas Exchange and HR Recording

During the second experimental session, HR was continuously monitored using the Polar recorder linked to the Cyclus Model II ergometer (Polar Electro, Kempele, Finland). VO_2 was also continuously measured breath-by-breath using a mobile spirometry system (METAMAX[®]3B, CORTEX Biophysik GmbH, Leipzig, Germany).

Data Processing

Power and Fatigue Indices

Maximal anaerobic power (P_{\max}) and minimal power (P_{\min}) reached during the Wingate test were defined as the highest and the lowest mechanical powers respectively, recorded over a 0.5-s period. The average power was considered as the mean power output (P_{mean}) sustained over the whole 30-s test. The fatigue index (FI) was calculated as the difference between P_{\max} and P_{\min} expressed as percentage of P_{\max} (Bar-Or, 1987). The maximum anaerobic-to-aerobic mechanical power ratio was calculated by normalizing the Wingate test-derived P_{\max} to the estimated maximal aerobic power (P_{\max} -to- $\text{PVO}_{2\max}$ ratio). This anaerobic-to-aerobic power ratio was introduced by Bar-Or (1986) as a simple metabolic index to assess physiological function. A higher power ratio indicates a higher anaerobic ability relative to aerobic capacity. Several studies in adult elite athletes (cyclists and swimmers) have also demonstrated the usefulness of this mechanical power ratio in the physiological evaluation of these athletes, as the power ratio gives recommendations as to whether endurance training or specific strength and power training should be emphasized (Mercier et al., 1993; Baron, 2001).

Relative Energy Contribution

The aerobic energy (in J) utilized during the Wingate test was calculated at 5-s intervals based on the net oxygen uptake ($\text{VO}_2 - \text{VO}_{2\text{rest}}$) and the caloric equivalent of oxygen for a respiratory exchange ratio above 1.0, i.e., $21131 \text{ J}\cdot\text{mL}^{-1}$. The total energy consumed during the Wingate test was assessed from the mechanical work done at 5-s intervals and by considering a cycling efficiency of 23% for all the volunteers (Rowland et al., 1990; Louis et al., 2012). The relative energy contribution (%) derived from aerobic metabolism was then calculated at 5-s intervals throughout the Wingate test.

HR and VO_2 Recovery Kinetics

Resting VO_2 and HR values ($\text{VO}_{2\text{rest}}$ and HR_{rest} , respectively) were determined in a sitting position during the first 10 min of the second experimental session. Furthermore, the peak values of VO_2 and HR ($\text{VO}_{2\text{pk}}$ and HR_{pk} , respectively) were considered as the highest values reached at the end of the Wingate test. As resting and peak values of VO_2 and/or HR differed between groups, the post-exercise recovery kinetics of VO_2 and HR were determined by considering the net changes (peak exercise-baseline) expressed as percentage of peak values. Subsequent comparisons were done from values taken at 15-s intervals during the first 2-min and at 60-s intervals during the last 8-min. Values were more frequently taken at first in consideration of the initial

fast phase of recovery of VO_2 and HR in subsequent comparisons between groups.

[La] Recovery Curves

Individual blood lactate recovery curves were fitted to the biexponential time function:

$$[\text{La}](t) = [\text{La}]_{(0)} + A_1(1 - e^{-\gamma_1 t}) + A_2(1 - e^{-\gamma_2 t}) \quad (3)$$

where $[\text{La}]_{(0)}$ and $[\text{La}](t)$ ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) are lactate concentrations in capillary blood measured at recovery onset and at a given recovery time, respectively; concentration parameters A_1 and A_2 ($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$) are the amplitudes of the exponential functions, and γ_1 and γ_2 (min^{-1}) are the velocity constants that describe lactate exchange and removal capacity, respectively (Zouloumian and Freund, 1981). The blood lactate recovery curves were fitted to eq. 3 by iterative nonlinear regression using the GraphPad Prism 7 software (La Jolla, California, USA) to determine the values of A_1 , A_2 , γ_1 , and γ_2 ; $[\text{La}]_{(0)}$ being an experimental measurement. Furthermore, the highest blood lactate concentration reached during the post-exercise recovery period ($[\text{La}]_{\text{pk}}$) and the time required to reach $[\text{La}]_{\text{pk}}$ ($t[\text{La}]_{\text{pk}}$) were calculated from individual blood lactate recovery curves. Equation (3) was considered representative of lactate recovery kinetics since it accounted for more than 96% of the variance in the experimental blood lactate recovery curves ($0.965 < r < 0.998$).

Statistical Analysis

Data were screened for normality of distribution and homogeneity of variances using a Shapiro-Wilk normality test and the Barlett's test, respectively. One-way (group) ANOVA was used to compare age, anthropometric characteristics, performance outcomes (e.g., P_{\max} , $\text{PVO}_{2\max}$, P_{\max} -to- $\text{PVO}_{2\max}$ ratio) and blood lactate kinetics parameters (e.g., A_1 , A_2 , γ_1 , γ_2 , $[\text{La}]_{\text{pk}}$, $t[\text{La}]_{\text{pk}}$) between groups. When ANOVA revealed a significant effect, a Newman-Keuls *post-hoc* test was applied to test the discrimination between means. Furthermore, a two-way (group \times time) ANOVA with repeated measures was used to analyze the relative energy contribution from oxidative metabolism throughout the Wingate test as well as the post-exercise recovery kinetics of HR and O_2 uptake. When ANOVA revealed a significant main or interaction effect, a Newman-Keuls *post-hoc* test was applied to test the discrimination between means. The size effect and statistical power have also been reported when significant main or interaction effects were detected. The size effect was assessed using the partial eta-squared (η^2) and ranked as follows: ~ 0.01 = small effect, ~ 0.06 = moderate effect, ≥ 0.14 = large effect (Cohen, 1969). A linear regression model between the fatigue index and the P_{\max} -to- $\text{PVO}_{2\max}$ ratio was fitted by the least squares method considering all the volunteers, and a squared Bravais-Pearson correlation coefficient (r^2) of this linear regression model was calculated. The limit for statistical significance was set at $p < 0.05$. Statistical procedures were performed using Statistica 8.0 software (Statsoft, Inc., USA). Results were presented in the text, tables and figures as mean \pm SD.

RESULTS

Participants' Physical Characteristics

The physical characteristics of participants are presented in **Table 1**. ANOVA revealed significant differences between the different groups for age [$F_{(2, 34)} = 131.1, p < 0.001, \eta^2 = 0.88, \text{power} = 1.0$], height [$F_{(2, 34)} = 110.2, p < 0.001, \eta^2 = 0.87, \text{power} = 1.0$], BM [$F_{(2, 34)} = 123.2, p < 0.001, \eta^2 = 0.88, \text{power} = 1.0$], BMI [$F_{(2, 34)} = 61.2, p < 0.001, \eta^2 = 0.78, \text{power} = 1.0$], BF (%) [$F_{(2, 34)} = 20.4, p < 0.001, \eta^2 = 0.55, \text{power} = 0.99$], FFM (kg) [$F_{(2, 34)} = 183.8, p < 0.001, \eta^2 = 0.92, \text{power} = 1.0$], HR_{rest} [$F_{(2, 34)} = 33.6, p < 0.001, \eta^2 = 0.66, \text{power} = 1.0$], PVO_{2max} (W) [$F_{(2, 34)} = 118.4, p < 0.001, \eta^2 = 0.87, \text{power} = 1.0$], PVO_{2max}/BM (W·kg⁻¹) [$F_{(2, 34)} = 26.1, p < 0.001, \eta^2 = 0.61, \text{power} = 0.99$], and the P_{max}-to-PVO_{2max} ratio [$F_{(2, 34)} = 38.5, p < 0.001, \eta^2 = 0.69, \text{power} = 1.0$]. *Post-hoc* tests showed no significant difference for age and height between untrained adults and well-trained adult endurance athletes. However, untrained adults displayed significantly higher values for BM ($p < 0.05$), BMI ($p < 0.01$), BF ($p < 0.05$), FFM ($p < 0.05$), HR_{rest} ($p < 0.001$) when compared to their well-trained endurance counterparts. In contrast, as expected, PVO_{2max} (W and W·kg⁻¹) was significantly higher in well-trained adult endurance athletes than untrained adults ($p < 0.001$ for both).

Furthermore, stature, BM, BMI, FFM, and PVO_{2max} (W) were significantly lower in prepubertal children than untrained adults and well-trained adult endurance athletes ($p < 0.001$ for each). In contrast, prepubertal children displayed significantly higher values for BF and HR_{rest} than their older trained and untrained counterparts ($p < 0.05$ at least). However, PVO_{2max}/BM (W·kg⁻¹) was not significantly different between prepubertal children and untrained adults.

TABLE 1 | Participants' physical characteristics.

	C n = 12	EA n = 13	UA n = 12
Age (y)	10.5 ± 1.1	21.5 ± 2.7***	21.2 ± 1.5***
Years to (from) APHV	-3.2 ± 1.0	-	-
Height (cm)	141.6 ± 7.5	177.4 ± 7.5***	178.3 ± 5.6***
BM (kg·m ⁻²)	32.9 ± 5.1	67.5 ± 7.0***	75.3 ± 8.7***§
BMI (kg·m ⁻²)	16.3 ± 1.1	21.4 ± 1.5***	23.7 ± 2.3***§§
BF (%)	16.4 ± 2.9	8.7 ± 2.0***	11.3 ± 4.0***§
FFM (kg)	27.5 ± 4.2	61.6 ± 6.0***	66.6 ± 5.9***§
HR _{rest} (bpm)	81.8 ± 8.6	53.2 ± 7.5***	72.7 ± 10.6***§§§
VO _{2max} /BM (mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	49.0 ± 7.9	67.1 ± 6.9***	48.1 ± 7.7§§§
PVO _{2max} (W)	130.2 ± 26.9	366.2 ± 46.3***	290.5 ± 40.2***§§§
PVO _{2max} /BM (W·kg ⁻¹)	4.0 ± 0.6	5.4 ± 0.6***	3.9 ± 0.6§§§
P _{max} -to-PVO _{2max} ratio	1.9 ± 0.5	2.1 ± 0.2	3.2 ± 0.3***§§§

Values are means ± SD. C, children; EA, endurance athletes; UA, untrained adults. *, **, ***Significantly different from children at $p < 0.05, p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively. §, §§, §§§Significantly different from endurance athletes (EA) at $p < 0.05, p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively. APHV, age at the peak height velocity; BM, body mass; BMI, body mass index; BF, body fat; FFM, fat-free mass; HR, heart rate; VO_{2max}, maximum oxygen uptake; PVO_{2max}, power at maximum oxygen uptake.

Interestingly, no significant difference was observed in the P_{max}-to-PVO_{2max} ratio between prepubertal children and well-trained adult endurance athletes; however, the P_{max}-to-PVO_{2max} ratio was significantly higher in untrained adults than prepubertal children and well-trained adult endurance athletes ($p < 0.001$ for both) (**Table 1**).

Exercise Period

Performance outcomes obtained during the Wingate test are displayed in **Figure 1** and **Table 2**. ANOVA revealed significant differences between the groups for P_{max} (W) [$F_{(2, 34)} = 178.8, p < 0.001, \eta^2 = 0.91, \text{power} = 1.0$], P_{max}/BM (W·kg⁻¹) [$F_{(2, 34)} = 49.6, p < 0.001, \eta^2 = 0.74, \text{power} = 1.0$], tP_{max} [$F_{(2, 34)} = 12.4, p < 0.001, \eta^2 = 0.42, \text{power} = 0.99$], P_{mean} (W) [$F_{(2, 34)} = 201.4, p < 0.001, \eta^2 = 0.92, \text{power} = 1.0$], P_{mean}/BM (W·kg⁻¹) [$F_{(2, 34)} = 46.9, p < 0.001, \eta^2 = 0.73, \text{power} = 1.0$], FI [$F_{(2, 34)} = 12.6, p < 0.01, \eta^2 = 0.43, \text{power} = 0.99$], and RPE [$F_{(2, 34)} = 3.7, p < 0.05, \eta^2 = 0.18, \text{power} = 0.64$]. In contrast, ANOVA showed no significant effect for HR_{pk} between the groups.

More specifically, untrained adults displayed significantly higher values for P_{max} (W), P_{mean} (W), and FI (%) than well-trained adult endurance athletes ($p < 0.05$ at least). However, P_{max}/BM (W·kg⁻¹), P_{mean}/BM (W·kg⁻¹), tP_{max}, and RPE were not significantly different between untrained and endurance trained adults. Furthermore, children displayed significantly lower values than untrained and trained adults for all parameters investigated ($p < 0.05$ at least) except for FI (%), which was similar to that of endurance-trained adults.

Regarding the relative aerobic contribution, ANOVA tended to show a group × time interaction effect [$F_{(10, 170)} = 3.86, p = 0.09, \eta^2 = 0.09, \text{power} = 0.78$]. The relative aerobic contribution increased progressively during the Wingate test whatever the group considered (**Figure 2**). However, this increment was not significantly different between prepubertal children and well-trained adult endurance athletes but significantly lower in untrained adults compared to prepubertal children over the second half of the Wingate test ($p < 0.05$ at least). Furthermore, well-trained adult endurance athletes displayed a significantly greater relative aerobic contribution than untrained adults over the last 10 s of the Wingate test ($p < 0.05$).

Post-exercise Recovery Period

ANOVA revealed a significant group × time interaction throughout the post-exercise recovery period for HR [$F_{(32, 544)} = 11.71, p < 0.001, \eta^2 = 0.41, \text{power} = 1.0$] and VO₂ [$F_{(32, 480)} = 2.24, p < 0.001, \eta^2 = 0.13, \text{power} = 0.99$]. *Post-hoc* tests showed a faster recovery of HR in prepubertal children compared to trained adults from 45-s of recovery, and in prepubertal children compared to untrained adults from 30-s of recovery until the end of test. Furthermore, the recovery rate of HR was significantly faster in endurance-trained athletes compared to untrained adults between the first and second minutes of recovery (**Figure 3**).

No significant difference in the recovery rate of VO₂ was observed between prepubertal children and well-trained adult

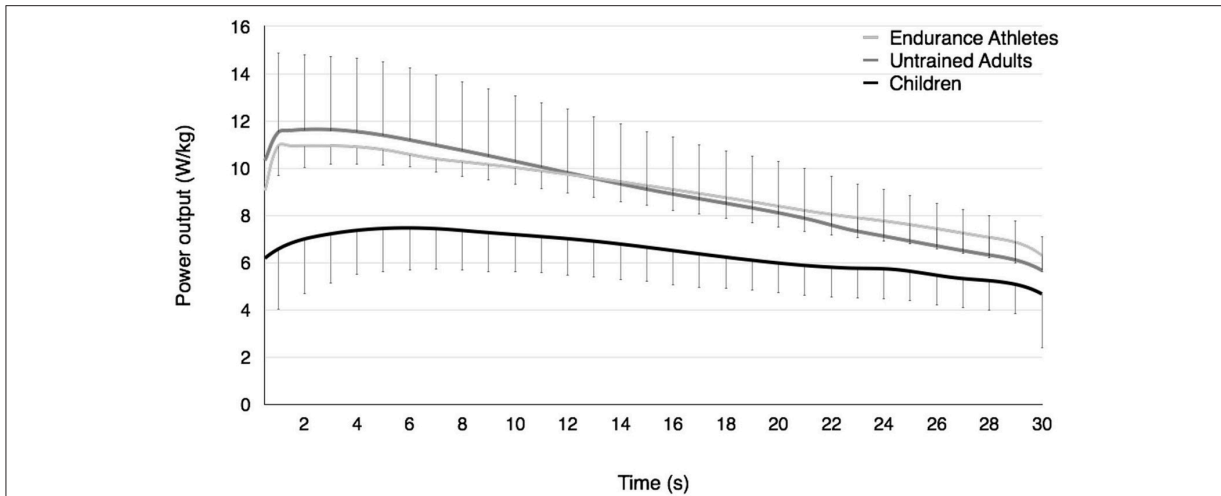


FIGURE 1 | Time course of power output during the Wingate test in prepubertal children, untrained adults, and well-trained adult endurance athletes. The relative decrement in power output (i.e., the fatigue index) is higher in untrained adults than children and well-trained adult endurance athletes but similar in children and well-trained adult endurance athletes.

TABLE 2 | Performance outcomes during the Wingate test in prepubertal children, untrained adults and well-trained adult endurance athletes.

	C n = 12	EA n = 13	UA n = 12
POWER OUTPUT			
P _{max} (W)	247.5 ± 74.1	771.3 ± 105.1***	905.2 ± 87.5***§§§
P _{max} /BM (W·kg ⁻¹)	7.5 ± 1.4	11.4 ± 1.0***	12.1 ± 1.3***
tP _{max} (s)	5.8 ± 3.3	1.9 ± 1.6***	1.8 ± 1.6***
P _{mean} (W)	207.1 ± 44.5	612.1 ± 73.0***	678.9 ± 65.6***§
P _{mean} /BM (W·kg ⁻¹)	6.3 ± 0.8	9.1 ± 0.7***	9.1 ± 0.9***
FI (%)	35.2 ± 9.6	41.8 ± 9.4	51.8 ± 4.1***§§
RATINGS OF PERCEIVED EXERTION			
RPE (1–10 scale)	7.5 ± 1.0	8.5 ± 1.1*	8.1 ± 0.7*
HEART RATE			
HR _{pk} (bpm)	175.5 ± 12.4	166.6 ± 13.0	175.0 ± 6.3

Values are means ± SD. C, children; EA, endurance athletes; UA, untrained adults. *, **, ***Significantly different from children at p < 0.05, p < 0.01, and p < 0.001, respectively. §§§Significantly different from endurance athletes at p < 0.05, p < 0.01, and p < 0.001. BM, body mass; P_{max}, maximal anaerobic power; tP_{max}, time required to reach; P_{max}, P_{mean}, mean power output; FI, Fatigue index; RPE, rating of perceived exertion; HR_{pk}, peak heart rate.

endurance athletes (Figure 4). However, VO₂ recovered faster in prepubertal children and well-trained adult endurance athletes compared to untrained male adults between 45 and 120-s of recovery.

Finally, ANOVA revealed a significant group effect for [La]₍₀₎ [F_(2, 34) = 5.85, p < 0.01, η² = 0.26, power = 0.84], [La]_{pk} [F_(2, 34) = 39.88, p < 0.001, η² = 0.70, power = 1.0], t[La]_{pk} [F_(2, 34) = 4.81, p < 0.05, η² = 0.22, power = 0.76], A₁ [F_(2, 34) = 10.08, p < 0.001, η² = 0.37, power = 0.98], A₂ [F_(2, 34) = 17.8, p < 0.001,

η² = 0.51, power = 0.99], and γ₂ [F_(2, 34) = 14.31, p < 0.001, η² = 0.46, power = 0.99]. In contrast, no significant group effect was observed for [La]_{rest} and γ₁ (Table 3). More specifically, A₁, A₂, and t[La]_{pk} were similar in untrained and trained adults but higher than prepubertal children (p < 0.05 at least). Furthermore, γ₂ and [La]_{pk} were significantly different between groups (γ₂: children > trained adults > untrained adults; [La]_{pk}: untrained adults > trained adults > children).

Correlation

A significant positive relationship was observed between FI (%) and the P_{max}-to-PVO_{2max} ratio considering all participants (r² = 0.54, p < 0.001) (Figure 5).

DISCUSSION

The aim of the present study was to determine whether, contrary to untrained adults, prepubertal children are metabolically comparable to well-trained adult endurance athletes and if this translates into similar fatigue rates during high-intensity exercise between both populations. The main results confirm our hypotheses since prepubertal children had a comparable net contribution of energy derived from aerobic metabolism to well-trained adult endurance athletes, and the rate of fatigue, as illustrated by the relative decrement in power output during the Wingate test, was similar between both populations. Furthermore, the post-exercise recovery rates of oxygen uptake and HR were respectively similar and faster in prepubertal children than well-trained adult endurance athletes. The removal ability of lactate from the blood compartment was also higher in children than well-trained adult endurance athletes.

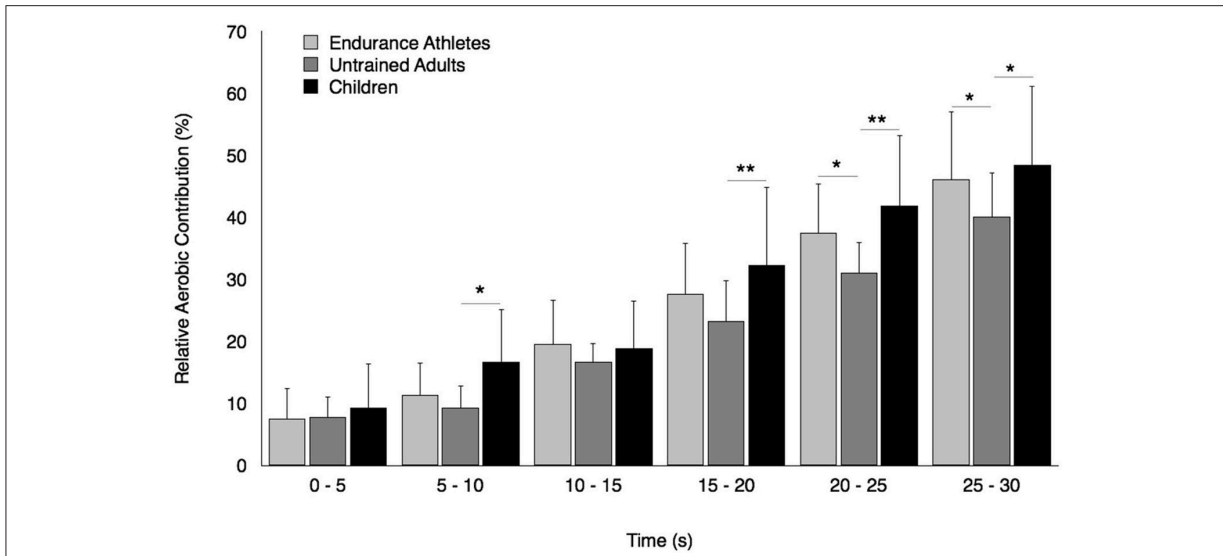


FIGURE 2 | Relative contribution of energy derived oxidative metabolism at 5-s intervals over the Wingate test in prepubertal children, untrained adults, and well-trained adult endurance athletes. *, **Significantly different at $p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively.

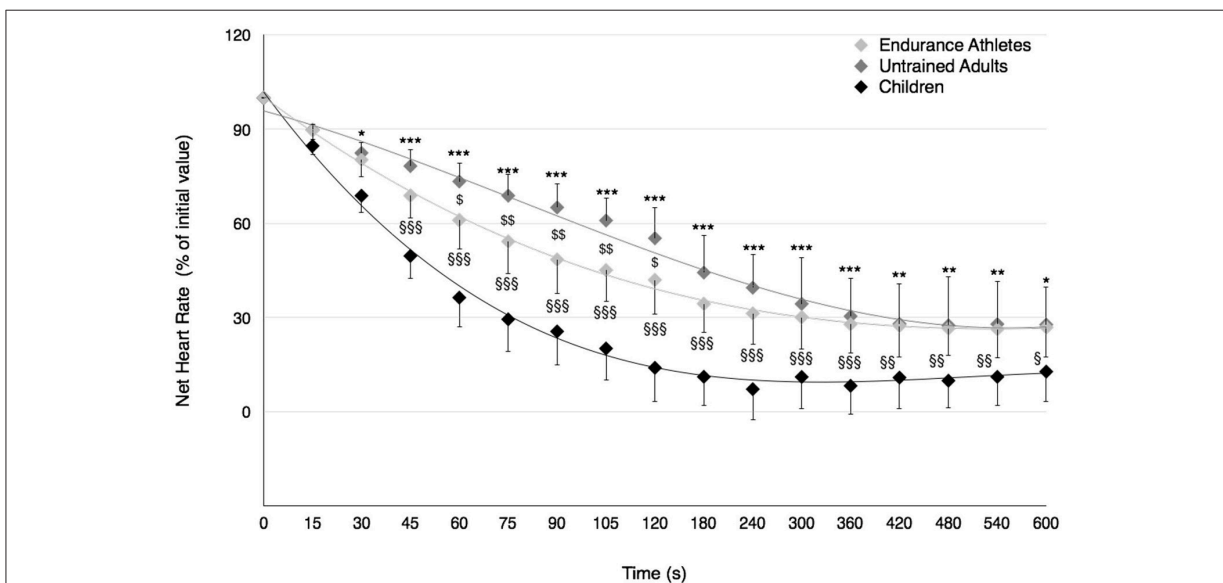


FIGURE 3 | Recovery of net heart rate after the Wingate test in prepubertal children, untrained adults, and well-trained adult endurance athletes. Values were expressed as percentage of initial values. *, **, ***Significantly different at $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$, respectively, between children and untrained adults. \$, \$\$Significantly different at $p < 0.05$ and $p < 0.01$, respectively, between untrained adults and well-trained adult endurance athletes. \$\$\$, \$\$\$Significantly different at $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$, respectively, between children and well-trained adult endurance athletes.

Comparison Between Children and Untrained Adults

In the present study, prepubertal children displayed a lower relative decrement in power output during the Wingate test than untrained adults (−35.2 vs. 51.8%, respectively); thus they

fatigued much less than their untrained older counterparts. This finding cannot be explained by the fact that children performed more (especially aerobic) physical activity since the boys and men had to meet the same strict inclusion criteria and their relative VO_{2max} were not significantly different (49.0 vs.

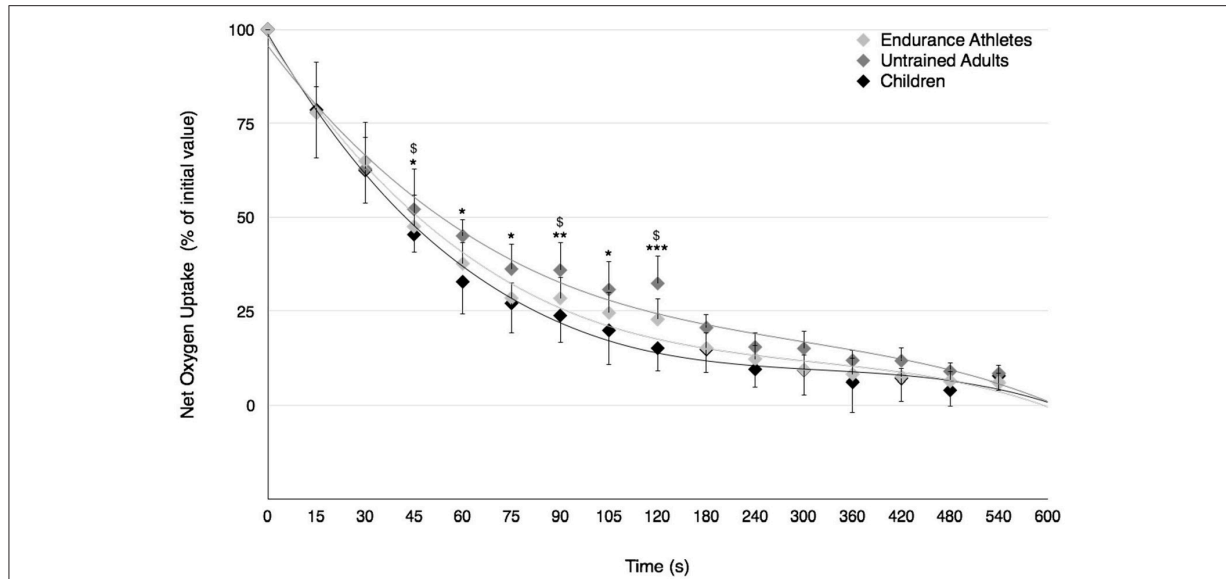


FIGURE 4 | Recovery of net O₂ uptake after the Wingate test in prepubertal children, untrained adults and well-trained adult endurance athletes. Values were expressed as percentage of initial values. *, **, ***Significantly different at $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$, respectively, between children and untrained adults. §Significantly different at $p < 0.05$ between untrained adults and well-trained adult endurance athletes.

TABLE 3 | Blood lactate kinetics parameters obtained during the recovery period of the Wingate test in prepubertal children, untrained adults and well-trained adult endurance athletes.

	C n = 12	EA n = 13	UA n = 12
[La] _{rest} (mmol·L ⁻¹)	1.8 ± 0.6	1.8 ± 0.7	2.0 ± 0.7
[La] ₀ (mmol·L ⁻¹)	4.6 ± 1.0	5.3 ± 1.8	7.0 ± 2.4***, §
A ₁ (mmol·L ⁻¹)	3.7 ± 1.9	8.9 ± 4.7***	8.9 ± 2.3**
γ ₁ (min ⁻¹)	0.78 ± 0.33	0.73 ± 0.40	0.86 ± 0.39
A ₂ (mmol·L ⁻¹)	-7.5 ± 2.2	-13.6 ± 4.9***	-15.3 ± 2.2***
γ ₂ (min ⁻¹)	0.07 ± 0.04	0.04 ± 0.01**	0.02 ± 0.01***, §
[La] _{pk} (mmol·L ⁻¹)	6.6 ± 2.1	10.7 ± 2.2***	13.9 ± 1.7***, §§§
t[La] _{pk} (min)	2.5 ± 1.1	3.8 ± 1.2*	4.2 ± 1.8*

Values are means ± SD. C, children; EA, endurance athletes; UA, untrained adults. *, **, ***: Significantly different from children at $p < 0.05$, $p < 0.01$, and $p < 0.001$, respectively. §, §§§ Significantly different from endurance athletes at $p < 0.05$ and $p < 0.001$, [La]_{rest}, resting blood lactate concentration; [La]₀, blood lactate concentration at end of exercise; A₁ and A₂ are the amplitudes of the exponential functions, respectively γ₁ and γ₂ are the velocity constants that describe lactate exchange and removal capacity, [La]_{pk}, peak blood lactate concentration; t[La]_{pk}, time required to reach [La]_{pk}.

48.1 mL·min⁻¹·kg⁻¹, respectively). The finding is in accordance with the literature showing a reduced susceptibility to fatigue in prepubertal children during different whole-body, high-intensity activities such as cycling (Ratel et al., 2002), running (Ratel et al., 2004), and hopping (Lazaridis et al., 2018), or during maximal voluntary contractions under isometric (Ratel et al., 2015) and isokinetic (De Ste Croix et al., 2009) conditions. The mechanisms underpinning the differences in fatigue between prepubertal

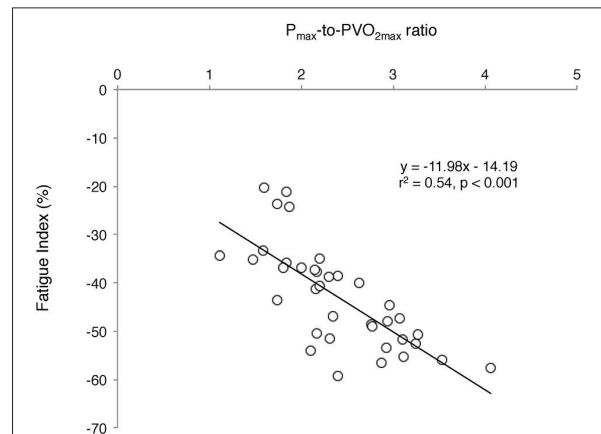


FIGURE 5 | Relationship between the fatigue index (FI, i.e., the relative decrement in power output over the Wingate test) and the maximum anaerobic-to-aerobic mechanical power ratio (P_{max}-to-PVO_{2max}) considering all participants. The higher the relative anaerobic contribution, the higher the development of fatigue during the Wingate test.

children and untrained adults are not yet fully understood but it appears that prepubertal children experience less peripheral (i.e., muscular) fatigue and potentially more central (i.e., neural) fatigue than untrained adults during high-intensity exercise (Strecker et al., 2007; Ratel et al., 2015). The greater fatigue effect on central mechanisms in prepubertal children could account for their lower fatigue at the peripheral level. Indeed, according

to one theory, the central nervous system could limit the recruitment of motor units to prevent any extensive homeostasis disturbance, muscle damage, or biological harm (Noakes et al., 2005). However, direct evidence to support this assumption is still lacking. An alternative could be the lesser ability of prepubertal children to fully voluntarily activate motor units during high-intensity exercise (Dotan et al., 2012). Indeed, a lower activation level was found to be associated with a higher resistance to fatigue in adults (Nordlund et al., 2004). In the present study, the maximal voluntary activation level was not measured; however, the longer lag time to reach maximal anaerobic power in children compared to untrained adults (tP_{\max} : 5.8 vs. 1.8 s, respectively; e.g., **Figure 1**, solid black line) might be suggestive that the amplitude of muscle activation was lower during the early phase of the Wingate test in children and then increased over time, similar to wind-up effects observed in other (e.g., clinical) populations (Hornby et al., 2009). Therefore, the possibility exists that the higher resistance to fatigue in children could be also ascribed to an inability to fully activate the neuromuscular system during the early phase of an explosive exercise bout. This hypothesis should be explicitly examined in future studies.

Among peripheral factors, the greater relative contribution of energy derived from aerobic metabolism in prepubertal children may account for their lower fatigability during high-intensity exercise. The significant positive relationship found in the present study between the fatigue index and the P_{\max} -to- $PVO_{2\max}$ ratio as well as the lower P_{\max} -to- $PVO_{2\max}$ ratio in children compared to young untrained adults (~1.9 vs. 3.2, respectively) support this assertion; the lower the relative anaerobic contribution, the lower the development of fatigue during high intensity exercise in children. Furthermore, the relative oxidative contribution was found to be greater in prepubertal children than untrained adults over the second half of the Wingate test. The recovery kinetics of cardio-respiratory parameters (VO_2 and HR) and the removal ability of lactate out of the blood compartment (γ_2) were also faster following the Wingate test in prepubertal children than untrained adults. These results are consistent with previous studies describing the changes in the anaerobic-to-aerobic mechanical power ratio (P_{\max} -to- $PVO_{2\max}$ ratio) during growth using either longitudinal (Falk and Bar-Or, 1993) or cross-sectional (Blimkie et al., 1986; Falgairette et al., 1991) experimental designs, despite aerobic mechanical power not being determined using direct $VO_{2\max}$ measurement in the current study. For instance, Falgairette et al. (1991) reported a progressive increment in the P_{\max} -to- $PVO_{2\max}$ ratio until the onset of adolescence (e.g., 1.8 at 9–10 y, 2.2 at 11–12 y, and 2.8 at 14–15 y) in 144 boys, after which it remained stable until early adulthood (~3.0 in physically active but non-competitive young men in the study by Falk and Bar-Or, 1993). Furthermore, some authors have reported (i) a greater relative contribution of energy derived from oxidative metabolism during the Wingate test in 11.8-year-old boys than 16.3-year-old male adolescents (Beneke et al., 2007), and (ii) a smaller O_2 deficit incurred at the start of cycle exercise at 125% $VO_{2\max}$, which called for a lesser excess post-exercise VO_2 in prepubertal children than untrained adults (Armon et al., 1991). Similarly, the recovery rate of HR was found to be faster in prepubertal children than untrained

adults following high-intensity exercise lasting 1 min (Baraldi et al., 1991; Hebestreit et al., 1993). Our results are also consistent with the experimental data derived from blood measurements showing no difference in the exchange capacity of lactate from muscles into blood (γ_1) between children and untrained adults but a better ability to remove lactate from the blood compartment (γ_2) in children following the Wingate test (Beneke et al., 2005).

This more oxidative metabolic profile in prepubertal children is usually associated with a lesser accumulation of metabolic by-products (i.e., H^+ ions, lactate, inorganic phosphate) derived from anaerobic sources in exercising muscle (Kappenstein et al., 2013). In the present study, lactate concentrations were only measured at the blood level, and the bi-exponential time function revealed a lower accumulation with a peak value appearing earlier during the post-exercise recovery period in prepubertal children, as evidenced by their lower A_1 , A_2 , and $[La]_{pk}$ values and shorter $t[La]_{pk}$ (**Table 3**). The underlying mechanisms of this diminished lactate response in prepubertal children has yet to be elucidated, but the pediatric literature often suggests that the lower blood/muscle lactate concentration in prepubertal children results from their lower glycolytic energy turnover (Ratel et al., 2002). Furthermore, it has been shown that the shorter $t[La]_{pk}$ in children could be related to their lower accumulated lactate rate during high intensity exercise (Dotan et al., 2003).

While lactate ion accumulation itself has only a small effect on the loss of muscle power in fatigue (Allen et al., 2008), the associated accumulation of metabolic by-products such as H^+ ions and inorganic phosphate could promote peripheral fatigue to a greater extent through an alteration of contractile processes and the excitation-contraction coupling (Allen et al., 2008). The lesser accumulation of these metabolites in children could therefore translate into a reduced fatigue at the periphery, as usually observed in this population during high-intensity exercise (Hatzikotoulas et al., 2014; Ratel et al., 2015). In addition, the lower anaerobic capacity and the greater parasympathetic reactivation of the autonomic nervous system early in the recovery period after exercise in prepubertal children could explain the faster readjustment of cardiovascular parameters (Armon et al., 1991; Ohuchi et al., 2000) and the higher removal ability of lactate from the blood compartment (γ_2).

Comparison Between Children and Endurance Adult Athletes

In contrast to untrained adults, prepubertal children displayed the same metabolic profile as well-trained adult endurance athletes. The P_{\max} -to- $PVO_{2\max}$ ratio was similar in children and endurance-trained athletes (1.9 vs. 2.1, respectively), and was consistent with those previously reported in well-trained adult endurance athletes who had $VO_{2\max}$ values between 60 and 70 $mL \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$ (~2.0 for Meeuwisse et al., 1992; Hostrup et al., 2016). Furthermore, the relative energy contribution derived from oxidative metabolism during the Wingate test as well as the post-exercise recovery rate of VO_2 were similar in children and endurance adult athletes. On this basis, prepubertal children could be considered analogous to well-trained adult endurance athletes from a physiological perspective,

despite them having a lower work capacity than their older counterparts, i.e., a lower mean power output during the Wingate test (Ratel and Blazevich, 2017). Surprisingly, the results of the present study also showed a faster post-exercise HR recovery rate in prepubertal children than endurance adult athletes. This unexpected result could be ascribed to a greater parasympathetic reactivation of the autonomic nervous system in the early recovery period in prepubertal children than well-trained adult endurance athletes, owing to a greater central cholinergic modulation of HR (Ohuchi et al., 2000). However, further studies comparing the low-frequency and high-frequency components of HR variability in the early recovery period between both populations are required to test this assumption. Furthermore, the results of the present study indicated a lack of difference in γ_1 and a higher γ_2 in children than well-trained adult endurance athletes, suggesting that prepubertal children could have a better capacity to remove lactate from the blood compartment than their older trained counterparts. This difference in γ_2 may be related to the shorter circulation time in children (Cumming, 1978), as evidenced by their faster HR recovery rate in the present study; the faster HR recovery rate, the higher lactate removal ability (γ_2) following the Wingate test.

On a more practical level, the similar metabolic profile of prepubertal children and well-trained adult endurance athletes translated into comparable fatigue rates during the Wingate test (−35.2 vs. −41.8%, respectively) despite children taking more time to reach their maximal anaerobic power output. This is consistent with experimental data obtained by Hebestreit et al. (1993) and Harbili (2015) who indirectly showed comparable fatigue rates during the Wingate test between prepubertal boys (−44%) and professional male road cyclists of Olympic and national levels (−43%). Based on these data, it is presumed that the greater reliance on oxidative energy sources and the lower relative anaerobic contribution in well-trained adult endurance athletes (Pesta et al., 2013) translate into a lower peripheral (i.e., muscular) fatigue, as usually observed in prepubertal children compared to untrained adults during repeated maximal voluntary muscle contractions (Hatzikotoulas et al., 2014; Ratel et al., 2015). However, until now the central and peripheral components of neuromuscular fatigue during high-intensity exercise in well-trained adult endurance athletes have only been compared to those of explosive power-trained athletes (Garrandes et al., 2007) and not to untrained adults. Further studies comparing the peripheral and central components of neuromuscular fatigue between prepubertal children, well-trained adult endurance athletes and untrained adults are therefore required to check this assumption.

REFERENCES

- Allen, D. G., Lamb, G. D., and Westerblad, H. (2008). Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol. Rev.* 88, 287–332. doi: 10.1152/physrev.00015.2007
- Armon, Y., Cooper, D. M., Flores, R., Zanonato, S., and Barstow, T. J. (1991). Oxygen uptake dynamics during high-intensity exercise in children and adults. *J. Appl. Physiol.* 70, 841–848. doi: 10.1152/jappl.1991.70.2.841
- Baraldi, E., Cooper, D. M., Zanonato, S., and Armon, Y. (1991). Heart rate recovery from 1 minute of exercise in children and adults. *Pediatr. Res.* 29, 575–579. doi: 10.1203/00006450-199106010-00011
- Baron, R. (2001). Aerobic and anaerobic power characteristics of off-road cyclists. *Med. Sci. Sports Exerc.* 33, 1387–1393. doi: 10.1097/00005768-200108000-00022

CONCLUSION

The results of the present study showed a comparable net contribution of energy derived from aerobic metabolism during the Wingate test between prepubertal children and well-trained adult endurance athletes. Furthermore, the post-exercise recovery kinetics of oxygen uptake and HR were respectively similar and faster in prepubertal children than well-trained adult endurance athletes. The removal ability of lactate out of the blood compartment was also higher in children than well-trained adult endurance athletes. These results could explain why the rate and magnitude of fatigue in prepubertal children are similar to well-trained adult endurance athletes and why they recover faster from high-intensity exercise than untrained adults.

PRACTICAL APPLICATIONS

On a more practical level, the results of the present study suggest that prepubertal children may not have to perform specific training to develop their aerobic metabolic competence. Other strategies might be considered before puberty to improve exercise performance, including entrainment of anaerobic systems and movement technique training to improve mechanical efficiency. In contrast, as the maturational and growth processes have an adverse effect on oxidative energy production in exercising muscle, aerobic training may be a high priority in pubertal and post-pubertal children to maintain their aerobic potential and delay the development of exercise-induced fatigue.

ETHICS STATEMENT

This study was carried out in accordance with the recommendations of the local Institutional Ethics Review Board. The protocol was approved by the local Institutional Ethics Review Board. All subjects gave written informed consent in accordance with the Declaration of Helsinki.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

All authors contributed to the data analysis and interpretation of the data, drafting, and revising the manuscript, and approved the final version of the manuscript. The original study design was made by AB, PB, AJB, PD, and SR and discussed with the other authors. AB, PB, ER, and HM performed the data analysis.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors wish to thank the volunteers for their patience, time and effort.

- Bar-Or, O. (1986). Pathophysiological factors which limit the exercise capacity of the sick child. *Med. Sci. Sports Exerc.* 18, 276–282. doi: 10.1249/00005768-198606000-00004
- Bar-Or, O. (1987). The Wingate anaerobic test. An update on methodology, reliability and validity. *Sports Med.* 4, 381–394. doi: 10.2165/00007256-198704060-00001
- Beneke, R., Hütler, M., Jung, M., and Leithauser, R. M. (2005). Modeling the blood lactate kinetics at maximal short-term exercise conditions in children, adolescents, and adults. *J. Appl. Physiol.* 99, 499–504. doi: 10.1152/jappphysiol.00062.2005
- Beneke, R., Hutler, M., and Leithauser, R. M. (2007). Anaerobic performance and metabolism in boys and male adolescents. *Eur. J. Appl. Physiol.* 101, 671–677. doi: 10.1007/s00421-007-0546-0
- Blimkie, C. J. R., Roche, P., and Bar-Or, O. (1986). “The anaerobic-to-aerobic power ratio in adolescent boys and girls,” in *Children and Exercise, Vol XII*, eds J. Rutenfranz, R. Mocellin and F. Klimt (Champaign, IL: Human Kinetics), 31–37.
- Bogdanis, G. C., Nevill, M. E., Boobis, L. H., Lakomy, H. K., and Nevill, A. M. (1995). Recovery of power output and muscle metabolites following 30 s of maximal sprint cycling in man. *J. Physiol.* 482(Pt 2), 467–480. doi: 10.1113/jphysiol.1995.sp020533
- Carlson, J., and Naughton, G. (1994). Performance characteristics of children using various braking resistances on the wingate anaerobic test. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 34, 362–369.
- Cohen, J. (1969). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. New York, NY: Academic Press.
- Cumming, G. R. (1978). Recirculation times in exercising children. *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* 45, 1005–1008. doi: 10.1152/jappl.1978.45.6.1005
- De Ste Croix, M. B., Deighan, M. A., Ratel, S., and Armstrong, N. (2009). Age- and sex-associated differences in isokinetic knee muscle endurance between young children and adults. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 34, 725–731. doi: 10.1139/H09-064
- Dotan, R., Mitchell, C., Cohen, R., Klentrou, P., Gabriel, D., and Falk, B. (2012). Child-adult differences in muscle activation—a review. *Pediatr. Exerc. Sci.* 24, 2–21. doi: 10.1123/pes.24.1.2
- Dotan, R., Ohana, S., Bediz, C., and Falk, B. (2003). Blood lactate disappearance dynamics in boys and men following exercise of similar and dissimilar peak-lactate concentrations. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 16, 419–429. doi: 10.1515/JPEM.2003.16.3.419
- Falgairrette, G., Bedu, M., Fellmann, N., Van-Praagh, E., and Coudert, J. (1991). Bio-energetic profile in 144 boys aged from 6 to 15 years with special reference to sexual maturation. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 62, 151–156. doi: 10.1007/BF00643734
- Falk, B., and Bar-Or, O. (1993). Longitudinal changes in peak aerobic and anaerobic mechanical power of circumpubertal boys. *Pediatr. Exerc. Sci.* 5, 318–331. doi: 10.1123/pes.5.4.318
- Garrandes, F., Colson, S. S., Pensini, M., Seynnes, O., and Legros, P. (2007). Neuromuscular fatigue profile in endurance-trained and power-trained athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 39, 149–158. doi: 10.1249/01.mss.0000240322.00782.c9
- Hamley, E. J., and Thomas, V. (1967). Physiological and postural factors in the calibration of the bicycle ergometer. *J. Physiol.* 191, 55P–56P.
- Harbili, S. (2015). The effect of different recovery duration on repeated anaerobic performance in elite cyclists. *J. Hum. Kinet.* 49, 171–178. doi: 10.1515/hukin-2015-0119
- Hatzikotoulas, K., Patikas, D., Ratel, S., Bassa, E., and Kotzamanidis, C. (2014). Central and peripheral fatigability in boys and men during maximal contraction. *Med. Sci. Sports Exerc.* 46, 1326–1333. doi: 10.1249/MSS.0000000000000239
- Hebestreit, H., Mimura, K., and Bar-Or, O. (1993). Recovery of muscle power after high-intensity short-term exercise: comparing boys and men. *J. Appl. Physiol.* 74, 2875–2880. doi: 10.1152/jappphysiol.1993.74.6.2875
- Hornby, T. G., Lewek, M. D., Thompson, C. K., and Heitz, R. (2009). Repeated maximal volitional effort contractions in human spinal cord injury: initial torque increases and reduced fatigue. *Neurorehabil. Neural Repair* 23, 928–938. doi: 10.1177/1545968309336147
- Hostrup, M., Kalsen, A., Auchenberg, M., Bangsbo, J., and Backer, V. (2016). Effects of acute and 2-week administration of oral salbutamol on exercise performance and muscle strength in athletes. *Scand. J. Med. Sci. Sports* 26, 8–16. doi: 10.1111/sms.12298
- Jaafar, H., Rouis, M., Attiogbé, E., Vandewalle, H., and Driss, T. (2016). A comparative study between the wingate and force-velocity anaerobic cycling tests: effect of physical fitness. *Int. J. Sports Physiol. Perform.* 11, 48–54. doi: 10.1123/ijsp.2015-0063
- Kappenstein, J., Ferrauti, A., Runkel, B., Fernandez-Fernandez, J., Muller, K., and Zange, J. (2013). Changes in phosphocreatine concentration of skeletal muscle during high-intensity intermittent exercise in children and adults. *Eur. J. Appl. Physiol.* 113, 2769–2779. doi: 10.1007/s00421-013-2712-x
- Lazaridis, S., Patikas, D. A., Bassa, E., Tsatalas, T., Hatzikotoulas, K., Ftikas, C., et al. (2018). The acute effects of an intense stretch-shortening cycle fatigue protocol on the neuromechanical parameters of lower limbs in men and prepubescent boys. *J. Sports Sci.* 36, 131–139. doi: 10.1080/02640414.2017.1287932
- Lexell, J., Sjostrom, M., Nordlund, A. S., and Taylor, C. C. (1992). Growth and development of human muscle: a quantitative morphological study of whole vastus lateralis from childhood to adult age. *Muscle Nerve* 15, 404–409. doi: 10.1002/mus.880150323
- Louis, J., Hausswirth, C., Easthope, C., and Brisswalter, J. (2012). Strength training improves cycling efficiency in master endurance athletes. *Eur. J. Appl. Physiol.* 112, 631–640. doi: 10.1007/s00421-011-2013-1
- Meeuwisse, W. H., McKenzie, D. C., Hopkins, S. R., and Road, J. D. (1992). The effect of salbutamol on performance in elite nonasthmatic athletes. *Med. Sci. Sports Exerc.* 24, 1161–1166. doi: 10.1249/00005768-199210000-00015
- Mercier, B., Granier, P., Mercier, J., Trouquet, J., and Prefaut, C. (1993). Anaerobic and aerobic components during arm-crank exercise in sprint and middle-distance swimmers. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 66, 461–466. doi: 10.1007/BF00599622
- Mirwald, R. L., Baxter-Jones, A. D., Bailey, D. A., and Beunen, G. P. (2002). An assessment of maturity from anthropometric measurements. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34, 689–694. doi: 10.1097/00005768-200204000-00020
- Noakes, T. D., St Clair Gibson, A., and Lambert, E. V. (2005). From catastrophe to complexity: a novel model of integrative central neural regulation of effort and fatigue during exercise in humans: summary and conclusions. *Br. J. Sports Med.* 39, 120–124. doi: 10.1136/bjism.2003.010330
- Nordlund, M. M., Thorstenson, A., and Cresswell, A. G. (2004). Central and peripheral contributions to fatigue in relation to level of activation during repeated maximal voluntary isometric plantar flexions. *J. Appl. Physiol.* 96, 218–225. doi: 10.1152/jappphysiol.00650.2003
- Ohuchi, H., Suzuki, H., Yasuda, K., Arakaki, Y., Echigo, S., and Kamiya, T. (2000). Heart rate recovery after exercise and cardiac autonomic nervous activity in children. *Pediatr. Res.* 47, 329–335. doi: 10.1203/00006450-200003000-00008
- Pesta, D., Paschke, V., Hoppel, F., Kobel, C., Kremser, C., Esterhammer, R., et al. (2013). Different metabolic responses during incremental exercise assessed by localized 31P MRS in sprint and endurance athletes and untrained individuals. *Int. J. Sports Med.* 34, 669–675. doi: 10.1055/s-0032-1327648
- Ratel, S., and Blazevich, A. J. (2017). Are prepubertal children metabolically comparable to well-trained adult endurance athletes? *Sports Med.* 47, 1477–1485. doi: 10.1007/s40279-016-0671-1
- Ratel, S., Duche, P., Hennegrave, A., Van Praagh, E., and Bedu, M. (2002). Acid-base balance during repeated cycling sprints in boys and men. *J. Appl. Physiol.* 92, 479–485. doi: 10.1152/jappphysiol.00495.2001
- Ratel, S., Kluka, V., Vicencio, S. G., Jegu, A. G., Cardenoux, C., Morio, C., et al. (2015). Insights into the mechanisms of neuromuscular fatigue in boys and men. *Med. Sci. Sports Exerc.* 47, 2319–2328. doi: 10.1249/MSS.0000000000000697
- Ratel, S., Tonson, A., Le Fur, Y., Cozzone, P., and Bendahan, D. (2008). Comparative analysis of skeletal muscle oxidative capacity in children and adults: a 31P-MRS study. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 33, 720–727. doi: 10.1139/H08-039
- Ratel, S., Williams, C. A., Oliver, J., and Armstrong, N. (2004). Effects of age and mode of exercise on power output profiles during repeated sprints. *Eur. J. Appl. Physiol.* 92, 204–210. doi: 10.1007/s00421-004-1081-x
- Rowland, T. W., Staab, J. S., Unnithan, V. B., Rambusch, J. M., and Siconolfi, S. F. (1990). Mechanical efficiency during cycling in prepubertal

- and adult males. *Int. J. Sports Med.* 11, 452–455. doi: 10.1055/s-2007-1024836
- Shargal, E., Kislev-Cohen, R., Zigel, L., Epstein, S., Pilz-Burstein, R., and Tenenbaum, G. (2015). Age-related maximal heart rate: examination and refinement of prediction equations. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 55, 1207–1218.
- Short, K. R., and Sedlock, D. A. (1997). Excess postexercise oxygen consumption and recovery rate in trained and untrained subjects. *J. Appl. Physiol.* 83, 153–159. doi: 10.1152/jappl.1997.83.1.153
- Slaughter, M. H., Lohman, T. G., Boileau, R. A., Horswill, C. A., Stillman, R. J., Van Loan, M. D., et al. (1988). Skinfold equations for estimation of body fatness in children and youth. *Hum. Biol.* 60, 709–723.
- Streckis, V., Skurvydas, A., and Ratkevicius, A. (2007). Children are more susceptible to central fatigue than adults. *Muscle Nerve* 36, 357–363. doi: 10.1002/mus.20816
- Tonson, A., Ratel, S., Le Fur, Y., Vilmen, C., Cozzone, P. J., and Bendahan, D. (2010). Muscle energetics changes throughout maturation: a quantitative ³¹P-MRS analysis. *J. Appl. Physiol.* 109, 1769–1778. doi: 10.1152/jappphysiol.014.23.2009
- Williams, J. G., Eston, R., and Furlong, B. (1994). CERT: a perceived exertion scale for young children. *Percept. Mot. Skills* 79, 1451–1458. doi: 10.2466/pms.1994.79.3f.1451
- Zouloumian, P., and Freund, H. (1981). Lactate after exercise in Man: II. Mathematical model. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 46, 135–147. doi: 10.1007/BF00428866

Conflict of Interest Statement: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

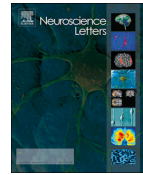
Copyright © 2018 Birat, Bourdier, Piponnier, Blazevich, Maciejewski, Duché and Ratel. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

ANNEXE 2 : Piponnier, E., Ratel, S., François, B., Garcia-Vicencio, S., Martin, V. (2018). « Assessment of the H-reflex using two synchronized magnetic stimulators in order to increase stimulus durations: A comparison with electrical stimulation. » *Neuroscience Letters* 675 : 89-94.



Contents lists available at ScienceDirect

Neuroscience Letters

journal homepage: www.elsevier.com/locate/neulet

Research article

Assessment of the H-reflex using two synchronized magnetic stimulators in order to increase stimulus durations: A comparison with electrical stimulation



Enzo Piponnier, Sébastien Ratel, Benjamin François, Sebastião Garcia-Vicencio, Vincent Martin*

Université Clermont Auvergne, AME2P, F-63000 Clermont-Ferrand, France

ARTICLE INFO

Keywords:

Spinal excitability
Recruitment threshold
M-wave
Recruitment curve
Electromyography

ABSTRACT

Magnetic nerve stimulation (MNS) may be a less painful alternative to electrical nerve stimulation (ENS) for Hoffmann reflex (H-reflex) measurement, however standard MNS (sMNS) techniques utilize a short stimulus duration, thereby limiting its use for H-reflex assessment. This limitation may be partly overcome by coupling two magnetic stimulators to increase the pulse duration (coupled MNS: cMNS). The aim of this study was to test this assumption by comparing the H-reflex characteristics evoked by ENS, sMNS and cMNS.

Thirteen healthy volunteers were tested with ENS and both MNS in the prone position. Maximal *soleus* H-reflex (H_{max}) and M-wave (M_{max}) amplitudes were measured to compute the H_{max}/M_{max} ratio. H_{max} was evoked at rest and during both isometric submaximal (10%MVC) and maximal plantar-flexions (MVC).

At rest, MNS techniques underestimated H_{max} (ENS: 8.32 ± 2.73 mV; sMNS: 6.85 ± 2.29 mV; cMNS: 7.48 ± 2.23 mV; $p < 0.05$). In contrast, no difference was observed for H_{max}/M_{max} (ENS: 0.59 ± 0.17 ; sMNS: 0.45 ± 0.28 ; cMNS: 0.47 ± 0.29 ; $p = 0.11$). sMNS, cMNS and ENS similarly detected H_{max} facilitation during MVC (ENS: $+120 \pm 248\%$; sMNS: $+228 \pm 350\%$; cMNS: $+162 \pm 180\%$ of the rest value; $p = 0.344$).

Owing to their shorter stimulus duration, both MNS techniques underestimated the H_{max} compared to ENS. However, when the gold standard ENS technique cannot be used, coupled MNS may be recommended since it provides better H-reflex characteristic assessment than standard MNS due to its longer stimulus duration.

1. Introduction

The Hoffmann reflex (H-reflex) can be evoked by electrical stimulation of the peripheral nerve trunk at submaximal intensities [1]. The H-reflex is mediated by Ia sensory afferents and is recorded at the muscle using electromyography (EMG). In the field of neuromuscular function assessment, the H-reflex is frequently used as an indicator of nervous system modulation occurring at the spinal level and is influenced by changes in motoneuron and interneuron excitability as well as the effects of presynaptic inhibition [2].

Electrical nerve stimulation (ENS) has been used to evoke the H-reflex [3] in various experimental settings, such as joint angle manipulation [4], neuromuscular fatigue [5] and exercise training [6]. ENS techniques are associated with a good reproducibility of H-reflex amplitudes and it is considered a reliable technique to quantify H-reflex parameters [7,8]. However, a major limitation of this technique is the discomfort and/or pain associated with ENS [9,10]. In sensitive populations such as children [12,13], magnetic nerve stimulation (MNS) may be preferred to ENS. MNS causes less discomfort/pain as the

magnetic field induced by the coil tends not to stimulate pain receptors, yet its ability to activate efferent nerves fibers ensures that it provides comparable outcomes to ENS [9,11]. Nevertheless, one limitation of MNS is that the shorter pulse duration will theoretically impact negatively on the H-reflex amplitude [14], thus limiting its use in this regard.

When electrically stimulating the peripheral nerves, the stimulus duration influences the recruitment of the likelihood of afferent and efferent fibers [15]. The activation threshold for sensory fibers is lower than for motor fibers for long stimulus durations and this relation reverses for short stimulus durations [16]. Therefore, the H-reflex appears at much higher stimulation intensities when short-duration stimuli (e.g. $\leq 200 \mu\text{s}$) are imposed, and consequently the shapes of H-wave-to-M-wave recruitment curves are different when compared to curves evoked with longer stimulus durations (e.g. $1000 \mu\text{s}$). The maximal amplitude of the H-reflex is also reduced when stimulations are imposed with short durations, but the maximal H-reflex-to-maximal-M-wave ratio (H_{max}/M_{max}) is not affected by stimulus duration [16].

As compared to ENS (commonly imposed at $1000 \mu\text{s}$), the stimulus

* Corresponding author at: Laboratoire AME2P (EA 3533), Université Clermont Auvergne, 5 impasse Amélie Murat, TSA 60026 – BP 60026, 63178 Aubière Cedex, France.
E-mail address: vincent.martin@uca.fr (V. Martin).

<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.03.039>

Received 5 November 2017; Received in revised form 9 February 2018; Accepted 18 March 2018

Available online 29 March 2018

0304-3940/ © 2018 Elsevier B.V. All rights reserved.

duration delivered by magnetic stimulation is short ($\sim 80 \mu\text{s}$) and not modifiable [14]. In addition, the shape of the triangular waveform delivered by magnetic stimulators reduces the “effective stimulus duration” and may alter the threshold of sensory and motor fibers [14]. Together, these characteristics of standard magnetic nerve stimulation (sMNS) conspire to impair H-reflex assessment [17]. One possible solution to these problems would be to increase stimulus duration by synchronously coupling two or more magnetic stimulators [18]. For example, when two stimulators are coupled, this technical solution leads to the delivery of a single stimulation pulse but of longer duration ($1.4 \times \text{sMNS}$). While the pulse width (e.g. $\sim 112 \mu\text{s}$) may still be much shorter than with ENS, it should theoretically affect sensory fiber recruitment and improve H-reflex assessment. However, this hypothesis has yet to be tested, so it is unclear if such improvements in stimulus pulse width result in meaningful improvements in H-reflex measurement capacity. For the first time in the present study, we have increased the magnetic pulse width by synchronously coupling two stimulators (cMNS) in order to test this hypothesis.

Therefore, the aim of this study was to compare H_{max} and H-M recruitment curves evoked by ENS to those evoked by sMNS and cMNS. H-reflexes were evoked on the resting plantar flexor muscles as well as during submaximal and maximal voluntary contractions, during which H-reflex amplitudes are known to be different. We hypothesized that sMNS would severely underestimate H_{max} but not the $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ ratio as compared to ENS, but that cMNS would provide better estimates of H_{max} than sMNS, owing to its longer stimulus duration.

2. Material and methods

2.1. Population

13 healthy subjects (4 women and 9 men; 22 ± 3 years; 173 ± 8 cm; 71.3 ± 11.0 kg) volunteered to take part in the study. All were tested on their dominant, *i.e.* right leg. No subjects had any orthopedic or neuromuscular disorders. The local ethic committee approved the study and all procedures were conducted according to the Declaration of Helsinki. Before the experimental session, all subjects gave their written informed consent. When enrolled, the subjects were asked not to participate in any intensive physical activity for 2 days prior to the beginning of the experiment.

2.2. Protocol

Ankle plantar flexor torque measurements were performed using an isokinetic dynamometer (Biodex System 2, Biodex, Shirley, NY). Participants laid prone on the Biodex chair with straps securely fastened at the hip to minimize upper body contribution to force production. The right foot was positioned in a snowboard binding attached to the Biodex foot plate. This set-up was used to minimize movement of the ankle and foot, which is difficult to obtain with the standard (original) Biodex ankle flexion/extension accessory. During all tests, hip and knee angles were maintained at 180° (hip neutral position and knee full extension) and the ankle was set at 90° (neutral position). The subjects were asked to position their head and arm comfortably and to stay in this position during all measurements. ENS, sMNS and cMNS were imposed in a random order within the same experimental session (Fig. 1a).

The experimental procedure commenced with the acquisition of the H-M recruitment curve. Stimuli were delivered every 10 s, which limits post-activation depression during resting H-reflex measurements [19], while ENS intensity was increased and then decreased between 1 and 40 mA (steps of 1 mA between 1 and 20 mA, and 2 mA between 20 and 40 mA). sMNS and cMNS intensities were varied between 30 and 100% of the maximal stimulator output (steps of 2% between 30 and 80%, and 5% between 80 and 100%). EMG responses were recorded twice for all stimulation intensities (*i.e.* 60 stimulation points per technique).

After the acquisition of recruitment curves in each stimulation condition, a horizontal visual analog scale (10 cm) was presented to the subjects, who were asked to place a vertical mark between “no discomfort” (0 cm) and “worst possible discomfort” (10 cm). This allowed for post-hoc comparisons of the rates of global discomfort associated with the stimulation techniques [9].

Maximal H-reflex intensity ($I_{H_{\text{max}}}$; *i.e.* the stimulus intensity at which H-reflex amplitude was maximal) was determined and used for all subsequent stimulations. After a warm-up, consisting in the completion of 10 sub-maximal contractions of progressive intensity until a maximal level (contraction duration: 5 s; rest: 20 s) and 3 maximal contractions, and a 10-min passive rest, maximal H-reflex responses were evoked at rest (REST) and during submaximal and maximal muscle contractions; these different conditions were used to modulate H-reflex amplitude [20] and assess technique-specific differences in H-reflex measurements. Conditions consisted in evoking the H-reflex during 5-s maximal voluntary isometric contractions (MVC) and sub-maximal contractions at 10% of MVC. Subjects were strongly encouraged during MVC efforts and torque, feedback was provided on a monitor during submaximal and maximal contractions. Tests were completed three times in each condition with 30 s between each trial and a resting time of 5 min between conditions.

2.3. Instrumentation

Skin preparation was performed prior EMG surface electrode placement (Ag-AgCl, Blue Sensor N-00-S, Ambu, Denmark) in order to achieve low impedance ($Z < 5 \text{ k}\Omega$). EMG electrodes were positioned on right *soleus* (SOL) and *tibialis anterior* (TA) muscle bellies, according to the Surface Electromyography for Non-Invasive Assessment of Muscles (SENIAM) recommendations [21], with an inter-electrode distance of 20 mm. EMG signals were amplified (Dual BioAmp, ML 135, ADInstruments, New South Wales, Australia; bandwidth: 10–500 Hz, common mode rejection ratio $> 85 \text{ dB}$, gain = 1000) and simultaneously digitized with torque signal by an external analog-to-digital converter (PowerLab 8/35, ADInstruments, New South Wales, Australia) driven by the LabChart 7.3 Pro software (ADInstruments, New South Wales, Australia). Torque and EMG data were sampled at a frequency of 2 kHz.

ENS was imposed using a constant-current stimulator (Digitimer DS7A, Hertfordshire, UK). Single rectangular-waves pulses ($1000 \mu\text{s}$ duration) were delivered through a cathode electrode (Blue Sensor N-00-S, Ambu, Denmark) placed over the tibial nerve in the popliteal fossa and an anode ($5 \times 10 \text{ cm}$, Compex, Ecublens, Switzerland) located 3–4 cm below the inferior part of the right patella.

sMNS and cMNS were delivered with a 70-mm figure-of-eight coil connected to one Magstim 200² for standard stimulus duration (peak magnetic field strength 2.2 T, stimulus duration $82 \mu\text{s}$) or two Magstim 200² stimulators linked and synchronized by the Bistim² module to increase stimulus duration (peak magnetic field strength 2.5 T, stimulus duration $115 \mu\text{s}$; Magstim, Witland, Dyfed, UK). The coil was placed over the posterior tibial nerve in the popliteal fossa. Coil position where the largest peak twitch and M-waves were elicited was marked on the skin.

2.4. Data analysis

MVC torque (τ_{MVC}) was considered as the peak torque attained during MVC condition. From the recruitment curves for the three stimulation techniques, peak-to-peak H-reflex and M-wave amplitudes were determined automatically (Fig. 1b) with a Scilab script (Scilab 5.5.2, Scilab Entreprises S.A.S, Orsay, France), after being visually checked individually. H_{max} and maximal M-wave (M_{max}) amplitudes were determined, together with the corresponding stimulation intensities ($I_{H_{\text{max}}}$ and $I_{M_{\text{max}}}$ respectively). The $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ ratio was calculated to account for spinal excitability. The amplitude of the M-wave

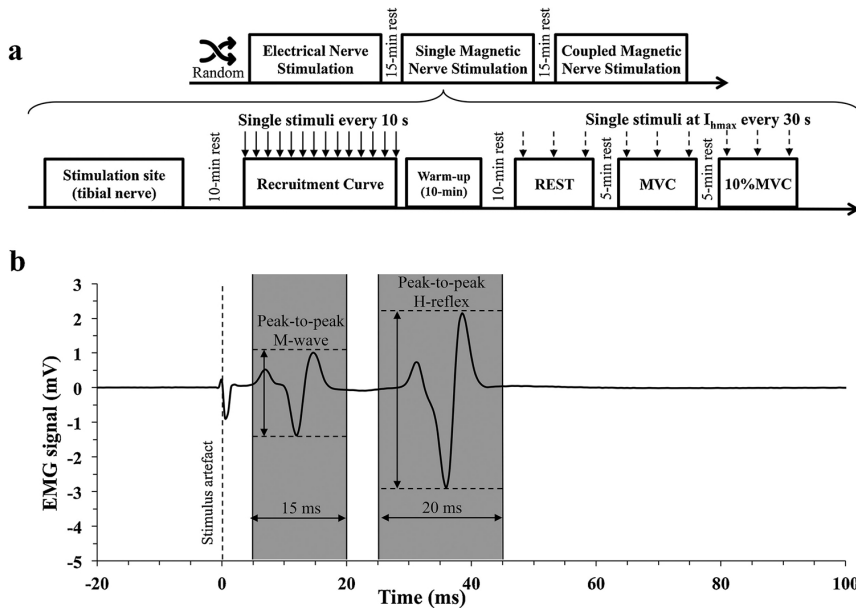


Fig. 1. Panel a: Overview of the experimental protocol. The three stimulation techniques were randomly tested. After completing the recruitment curve, subjects were stimulated at maximal H-reflex intensity (I_{Hmax} ; dashed arrows) during the rest period (REST) and two conditions aimed at modulating the H-reflex amplitude (MVC: maximal voluntary contraction; 10%MVC: 10% of MVC). Panel b: Typical EMG recording (solid line) after a single stimulation (vertical dashed line; time = 0 ms). Peak-to-peak M-wave and H-reflex amplitudes were directly calculated from these signals.

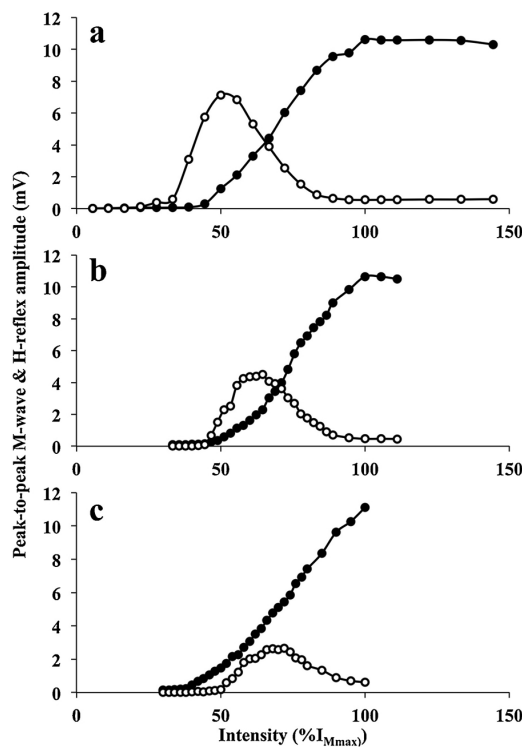


Fig. 2. Typical M-wave (close circle) and H-reflex (open circle) recruitment curves obtained with electrical nerve stimulation (panel a) and coupled (panel b) and standard (panel c) magnetic nerve stimulation. Intensities were normalized to the maximal M-wave intensity (I_{Mmax}).

associated to H_{max} (i.e. evoked at I_{Hmax} ; M_{Hmax}) was also measured to characterize motor fiber activation when Ia-fiber activation was maximal. The regression slopes (H_{slp} and M_{slp}) were determined by linear fitting between the thresholds and the maximal amplitudes for

individual H and M recruitment curves [4] normalized to M_{max} intensity. The H_{slp}/M_{slp} ratio was then computed to further investigate motoneuron excitability since it has been shown to be theoretically independent of the activation threshold [22]. At I_{Mmax} , the amplitude of the TA M-wave (M_{TA}) was determined to compare antagonist recruitment between the three techniques of stimulation.

For the three explored conditions (REST, MVC and 10% MVC) and all stimulation techniques, H-reflex and associated M-wave amplitudes were automatically determined. The average of the three trials was used for statistical analysis.

2.5. Statistics

Distribution normality and homogeneity of variances were tested using a Shapiro–Wilk normality test and the Bartlett’s test, respectively. For recruitment curve data, differences between the three stimulation techniques in extracted parameters (H_{max} , M_{max} , H_{max}/M_{max} , H_{slp} , M_{slp} and H_{slp}/M_{slp}) were analyzed separately with one-way Analysis of variance (ANOVAs) with repeated measures. H-reflex and M-wave recruitment curve patterns with stimulation intensities normalized to I_{Hmax} and I_{Mmax} were compared with two-way ANOVAs with repeated measures (stimulation technique \times intensity). Moreover, to discriminate the effect of conditioning on H_{max} and M_{Hmax} , two-way ANOVAs with repeated measures (stimulation technique \times conditions) were used. When ANOVAs revealed significant main or interaction effects, Fisher’s LSD post-hoc tests were applied to test the discrimination among pairs of means. Data are reported as mean \pm SD and the α -level for statistical significance was set at $p < 0.05$. Statistica 8.0 software (Statsoft, Inc., USA) was used for all statistical analysis.

3. Results

3.1. Recruitment curves

Maximal intensity (I_{Mmax}) was attained for ENS and cMNS (ENS: 29.5 ± 8.7 mA; cMNS: $86.4 \pm 11.0\%$ of maximal stimulator output), as evidenced by the plateau of the SOL M-wave amplitude (see typical subject data; Fig. 2a & b). Conversely, SOL M-wave amplitude did not reach a plateau with sMNS (Fig. 2c). Maximal H-reflex occurred at

Table 1

Characteristics of the H-reflexes and M-waves evoked by standard (sMNS) and coupled (cMNS) magnetic nerve stimulation and electrical nerve stimulation (ENS). M_{\max} : maximal M-wave amplitude; H_{\max} : maximal H-reflex amplitude; $M_{H\max}$: M-wave associated with H_{\max} ; M_{slp} : M-wave regression slope, H_{slp} : H-reflex regression slope.

Parameters	Stimulation methods	Mean \pm SD	ANOVA		Paired comparisons	
			F-values	p-values		p-values
M_{\max} (mV)	sMNS	6.85 \pm 2.29	11.412	< 0.01	sMNS vs. cMNS	< 0.05
	cMNS	7.49 \pm 2.23			sMNS vs. ENS	< 0.01
	ENS	8.32 \pm 2.73			cMNS vs. ENS	0.221
H_{\max} (mV)	sMNS	2.72 \pm 1.47	12.745	< 0.01	sMNS vs. cMNS	0.182
	cMNS	3.17 \pm 1.71			sMNS vs. ENS	< 0.01
	ENS	4.75 \pm 1.63			cMNS vs. ENS	< 0.05
$M_{H\max}$ (mV)	sMNS	2.67 \pm 1.58	9.099	< 0.01	sMNS vs. cMNS	0.850
	cMNS	2.61 \pm 1.61			sMNS vs. ENS	< 0.01
	ENS	0.97 \pm 0.74			cMNS vs. ENS	< 0.01
H_{\max}/M_{\max}	sMNS	0.45 \pm 0.28	2.407	0.111		
	cMNS	0.47 \pm 0.29				
	ENS	0.59 \pm 0.17				
M_{slp} (a.u.)	sMNS	0.97 \pm 0.02	10.533	< 0.001	sMNS vs. cMNS	0.173
	cMNS	0.91 \pm 0.07			sMNS vs. ENS	< 0.001
	ENS	0.78 \pm 0.13			cMNS vs. ENS	< 0.01
H_{slp} (a.u.)	sMNS	0.89 \pm 0.08	1.193	0.324		
	cMNS	0.92 \pm 0.06				
	ENS	0.87 \pm 0.09				
$H_{\text{slp}}/M_{\text{slp}}$	sMNS	0.92 \pm 0.08	4.392	< 0.05	sMNS vs. cMNS	0.355
	cMNS	1.02 \pm 0.13			sMNS vs. ENS	< 0.01
	ENS	1.15 \pm 0.26			cMNS vs. ENS	0.064

9.5 \pm 2.9 mA for ENS, 65.2 \pm 10.8% and 55.7 \pm 9.7% of the maximal stimulator output for sMNS and cMNS, respectively.

H-reflex and M-wave recruitment curve parameters are reported in Table 1. M_{\max} was lower using sMNS compared to ENS and cMNS. H_{\max} was higher using ENS than both MNS techniques. However, the H_{\max}/M_{\max} ratio did not differ between the three stimulation techniques. M_{slp} was statistically lower using ENS than sMNS and cMNS. Conversely, no difference was observed for H_{slp} . $H_{\text{slp}}/M_{\text{slp}}$ was only found to be different between ENS and sMNS. M_{TA} was significantly higher using ENS (2.52 \pm 0.79 mV) than sMNS (1.71 \pm 1.04 mV; $p < 0.01$) and cMNS (1.84 \pm 1.07 mV; $p < 0.05$). No difference was observed between sMNS and cMNS ($p = 0.854$).

Both ANOVAs comparing M-wave and H-reflex amplitudes plotted against relative intensities showed interaction effects (intensity \times stimulation technique; $F = 2.23$, $p < 0.01$ and $F = 7.93$, $p < 0.001$, respectively). M-wave amplitudes evoked by ENS were significantly higher than M-waves evoked by magnetic stimulation between 32 and 87% of $I_{M\max}$ (Fig. 3a). Between 95 and 100% of $I_{M\max}$ M-wave amplitudes evoked by ENS were higher than those evoked by sMNS, while no difference was observed between ENS and cMNS. Moreover, from 63 to 100% of $I_{M\max}$, M-wave amplitudes were higher with cMNS than sMNS. The analysis of H-reflex recruitment curves revealed lower H-reflex amplitudes for sMNS and cMNS as compared to ENS between 65 to 158% of $I_{H\max}$ (Fig. 3b).

3.2. Discomfort

The ANOVA revealed an effect of the stimulation technique on discomfort scores ($F = 18.87$, $p < 0.001$). Discomfort induced by ENS (4.2 \pm 2.5 cm) was rated to be significantly higher than sMNS (1.9 \pm 1.9 cm) and cMNS (1.9 \pm 1.8 cm). No difference was found between sMNS and cMNS.

3.3. Rest and contraction condition

During the MVC condition, subjects produced comparable τ_{MVC} levels across trials (ENS: 128 \pm 27 N m; sMNS: 127 \pm 21 N m; cMNS: 125 \pm 24 N m). ANOVA revealed both condition and stimulation effects for M-wave amplitude ($F = 4.446$, $p < 0.01$; and $F = 3.556$,

$p < 0.05$) but no interaction effect ($F = 1.570$, $p = 0.168$). With the three techniques, no difference in $M_{H\max}$ was observed between REST and 10%MVC conditions (Fig. 4a). Under these three conditions, $M_{H\max}$ was significantly lower with ENS than with sMNS and cMNS (1.17 \pm 1.58 mV, 2.57 \pm 1.49 mV and 2.36 \pm 1.61 mV, respectively). In the MVC condition, $M_{H\max}$ was increased in comparison to REST for the three stimulation techniques (Fig. 4a; ENS: 3.44 \pm 3.76 mV; sMNS: 3.97 \pm 3.08 mV; cMNS: 3.31 \pm 2.62 mV). Absolute M-wave values in the MVC condition ($p = 0.105$) and relative values compared to REST ($\approx +250\%$; $p = 0.068$) did not differ between stimulation techniques.

For H_{\max} ANOVA showed both condition and stimulation effects ($F = 23.407$, $p < 0.001$; and $F = 8.517$, $p < 0.01$) but no interaction effect ($F = 1.309$, $p = 0.263$). Similar to that observed for the recruitment curves, H_{\max} evoked by ENS was higher than sMNS and cMNS under the different conditions ($p < 0.05$). Among these conditioning modalities, H_{\max} was greater in the MVC condition, with no difference between stimulation techniques (Fig. 4b; ENS: +120 \pm 248%; sMNS: +228 \pm 350%; cMNS: +162 \pm 180%; $F = 1.12$, $p = 0.344$).

4. Discussion

The aim of this study was to compare the characteristics of the H-reflex and recruitment curves evoked by ENS and both sMNS and cMNS. Our hypothesis was that both MNS techniques would result in underestimation of the H_{\max} but not the H_{\max}/M_{\max} ratio when compared to the traditional ENS technique, and that cMNS would provide better outcomes than sMNS owing to its longer stimulus duration. The results of this study support these hypotheses.

4.1. H-reflex characteristics

Both cMNS and sMNS underestimated the H_{\max} when compared to ENS. This can be ascribed to the shorter stimulus duration of MNS techniques as compared to ENS [14,17]. Furthermore, it is noteworthy that the $M_{H\max}$ was lower with ENS than with both MNS. This result is consistent with previous works reporting that a short stimulus duration preferentially activates efferent fibers [14]. Consequently, the H-reflex appears after the M-wave occurrence during the recruitment curve

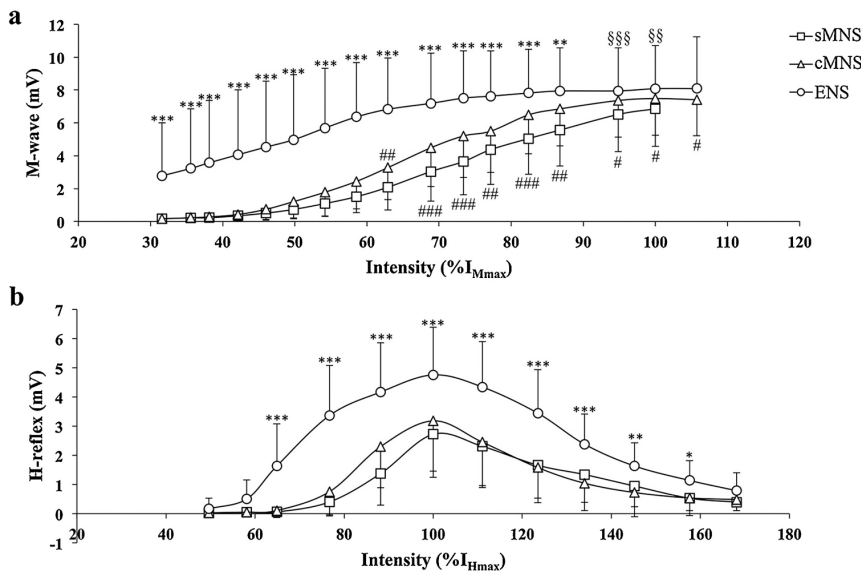


Fig. 3. M-wave (panel a) and H-reflex amplitudes (panel b) evoked by standard (sMNS) and coupled (cMNS) magnetic stimulation and electrical nerve stimulation (ENS). Intensities were normalized to the maximal M-wave intensity (I_{Mmax}) and the maximal H-reflex intensity (I_{Hmax}) for M-wave and H-reflex recruitment curves, respectively. Data are expressed as mean \pm SD. Significant difference between ENS and both MNS techniques: *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$. Significant difference between ENS and sMNS: §§: $p < 0.01$; §§§: $p < 0.001$. Significant difference between sMNS and cMNS: #: $p < 0.05$; ##: $p < 0.01$; ###: $p < 0.001$.

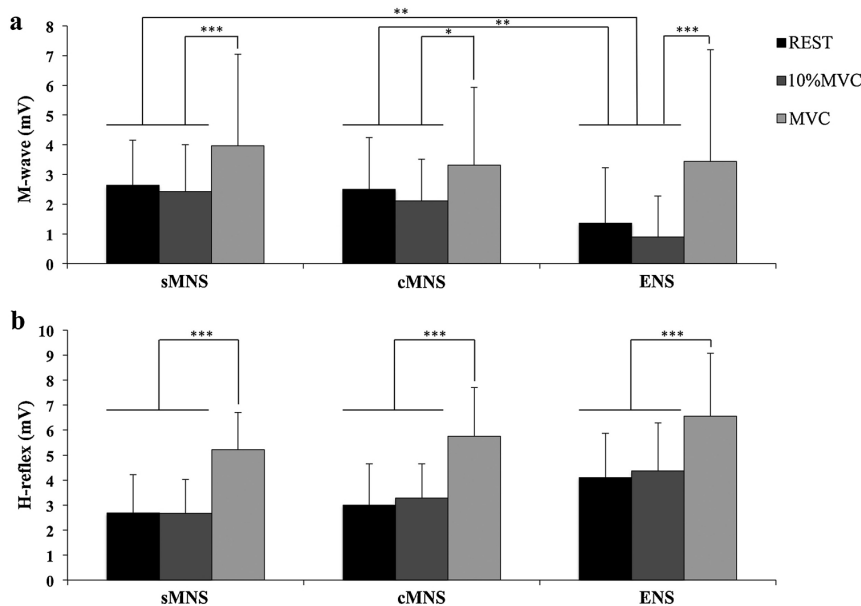


Fig. 4. M-wave associated to H-reflex (panel a) and H-reflex amplitudes (panel b) evoked by standard (sMNS) and coupled (cMNS) magnetic stimulation and electrical nerve stimulation (ENS) at rest (REST) and during active contractions (MVC: Maximal Voluntary Contraction; 10%MVC: 10% of MVC). *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$.

(Fig. 2c). In addition, the amplitude of the H-reflex is reduced because there is a major effect of the antidromic collision in motor axons, as illustrated by the greater M_{Hmax} with MNS. Conversely, with a 1000- μ s, i.e. optimal, stimulus duration [16,23] the threshold for Ia-afferent fibers is lower than for motor fibers and the H reflex appears before the M wave (Fig. 2a). The magnitude of antidromic collision is reduced because relatively fewer efferent fibers are depolarized by the stimulation. Beyond duration, the shape of stimulus waveform may also have affected nerve fiber recruitment. Indeed, the triangular waveforms typically used for MNS can easily activate efferent motor fibers [14]. However, to conclude on the effect of the stimulus waveform, we should have compared ENS and MNS with similar stimulus duration. In addition, to conclude about the effect of the stimulation nature (ENS vs. MNS), there should be a comparison between ENS and MNS applied with similar pulse duration and waveform shape. Nevertheless, the

main aim of this study was to compare ENS and MNS under ecologic conditions, i.e. applied with different pulse duration and waveform.

Despite this underestimation of the H_{max} , no difference between techniques was found for the H_{max}/M_{max} ratio. This is consistent with a previous study showing that the stimulus duration does not affect the H_{max}/M_{max} ratio [23] and indicates that any technique may be used when the H_{max}/M_{max} ratio is the primary variable of interest. However, in the current study M_{max} was not reached with sMNS, as previously reported [24], whereas it was with cMNS. Although not observed in the present study, the M_{max} underestimation could potentially induce an H_{max}/M_{max} overestimation with sMNS. Therefore, we suggest that the use of cMNS should be preferred to sMNS for the assessment of the H_{max}/M_{max} ratio, when the use of ENS is not possible. A greater recruitment of the antagonist muscle was also observed with ENS than with sMNS and cMNS, as evidenced by the significantly higher M_{TA}

with ENS. It has been previously reported that a supra-maximal electrical stimulus can activate antagonist muscles and severely affect twitch responses [25]. The reduced recruitment of the fibular nerve with MNS techniques, also observed by Neyroud et al. [9], may ensure a better assessment of evoked responses (i.e. M-wave and H-reflex).

It has been reported that the H_{slp}/M_{slp} assesses the excitability of the motoneuron pool with a high degree of significance, and is theoretically independent from the activation threshold of the H-reflex and M-wave [22]. Our results show that H_{slp}/M_{slp} can be reliably evaluated with cMNS but not with sMNS. The underestimation of H_{slp}/M_{slp} cannot be attributed to H_{slp} changes because no difference was found between techniques. Rather, it is more likely related to the inability to achieve a maximal intensity with sMNS; consequently, M_{max} was underestimated and M_{slp} could have been overestimated. These results suggest that H_{slp}/M_{slp} can be reliably assessed with cMNS, but not with sMNS.

4.2. H-reflex facilitation

In the current study, different contractions were used to modulate the H-reflex [20] and consequently compare the ability of the three stimulation techniques to evaluate H-reflex facilitation. The sub-maximal contractions had no effect on the H-reflex amplitude, even though peak-to-peak H-reflex amplitude is commonly observed to be influenced by the contraction level [7,26]. Voluntary muscular contraction increases the excitability of efferent fibers and, consequently, H-reflex amplitude increases (i.e. facilitation occurs). In the present study, it is possible that the subject position, i.e. prone position, could explain the discrepancy between our results and previous studies, which have been conducted in a sitting position [7,26]. Indeed, it has been demonstrated that the pre-synaptic inhibition is reduced in the prone position [27]. Therefore, any manoeuvre, such as a voluntary contraction, aimed at modulating the H-reflex amplitude would have less effect in a prone as compared to a sitting position, especially at low force levels [7,26]. This certainly explains why a 10%-MVC contraction was not sufficient to increase motoneuron excitability and significantly increase H-reflex amplitude from the resting condition. Conversely, all the stimulation techniques consistently detected the increase of H-reflex amplitude during the MVC. However, M-wave increment was also observed during MVC with the three techniques, although we cannot exclude the possibility that any electrode movement relative to the nerve during MVC may have led to an underestimation of the effect of facilitation. Given that facilitation was similar for the three techniques, we nevertheless suggest that both sMNS and cMNS could be confidently used to assess H-reflex variation during MVC.

In conclusion, the results of this study confirm that H-reflex assessment is not accurate with a standard magnetic stimulator, owing to its short stimulus duration. However, synchronizing two magnetic stimulators in order to increase the stimulus duration can reduce these limitations. cMNS can be used to measure the H_{max}/M_{max} ratio. Furthermore, cMNS induces less discomfort than ENS, which may be of benefit when testing is conducted in non-adult, elderly or clinical populations. Based on the current findings, it is reasonable to recommend the use of cMNS over sMNS for the assessment of the H-reflex characteristics, when the use of the gold standard technique, i.e. ENS, is not possible.

Acknowledgement

The authors are grateful to Pr. Anthony Blazevitch for language edition and valuable comments during the preparation of the manuscript.

References

[1] E. Pierrot-Desilligny, The H-reflex. Its significance for the functional exploration of the nervous system, *Presse Med.* 77 (1969) 129–130.

[2] E.P. Zehr, Considerations for use of the Hoffmann reflex in exercise studies, *Eur. J. Appl. Physiol.* 86 (2002) 455–468, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-002-0577-5>.

[3] R.M. Palmieri, C.D. Ingersoll, M.A. Hoffman, The Hoffmann reflex: methodologic considerations and applications for use in sports medicine and athletic training research, *J. Athl. Train.* 39 (2004) 268–277.

[4] I.S. Hwang, Assessment of soleus motoneuronal excitability using the joint angle dependent H reflex in humans, *J. Electromyogr. Kinesiol. Off. J. Int. Soc. Electrophysiol. Kinesiol.* 12 (2002) 361–366.

[5] V. Martin, H. Kerhervé, L.A. Messonnier, J.-C. Banfi, A. Geysant, R. Bonnefoy, L. Féasson, G.Y. Millet, Central and peripheral contributions to neuromuscular fatigue induced by a 24-h treadmill run, *J. Appl. Physiol.* (Bethesda, Md. 1985) 108 (2010) 1224–1233, <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01202.2009>.

[6] M.H. Trimble, D.M. Kocaja, Modulation of the triceps surae H-reflex with training, *Int. J. Neurosci.* 76 (1994) 293–303.

[7] Y.-S. Chen, S. Zhou, C. Cartwright, Z. Crowley, R. Baglin, F. Wang, Test-retest reliability of the soleus H-reflex is affected by joint positions and muscle force levels, *J. Electromyogr. Kinesiol. Off. J. Int. Soc. Electrophysiol. Kinesiol.* 20 (2010) 980–987, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jelekin.2009.11.003>.

[8] E.B. Simonsen, P. Dyhre-Poulsen, Test-retest reliability of the soleus H-reflex excitability measured during human walking, *Hum. Mov. Sci.* 30 (2011) 333–340, <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2010.02.009>.

[9] D. Neyroud, J. Temesi, G.Y. Millet, S. Verges, N.A. Maffiuletti, B. Kayser, N. Place, Comparison of electrical nerve stimulation, electrical muscle stimulation and magnetic nerve stimulation to assess the neuromuscular function of the plantar flexor muscles, *Eur. J. Appl. Physiol.* 115 (2015) 1429–1439, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-015-3124-x>.

[10] N. Place, N. Casartelli, J.F. Glatthorn, N.A. Maffiuletti, Comparison of quadriceps inactivation between nerve and muscle stimulation, *Muscle Nerve* 42 (2010) 894–900, <http://dx.doi.org/10.1002/mus.21776>.

[11] S. Verges, N.A. Maffiuletti, H. Kerhervé, N. Decorte, B. Wuyam, G.Y. Millet, Comparison of electrical and magnetic stimulations to assess quadriceps muscle function, *J. Appl. Physiol.* (Bethesda, Md. 1985) 106 (2009) 701–710, <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01051.2007>.

[12] V. Kluka, V. Martin, S.G. Vicencio, A.-G. Jegu, C. Cardenoux, C. Morio, E. Coudeyre, S. Ratel, Effect of muscle length on voluntary activation level in children and adults, *Med. Sci. Sports Exerc.* 47 (2015) 718–724, <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000000463>.

[13] S. Ratel, V. Kluka, S.G. Vicencio, A.-G. Jegu, C. Cardenoux, C. Morio, E. Coudeyre, V. Martin, Insights into the mechanisms of neuromuscular fatigue in boys and men, *Med. Sci. Sports Exerc.* 47 (2015) 2319–2328, <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0000000000000697>.

[14] M. Panizza, J. Nilsson, B.J. Roth, P.J. Bassar, M. Hallett, Relevance of stimulus duration for activation of motor and sensory fibers: implications for the study of H-reflexes and magnetic stimulation, *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 85 (1992) 22–29.

[15] J. Erlanger, E.A. Blair, Comparative observations on motor and sensory fibers with special reference to repetitiousness, *Am. J. Physiol. Leg. Content* 121 (1938) 431–453, <http://dx.doi.org/10.1152/ajplegacy.1938.121.2.431>.

[16] M. Panizza, J. Nilsson, M. Hallett, Optimal stimulus duration for the H reflex, *Muscle Nerve* 12 (1989) 576–579, <http://dx.doi.org/10.1002/mus.880120708>.

[17] Y. Zhu, A. Starr, S.H. Su, K.G. Woodward, S. Haldeman, The H-reflex to magnetic stimulation of lower-limb nerves, *Arch. Neurol.* 49 (1992) 66–71.

[18] H. Rothkegel, M. Sommer, W. Paulus, N. Lang, Impact of pulse duration in single pulse TMS, *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.* 121 (2010) 1915–1921, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2010.04.006>.

[19] C. Rossi-Durand, K.E. Jones, S. Adams, P. Bawa, Comparison of the depression of H-reflexes following previous activation in upper and lower limb muscles in human subjects, *Exp. Brain Res.* 126 (1999) 117–127.

[20] M. Pensini, A. Martin, Effect of voluntary contraction intensity on the H-reflex and V-wave responses, *Neurosci. Lett.* 367 (2004) 369–374, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2004.06.037>.

[21] H.J. Hermens, B. Freriks, C. Disselhorst-Klug, G. Rau, Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures, *J. Electromyogr. Kinesiol. Off. J. Int. Soc. Electrophysiol. Kinesiol.* 10 (2000) 361–374.

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

[23] O. Lagerquist, D.F. Collins, Stimulus pulse-width influences H-reflex recruitment but not H(max)/M(max) ratio, *Muscle Nerve* 37 (2008) 483–489, <http://dx.doi.org/10.1002/mus.20957>.

[24] K. Tomazin, S. Verges, N. Decorte, A. Oulerich, N.A. Maffiuletti, G.Y. Millet, Fat tissue alters quadriceps response to femoral nerve magnetic stimulation, *Clin. Neurophysiol. Off. J. Int. Fed. Clin. Neurophysiol.* 122 (2011) 842–847, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2010.10.028>.

[25] F. Awiszus, B. Wahl, I. Meinecke, Influence of stimulus cross talk on results of the twitch-interpolation technique at the biceps brachii muscle, *Muscle Nerve* 20 (1997) 1187–1190.

[26] R.B. Stein, K.L. Estabrooks, S. McGie, M.J. Roth, K.E. Jones, Quantifying the effects of voluntary contraction and inter-stimulus interval on the human soleus H-reflex, *Exp. Brain Res.* 182 (2007) 309–319, <http://dx.doi.org/10.1007/s00221-007-0989-x>.

[27] D.M. Kocaja, M.H. Trimble, D.R. Earles, Inhibition of the soleus H-reflex in standing man, *Brain Res.* 629 (1993) 155–158.

ANNEXE 3 : Piponnier, E., Martin, V., Bontemps, B., Chalchat, E., Julian, V., Bocoock, O., Duclos, M., Ratel, S. (2018). « Child-adult differences in neuromuscular fatigue are muscle-dependent » *Journal of Applied Physiology* 125: 1246-1256.

RESEARCH ARTICLE

Child-adult differences in neuromuscular fatigue are muscle dependent

Enzo Piponnier,¹ Vincent Martin,¹ Bastien Bontemps,¹ Emeric Chalchat,¹ Valérie Julian,² Olivia Bocock,² Martine Duclos,² and Sébastien Ratel¹

¹Clermont-Auvergne University, AME2P, Clermont-Ferrand, France; and ²Clermont University Hospital, Clermont-Ferrand, France

Submitted 16 March 2018; accepted in final form 6 August 2018

Piponnier E, Martin V, Bontemps B, Chalchat E, Julian V, Bocock O, Duclos M, Ratel S. Child-adult differences in neuromuscular fatigue are muscle dependent. *J Appl Physiol* 125: 1246–1256, 2018. First published August 9, 2018; doi:10.1152/jappphysiol.00244.2018.—The aim of the present study was to compare the development and etiology of neuromuscular fatigue of the knee extensor (KE) and plantar flexor (PF) muscles during repeated maximal voluntary isometric contractions (MVICs) between children and adults. Prepubertal boys ($n = 21$; 9–11 yr) and men ($n = 24$; 18–30 yr) performed two fatigue protocols consisting of a repetition of 5-s isometric MVIC of the KE or PF muscles interspersed with 5-s passive recovery periods until MVIC reached 60% of its initial value. The etiology of neuromuscular fatigue of the KE and PF muscles was investigated by means of noninvasive methods, such as the surface electromyography, single and doublet magnetic stimulation, twitch interpolation technique, and near-infrared spectroscopy. The number of repetitions performed was significantly lower in men (15.4 ± 3.8) than boys (38.7 ± 18.8) for the KE fatigue test. In contrast, no significant difference was found for the PF muscles between boys and men (12.1 ± 4.9 and 13.8 ± 4.9 repetitions, respectively). Boys displayed a lower reduction in potentiated twitch torque, low-frequency fatigue, and muscle oxygenation than men whatever the muscle group considered. In contrast, voluntary activation level and normalized electromyography data decreased to a greater extent in boys than men for both muscle groups. To conclude, boys experienced less peripheral and more central fatigue during repeated MVICs than men whatever the muscle group considered. However, child-adult differences in neuromuscular fatigue were muscle-dependent since boys fatigued similarly to men with the PF muscles and to a lower extent with the KE muscles.

NEW & NOTEWORTHY Child-adult differences in neuromuscular fatigue during repeated maximal voluntary contractions are specific to the muscle group since children fatigue similarly to adults with the plantar flexor muscles and to a lower extent with the knee extensor muscles. Children experience less peripheral fatigue and more central fatigue than adults, regardless of the muscle group considered.

central fatigue; growth; knee extensors; peripheral fatigue; plantar flexors

INTRODUCTION

Neuromuscular fatigue is defined as any change that occurs in the central nervous system and/or muscles from exercise, resulting in a reduction in performance (e.g., decrement in

force output, number of repetitions, etc.) (26). Neuromuscular fatigue was found to be lower in prepubertal children than adults during isometric (3, 17, 18, 38) and isokinetic (10, 12, 33, 36) maximal voluntary contractions or during whole-body dynamic exercises, such as hopping (16, 24). The lower neuromuscular fatigue in prepubertal children has been mainly attributed to a lower peripheral (i.e., muscular) fatigue in prepubertal children than adults (18, 33, 38), owing to their greater relative energy contribution derived from oxidative sources (39, 45) and their potentially greater proportion of fatigue-resistant slow-twitch muscle fibers (25). Some studies have also reported a greater central fatigue in children, whose origins are currently unknown (38, 43).

In adults, it has been shown that the plantar flexor (PF) muscles have a greater susceptibility to central fatigue than the knee extensor (KE) muscles, whereas the KE muscles have a greater susceptibility to peripheral fatigue (34). Muscle typology and the absolute force level produced may explain these differences between muscle groups (5, 34). Specifically, peripheral fatigue is more pronounced after KE (high force, mixed typology) contraction tasks, whereas PF (low force, slow-type muscle typology) contractions favor exercise duration and, consequently, the development of central fatigue (34). Interestingly, prepubertal children may have a greater percentage of slow-twitch muscle fibers in vastus lateralis (25) and a lower absolute force level of the KE muscles than adults (38). However, the differences in the absolute force level (22) and slow-twitch fiber proportion (13) between these two age groups could be reduced on the PF muscles. This could reduce the fatigue differences at peripheral and neural levels between children and adults on the PF muscles as compared with the KE muscles. However, experimental evidence is currently lacking to support this assumption.

The central and peripheral origins of neuromuscular fatigue are not fully elucidated in children. The contribution of sarcolemmal excitability to the peripheral fatigue in prepubertal children is still debated. Our previous work (38) showed no significant change of maximal M-wave (M_{max}) throughout repeated maximal voluntary isometric contractions (MVICs) of the KE muscles in boys and men, whereas other studies reported a similar M_{max} decrement in the PF muscles in boys and men (18) or an increment in boys and a significant decrease of M_{max} in the KE muscles in men (33). This inconsistency could be attributed to the muscle group investigated since the alteration in the sarcolemmal excitability could be greater with the PF muscles than the KE muscles during fatiguing isometric contractions (34). A direct comparison of these two muscle groups (KE vs. PF) is, therefore, required to clarify the role of

Address for reprint requests and other correspondence: S. Ratel, UFR STAPS-Laboratoire AME2P, Université Clermont Auvergne, Campus Universitaire des Cèzeaux, 3 rue de la Chébarde, TSA 30104-CS 60026, 63178 Aubière Cedex, France (e-mail: sebastien.ratel@uca.fr).

sarcolemmal excitability into the development of peripheral fatigue in both children and adults.

It has also been shown that after a repetitive stretch-shortening cycle fatigue protocol, prepubertal children displayed a lesser decrement of the low-to-high frequency tetanic force ratio than adults, suggesting a lower alteration in the excitation-contraction (E-C) coupling before puberty (16). However, this comparison could be biased by the greater muscle damage induced by intense plyometric exercises in adults than in children (27). These differences in muscle damage may have greatly contributed to the differences in low-frequency fatigue between both populations, thereby blunting any difference in the other E-C uncoupling origins (e.g., Ca^{2+} kinetics). Further studies should be achieved under nondamaging exercise conditions, i.e., under isometric fatiguing contraction conditions, to fairly compare prepubertal children and adults.

Moreover, muscle oxygenation could account for differences in peripheral fatigue between children and adults since it modulates the relative energy contribution derived from non-oxidative pathways and thus the accumulation rate of muscle by-products (i.e., H^+ , Pi) inducing fatigue. However, although muscle O_2 saturation was found to decrease during submaximal sustained contractions in children (32) and adults (9a), to our knowledge, no study has still combined near-infrared spectroscopy (NIRS)-derived measurements of muscle oxygenation with the peripheral components of neuromuscular fatigue in children and adults. However, it has been shown that prepubertal children rely more on oxidative than anaerobic sources during high-intensity exercise than their older counterparts (39, 45). Therefore, NIRS-derived muscle oxygenation could be significantly greater in prepubertal children and associated with a lower peripheral fatigue than in adults.

Beyond peripheral factors, neural mechanisms could also explain differences in neuromuscular fatigue between children and adults. However, central factors involved in these child-adult differences are still debated. Recent studies have reported a greater decrement in voluntary activation (VA) of the KE muscles in 12–14 yr-old children than in adults after a 2-min sustained MVIC (41) or in 8–11 yr-old boys than in men after repeated KE MVICs (38). This greater central fatigue in children may occur at the supraspinal level and/or at the spinal level through the inhibitory action of III-IV afferents (2). However, differences in spinal fatigue between children and adults, estimated using noninvasive methods (15) such as mechanical tendon tap stimulation or H-reflex assessment, still remain to be investigated. Contrary to aforementioned studies, other authors have reported similar central fatigue after sustained MVICs of the PF muscles in boys and men (18). These inconsistent results could be attributed to differences in the type of exercise and muscle groups investigated. As mentioned before, some studies showed in men that neuromuscular fatigue induced by sustained (34) or intermittent (5) submaximal contractions is mainly from neural origins for the PF muscles, whereas it seems more from muscular origins for the KE muscles. If this holds true in adults, then it may be suggested that the differences in neural fatigue between children and adults are increased for the KE muscles (38, 43) and reduced for the PF muscles. This assumption could explain the results obtained by Hatzikotoulas et al. (18), who reported no difference of central fatigue for the PF muscles between children and adults. A direct comparison between KE and PF is required to

investigate the effect of muscle specificity on the contribution of central mechanisms to the neuromuscular fatigue differences between children and adults.

The aim of the present study was to investigate the development and etiology of neuromuscular fatigue of the KE and PF muscles during repeated MVICs in children and adults by means of noninvasive methods, such as the surface electromyography (EMG), single and doublet magnetic stimulation, twitch interpolation technique, and NIRS. We expected that prepubertal children would 1) fatigue less; 2) develop less peripheral fatigue, possibly because of a lower alteration in sarcolemmal excitability, E-C coupling, and contractile properties and a greater capacity to supply energy from oxidative metabolism; and 3) experience greater central fatigue than adults. We, nevertheless, hypothesized that 4) the fatigue difference between children and adults would be reduced for the PF muscles rather than for the KE muscles because of a reduced peripheral and central fatigue difference between children and adults.

MATERIALS AND METHODS

Subjects. Prepubertal boys ($n = 21$; 9–11 yr) and men ($n = 24$; 18–30 yr) volunteered to participate in the present study. The sample size was estimated from the expected number of repetitions for children and adults based on our previous study results (38). All the subjects were involved in different physical activities, such as rugby, soccer, judo, etc. To be included, they had to perform recreational physical activity for ≤ 4 h per week and be free of any medical contraindication to physical activity. The local ethics committee (Protection Committee of People for Biomedical Research South-East 6; authorization number AU 1268) approved the present study. All subjects were fully informed of the experimental procedures and gave their written consent before any testing was conducted. The written consent of the parents/guardians was also obtained for the children.

Experimental procedure (design). All subjects were tested in three experimental sessions separated by at least one week. During the first session, subjects' physical characteristics (anthropometric measurements, maturation status) were collected; a medical practitioner (pediatrician for the children) performed a clinical examination, and the subjects were familiarized with the experimental procedures. Furthermore, at the end of this session, subjects performed a series of MVICs of the KE or PF muscles. They had to maximally contract their muscles at different knee (30° , 50° , 70° , 75° , 80° , 85° , 90° , and 100° ; $0^\circ =$ full extension) and ankle (20° in plantar-flexion, 0° , 10° , and 15° in dorsi-flexion; $0^\circ =$ neutral position) angles in a randomized order to determine the optimal angle for maximal KE and PF torque production. During the second session, all the subjects performed an intermittent voluntary fatigue protocol with the KE muscles at the optimal angle (see below for further details). Finally, during the third session, they had to perform the same fatigue protocol with the PF muscles at the optimal angle. The two fatigue sessions were achieved in the same way, as illustrated in Fig. 1.

Before any exercise, subjects were equipped and performed a progressive warm-up (4 contractions up to $\sim 50\%$ MVIC, 4 contractions up to $\sim 80\%$ MVIC, and 2 contractions up to $\sim 100\%$ MVIC, with a rest of 30 s between each contraction). Then, they performed three MVICs of the agonist muscles (i.e., KE or PF) and two MVICs of the respective antagonist muscles (i.e., knee flexors or ankle dorsal flexors) with a rest of 2 min between each contraction. To prevent any extensive fatigue, an additional 5-min rest period was allowed before each fatigue test.

The intermittent voluntary fatigue protocol consisted of a repetition of 5-s isometric MVICs of the KE or PF muscles interspersed with 5-s passive recovery periods until the voluntary torque reached the target

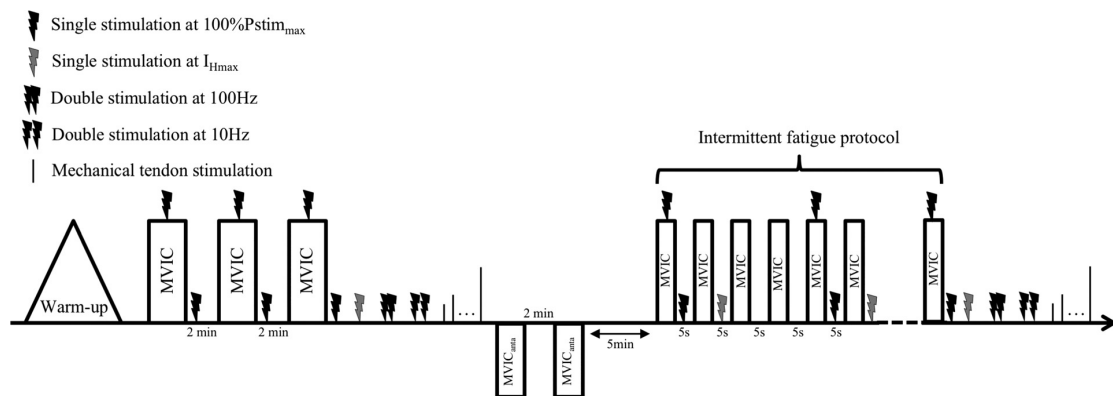


Fig. 1. Overview of the fatigue test sessions. All steps of these sessions are commented in the text. Single stimulations at the intensity corresponding to maximal H-reflex amplitude (I_{Hmax}) were only triggered during plantar flexor (PF) fatigue testing. MVIC, maximal voluntary isometric contraction of the agonist muscles; MVIC_{anta}, MVIC of the antagonist muscles; %Pstim_{max}, maximal stimulator power output (i.e., 100%).

value of 60% of its initial value over three consecutive MVICs. The subjects were not informed of this criterion of task failure and had no visual feedback of torque output throughout the exercise. However, the investigators strongly encouraged the subjects during each maximal effort throughout the experimental protocol. The number of repetitions was considered as the performance criteria to quantify neuromuscular fatigue. Evoked mechanical and EMG responses were measured (see below for further details) to quantify the peripheral and central components of fatigue.

Maturation assessment. Two methods were used to assess children's maturation: 1) Tanner stages were determined from a self-reported assessment on the basis of pubic hair and testicular/penis development (44), the children being assisted by their parents while completing the questionnaire; and 2) age from peak height velocity was used to assess somatic maturity and was determined using height, sitting height, and body mass. Its calculation was based on sex-specific regression equations according to the method proposed by Mirwald et al. (31).

Torque measurement. Voluntary and evoked torques were measured using a dynamometer (Biodex System 3, Biodex, Shirley, NY). For KE muscle testing, subjects were comfortably positioned on an adjustable chair with the hip joint flexed at 60° (0° = neutral position). The knee joint was fixed at the optimal angle for maximal torque production, which was determined during the first visit (77.9 ± 5.1° and 75.4 ± 4.9° in boys and men, respectively). The axis of rotation of the dynamometer was aligned with the lateral femoral condyle of the right femur, and the lever arm was attached 1–2 cm above the lateral malleolus with a Velcro strap. During each contraction, the subjects were instructed to grip the lateral handles to further stabilize the pelvis.

For PF muscles testing, the subjects laid prone and were strapped on the fully outspread Biodex chair at the hip level to limit upper body contribution to the torque production. Their right foot was positioned in a snowboard binding attached to the Biodex accessory. This setting was aimed at avoiding any movement of the ankle and foot, which is difficult to obtain with the original Biodex accessory. During all PF experiments, hip and knee angles were maintained at 0° (hip neutral position and knee full extension), and ankle angle was set at the optimal angle for maximal torque production (15° in dorsi-flexion for all subjects). The rotation axis of the dynamometer was aligned with the lateral malleolus. Torque data were corrected for gravity, digitized, and exported at a rate of 2 kHz to an external analog-to-digital converter (PowerLab 8/35; ADInstrument, New South Wales, Australia) driven by the LabChart 7.3 Pro software (ADInstrument).

Magnetic nerve stimulation. KE and PF muscles were stimulated using magnetic stimuli delivered with a 70-mm figure-of-eight coil

connected to two Magstim 200² stimulators linked by the Bistim² module (peak magnetic field strength of 2.5 T, stimulus duration of 115 μs; Magstim, Witland, Dyfed, UK) to the femoral and tibial nerves, respectively. The coil was placed high in the femoral triangle in regard of the femoral nerve for KE muscle recruitment and over the posterior tibial nerve in the popliteal fossa for PF muscles recruitment. Small spatial adjustments were initially performed to determine the optimal position where the greatest unpotentiated twitch amplitude ($Qt_{w_{unpot}}$) and the greatest compound muscle action potentials (i.e., maximal M-wave, M_{max}) were evoked. Prior to the testing procedure, the optimal stimulation intensities were determined from recruitment curves [the intensities where $Qt_{w_{unpot}}$ and concomitant M-wave amplitudes of the KE muscles, i.e., vastus lateralis (VL), vastus medialis (VM), and rectus femoris (RF), and PF muscles, i.e., soleus (SOL) and gastrocnemius medialis (GM), reached their maximal values and started to plateau]. The criterion to determine that the twitch and M-wave amplitudes reached a plateau was no further increase of these amplitudes, despite the increase of the stimulation intensity (22). The intensity where SOL H-reflex amplitude was maximal (I_{Hmax}) (only for the PF muscles testing) was also determined from its recruitment curve. H-reflex was measured on the SOL muscle because the use of magnetic stimulation for the assessment of the H-reflex has only been validated on the SOL muscle (35, 37). Then, subjects were stimulated at supramaximal intensity (100% of the magnetic stimulator output) during subsequent testing procedures to overcome the potential confounding effect of the axonal hyperpolarization (7). This intensity corresponded to 108.8 ± 11.2% and 111.9 ± 15.9% of the optimal intensity in boys with the KE and PF muscles, respectively. The corresponding values for the men were 110.9 ± 16.1% and 109.7 ± 14.5% of the optimal intensity. These supramaximal intensities were statistically higher than the optimal intensities ($P < 0.001$) and were not statistically different between groups.

EMG recordings. To achieve low impedance at the skin-electrode interface ($Z < 5 \text{ k}\Omega$), skin was prepared before EMG surface electrodes placement by shaving, lightly abrading with sandpaper, and cleaning with alcohol. EMG electrodes (Ag-AgCl, Blue Sensor N-00-S, Ambu, Denmark) were positioned on the right muscle bellies of the VL, VM, RF, biceps femoris (BF), SOL, GM, and tibialis anterior (TA), according to the Surface Electromyography for Non-Invasive Assessment of Muscles recommendations (19), with an interelectrode distance of 20 mm. EMG signals were not recorded on the gastrocnemius lateralis because the NIRS probe was placed (see below for further details) on this muscle, and there was no further space available to place EMG electrodes (especially in children). EMG signals were amplified (Dual BioAmp, ML 135,

ADInstruments) within a bandwidth frequency ranging from 10 to 500 Hz (common mode rejection ratio > 85 dB, gain = 1,000) and simultaneously digitized with torque signal by using the external analog-to-digital converter driven by the LabChart 7.3 Pro software. EMG signals were sampled at a frequency of 2 kHz during voluntary and evoked contractions.

Tendon mechanical stimulation. To determine tendon-tap reflex (T-reflex), mechanical stimulations were applied on the patellar or Achilles tendons with an instrumented hammer (Tendon Hammer, ADInstruments) connected to the external analog-to-digital converter. The optimal point of stimulation, i.e., the point where muscle responses were the greatest, was marked with an indelible pen. Before and after the fatigue test (Fig. 1), ~10 stimulations were delivered every 5 s at different tap-force intensities to determine myotatic reflex gain (see below for further details). Stimulations were always delivered by the same investigator.

Muscle oxygenation. Muscle oxygenation in the VL and gastrocnemius lateralis (GL) was recorded 5 min before and during the intermittent fatigue protocol by means of a three-channel, portable continuous-wave NIRS device (PORTAMON, peak wavelengths of 750 nm and 850 nm, Artinis Medical System, Zetten, The Netherlands). Oxygenated, deoxygenated, and total hemoglobin concentration, expressed in micromolars, were calculated from changes in optical density by using a modified Lambert-Beer law for which a differential path length factor is used to correct photon scattering within the tissue (46a). The tissue saturation index (TSI), expressed in percent, was also calculated. The TSI corresponds to the oxygenated hemoglobin proportion of total hemoglobin and is derived from the relative absorption coefficients obtained from the slopes of light attenuation at three interoptode distances and by taking the diffusion scattering law into account (6). The NIRS probe was positioned on the VL midway between the lateral epicondyle and the great trochanter of the femur for KE muscle testing and on the belly of GL for PF muscle testing. It was securely strapped to ensure that the probe did not move during the experimental session. An opaque black fabric was placed and fixed over the probe to prevent signal interference by ambient light. The subcutaneous fat layer thicknesses, where the probe was placed, were measured using a B-mode ultrasound (Echo Blaster 128 CEXT-1Z; Teleded, Vilnius, Lithuania) with a 7.5 MHz linear array transducer. Adipose tissue thicknesses over the VL muscle were 6.7 ± 2.5 and 5.8 ± 2.2 mm in boys and men, respectively ($P = 0.25$). The corresponding values for the GL muscle were 4.4 ± 1.9 and 2.9 ± 0.8 mm ($P < 0.01$). Considering that the adipose tissue thickness was relatively low and the penetration depth of the NIRS signal is more or less half of the emitter-detector distance (4 cm), the changes in signals reflected the muscle hemodynamic changes (29). NIRS signals were recorded and sampled at 10 Hz using the Oxysoft software (Artinis Medical System).

For data analysis, TSI signals were expressed as the magnitude of change from the baseline (i.e., the mean value over 30 s before the onset of the first contraction). For all the contractions performed, the minimum TSI value reached during the contraction (Δ TSI) was measured. Important Δ TSI decreases indicate greater O_2 demand relative to O_2 supply (14). TSI desaturation slope (TSI_{slope}) was also determined as the negative slope of the least squares regression line of TSI during each contraction. A higher TSI_{slope} indicates an important muscle O_2 demand (14).

Peripheral fatigue indicators. To examine the time course of peripheral fatigue, potentiated single twitches ($Q_{tw_{pot}}$) (evoked 3 s after the cessation of an MVIC) were measured before the fatiguing protocol, every five MVICs, and after the last MVIC of the intermittent fatigue protocol by stimulating the motor nerve (femoral nerve for KE testing and tibial nerve for PF testing; Fig. 1). Concomitant peak-to-peak M-wave amplitudes (M_{max}) were also measured on VL, VM, and RF or on SOL and GM. Furthermore, before and after each fatigue protocol (Fig. 1), doublets at 10 Hz and 100 Hz (Dt_{10Hz} and Dt_{100Hz}) were evoked. Dt_{100Hz} is usually considered as an indicator of

muscle contractile properties (46). The intensity of double stimulations was set to 60% of the maximal magnetic stimulator output since higher intensities were painful, especially in children. The Dt_{10Hz} -to- Dt_{100Hz} ratio (Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}) obtained from magnetic stimulation was calculated and used to assess low-frequency fatigue (47).

Central fatigue indicators. Twitch interpolation technique was used to determine VA. Superimposed single twitch (Q_{tw_s}) was evoked during MVIC after the torque had reached a plateau. Then, Q_{tw_s} and $Q_{tw_{pot}}$ were used to quantify VA before, every five MVICs, and during the last MVIC (Fig. 1) as proposed by Merton (30) in Eq. 1: $VA (\%) = [1 - (Q_{tw_s} \times Q_{tw_{pot}}^{-1})] \times 100$.

The root mean square (RMS) values of the instrumented muscles were calculated during MVICs over a 0.5-s period after the torque had reached a plateau and before the superimposed stimulation was evoked. These RMS values were normalized to respective M_{max} (RMS/M_{max}) to account for differences in muscle mass and potential changes/differences in sarcolemmal excitability.

Before and after the fatigue protocol, myotatic reflex gain (T_{slope}) was determined as the positive slope of the least squares regression line of the relationship between tap-force intensity and VL or SOL T-reflex amplitude during KE and PF testing, respectively. In addition, SOL maximal H-reflex (H_{max}) was evoked at $I_{H_{max}}$ before, during, and after the intermittent fatigue protocol (Fig. 1). We also computed the ratio between SOL M-wave evoked at $I_{H_{max}}$ and M_{max} ($M_{H_{max}}/M_{max}$) to ensure stimulation intensity consistency throughout the fatigue protocol. The H_{max}/M_{max} ratio was used as a valid parameter (37) to assess and compare spinal excitability between groups.

Finally, the level of antagonist coactivation (%CoAct) was determined every five MVICs using Eq. 2: $\%CoAct = (RMS_{ago} \times RMS_{anta}^{-1}) \times 100$, where RMS_{ago} is the RMS value of BF or TA during intermittent contractions, and RMS_{anta} is the RMS value of BF or TA during maximal voluntary knee flexion or dorsi-flexion, respectively, recorded before the fatigue protocol.

Statistical analysis. All variables measured during the intermittent fatigue protocols were linearly interpolated between the nearest values at 20%, 40%, 60%, and 80% of number of repetitions (%REP) to fairly compare the age groups (children vs. adults) and muscle groups (KE vs. PF). Values at 0%REP and 100%REP corresponded to pre- and postfatigue values, respectively.

Data were screened for normality of distribution and homogeneity of variances using the Shapiro-Wilk normality test and the Bartlett test, respectively. The total number of repetitions was compared between age groups and muscle groups using a two-way ANOVA (age group \times muscle group). Differences in absolute MVIC torque, $Q_{tw_{pot}}$, Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} , and VA values and their relative changes from respective initial values were separately analyzed using a three-way (age group \times muscle group \times %REP) ANOVA with repeated measures. Furthermore, changes in EMG (M_{max} , RMS/M_{max} , H_{max}/M_{max} , %CoAct), and NIRS (Δ TSI, TSI_{slope}) variables over time were analyzed using a two-way (age group \times %REP) ANOVA with repeated measures, considering each muscle separately. When ANOVA revealed significant effects or interactions between factors, a Tukey's honestly significant difference post hoc test was applied to test the differences between means. The effect size and statistical power have also been reported when significant main or interaction effects were detected. The effect size was assessed using the partial eta-squared (η^2) and ranked as follows: $\sim 0.01 =$ small effect, $\sim 0.06 =$ moderate effect, and $\geq 0.14 =$ large effect (9). Linear regression models were used to determine correlations between VA and %CoAct changes over the fatigue protocol. Statistical tests were performed using the Statistica 8.0 software (StatSoft, Inc.). Data are reported as mean \pm standard deviation (SD). The α level for statistical significance was set at $P < 0.05$. Data presented in the figures were expressed as percentage of their initial values.

RESULTS

Subject Characteristics

The mean age, stature, body mass, and body mass index in boys were 10.4 ± 0.7 yr, 1.40 ± 0.07 m, 33.9 ± 5.4 kg, and 17.3 ± 1.6 kg/m², respectively. The respective values for men were 21.4 ± 3.2 yr, 1.79 ± 0.07 m, 72.1 ± 8.1 kg, and 22.5 ± 2.1 kg/m². All the boys were prepubertal (Tanner stages I and II). The maturity onset was -3.3 ± 0.3 yr, and their age at the peak height velocity was 13.4 ± 0.4 yr.

KE Muscles Fatigue Test

Global fatigue. NUMBER OF REPETITIONS AND MVIC TORQUE. ANOVA revealed a significant interaction (age group \times muscle group) for the number of repetitions [$F(1,43) = 39.03$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.48$, power = 0.99]. For the KE muscles fatigue test, the total number of repetitions was significantly higher in boys than in men (38.7 ± 18.8 vs. 15.4 ± 3.8 repetitions, $P < 0.001$). Significant interactions (age group \times muscle group \times %REP) were found for the absolute and relative MVIC torque [$F(5,215) = 25.39$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.37$, power = 1.0 and $F(4,172) = 3.65$, $P < 0.01$, $\eta^2 = 0.08$, power = 0.87, respectively]. In boys, KE MVIC torque, expressed as percentage of the initial value, remained unchanged from 20%REP to 60%REP, whereas in men, MVIC torque significantly and progressively decreased throughout the fatigue test ($P < 0.05$; Fig. 2A).

Peripheral fatigue. TWITCH AND DOUBLET TORQUE. ANOVA showed a significant interaction (age group \times muscle group \times %REP) for the $Q_{tw_{pot}}$ when expressed in absolute values and as percentage of initial value [$F(5,215) = 50.50$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.54$, power = 1.0 and $F(4,172) = 6.86$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.14$, power = 0.99, respectively]. After the KE muscles fatigue test, men displayed a significantly greater $Q_{tw_{pot}}$ decrement than boys ($-49.6 \pm 14.3\%$ vs. $-17.3 \pm 18.5\%$, respectively; Fig. 2B). Furthermore, ANOVA revealed a significant interaction (age group \times muscle group \times %REP) regarding the absolute Dt_{100Hz} values [$F(1,43) = 9.93$, $P < 0.01$, $\eta^2 = 0.23$, power = 0.86]. Dt_{100Hz} decreased only in men over the entire fatigue test ($-36.6 \pm 20.5\%$, $P < 0.001$). ANOVA also revealed a significant age group effect regarding the relative Dt_{100Hz}/Dt_{100Hz} values [$F(1,43) = 12.47$, $P < 0.01$, $\eta^2 = 0.27$, power = 0.93]. Dt_{100Hz}/Dt_{100Hz} ratio decreased to a greater extent in men than in boys over the fatigue test ($-21.6 \pm 18.6\%$ vs. $-9.1 \pm 11.9\%$, respectively; Fig. 3).

M-WAVE. No significant main effect or interaction was found for the VL, VM, and RF M_{max} values. Then, no significant change was found for VL, VM, and RF muscles in boys and men.

NIRS-DERIVED DATA. Concerning muscle oxygenation, ANOVA showed a significant interaction (age group \times %REP) for the VL ΔTSI [$F(4,172) = 2.85$, $P < 0.05$, $\eta^2 = 0.08$, power = 0.76]. Men displayed a greater ΔTSI than boys in the VL muscle throughout the fatigue test ($P < 0.05$; Fig. 4A). In contrast, ANOVA revealed no significant main effect or interaction for the VL TSI_{slope} . TSI_{slope} remained unchanged in the VL muscle in boys and men.

Central fatigue. VA AND NORMALIZED EMG. A significant interaction (age group \times muscle group \times %REP) was found for the absolute VA values [$F(5,215) = 2.52$, $P < 0.05$, $\eta^2 =$

0.06 , power = 0.77]. Before the KE muscles fatigue test, the VA values were not significantly different between boys and men ($90.4 \pm 6.0\%$ vs. $92.7 \pm 4.1\%$, respectively). Boys then showed a significant and progressive VA decrement throughout the fatigue protocol ($-39.7 \pm 21.8\%$, $P < 0.001$), whereas in men VA remained unchanged from its initial value (Fig. 2C). In addition, ANOVA revealed a significant age group effect for the VL, VM, and RF RMS/ M_{max} , expressed as percentage of the initial value [$F(1,43) = 3.91$, $P < 0.05$, $\eta^2 = 0.09$, power = 0.49; $F(1,43) = 12.87$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.24$, power = 0.94; and $F(1,43) = 37.08$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.48$, power = 0.99, respectively]. The relative decrease of the RMS/ M_{max} ratio during the fatigue protocol was greater in boys than in men for the VL ($-37.8 \pm 29.4\%$ vs. $-18.0 \pm 29.5\%$, respectively; $P < 0.001$), VM ($-44.9 \pm 23.3\%$ vs. $-16.3 \pm 26.6\%$, respectively; $P < 0.01$), and RF muscles ($-52.9 \pm 29.3\%$ vs. $-15.3 \pm 27.2\%$, respectively; $P < 0.01$).

T-REFLEX. No significant main effect or interaction was found for the VL T_{slope} values. No significant change in VL T_{slope} was observed throughout the fatigue protocol in boys and men.

COACTIVATION LEVEL. ANOVA showed a significant interaction (age group \times %REP) for the absolute BF %CoAct values [$F(5,215) = 8.99$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.20$, power = 0.99]. Boys showed a significantly higher %CoAct than men at 0%REP ($16.4 \pm 6.1\%$ vs. $8.2 \pm 4.7\%$, $P < 0.001$). %CoAct values remained unchanged in men throughout the fatigue protocol, whereas in boys, it significantly decreased from 0%REP to 20%REP ($P < 0.001$) and then remained unchanged until the end of exercise. No significant correlation was found between the changes in %CoAct and VA over the fatigue KE test.

PF Muscles Fatigue Test

Global fatigue. NUMBER OF REPETITIONS AND MVIC TORQUE. ANOVA revealed a significant interaction (age group \times muscle group) for the number of repetitions [$F(1,43) = 39.03$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.48$, power = 0.99]. During the PF muscles fatigue test, the total number of repetitions was not significantly different between boys and men (12.1 ± 4.9 vs. 13.8 ± 4.9 repetitions, respectively). Significant interactions (age group \times muscle group \times %REP) were found for the absolute and relative MVIC torque [$F(5,215) = 25.39$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.37$, power = 1.0 and $F(4,172) = 3.65$, $P < 0.01$, $\eta^2 = 0.08$, power = 0.87, respectively]. PF MVIC torque, expressed as percentage of the initial value, progressively decreased throughout the fatigue test in boys and men ($P < 0.05$; Fig. 2D). However, at 40%REP, boys showed a greater MVIC torque decrement than men ($P < 0.05$).

Peripheral fatigue. TWITCH AND DOUBLET TORQUE. ANOVA showed a significant interaction (age group \times muscle group \times %REP) for the $Q_{tw_{pot}}$ when expressed as absolute values and percentage of initial value [$F(5,215) = 50.50$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.54$, power = 1.0 and $F(4,172) = 6.86$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.14$, power = 0.99, respectively]. During the PF muscles fatigue test, men showed a significant decrement of $Q_{tw_{pot}}$ ($-24.8 \pm 16.0\%$, $P < 0.01$), whereas it remained unchanged in boys throughout the fatigue protocol (Fig. 2E). Similarly, ANOVA revealed a significant interaction (age group \times muscle group \times %REP) regarding the absolute Dt_{100Hz} values [$F(1,43) = 9.93$, $P < 0.01$, $\eta^2 = 0.23$, power = 0.86]. Dt_{100Hz} only decreased in men ($-49.3 \pm 22.3\%$, $P < 0.05$). ANOVA

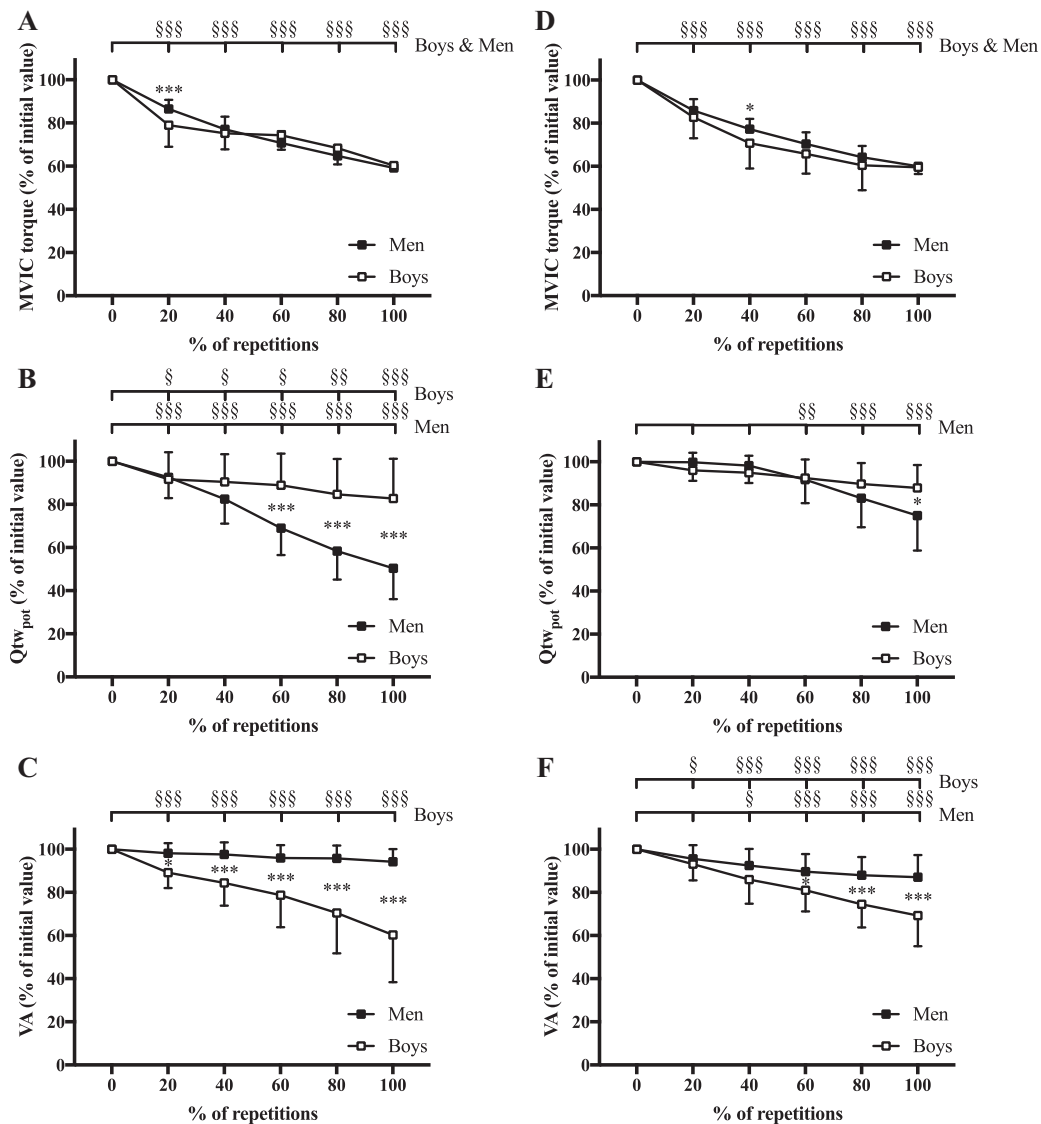


Fig. 2. Time course of maximal voluntary isometric contraction (MVIC) torque, potentiated twitch torque amplitude (Q_{tw_{pot}}), and voluntary activation (VA) level of the knee extensor (KE) muscles (A, B, and C, respectively) and plantar flexor (PF) muscles (D, E, and F, respectively), expressed as percentage of the initial value) during fatigue protocols in boys (open square) and men (closed square). * And ***significant difference between boys and men at $P < 0.05$ and $P < 0.001$, respectively (identified from statistical analysis on the relative values); §, §§, and §§§significantly different from the initial value at $P < 0.05$, $P < 0.01$, and $P < 0.001$, respectively (identified from statistical analysis on the absolute values).

also revealed a significant age group effect regarding the relative Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} values [$F(1;43) = 12.47$, $P < 0.01$, $\eta^2 = 0.27$, power = 0.93]. Boys displayed a lower decrement in the Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} ratio than men ($-4.9 \pm 5.2\%$ vs. $-13.4 \pm 10.7\%$, respectively; Fig. 3).

M-WAVE. No significant main effect or interaction was found for the SOL M_{max} values. No significant change was found for SOL in boys and men. ANOVA revealed a significant interaction (age group \times %REP) regarding the absolute GM M_{max} values [$F(5;215) = 7.90$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.18$, power = 0.99]. GM M_{max} increased throughout the fatigue protocol only in men ($17.0 \pm 20.6\%$, $P < 0.01$).

NIRS-DERIVED DATA. ANOVA showed a significant age group effect for the GL ΔTSI [$F(1;43) = 7.22$, $P < 0.05$, $\eta^2 = 0.17$, power = 0.74]. Men displayed a significantly greater ΔTSI in the GL than boys throughout the fatigue test ($P < 0.05$; Fig. 4B). In contrast, ANOVA revealed no significant main effect or interaction for the GL TSI_{slope} . TSI_{slope} remained unchanged in the GL muscle in boys and in men.

Central fatigue. VA AND NORMALIZED EMG. A significant interaction (age group \times muscle group \times %REP) was found for the absolute VA values [$F(5;215) = 2.52$, $P < 0.05$, $\eta^2 = 0.06$, power = 0.77]. At 0%REP of the PF fatigue test, VA was not significantly different between boys and men ($95.2 \pm 3.9\%$

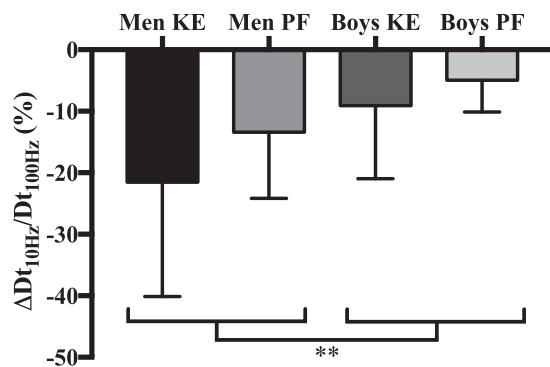


Fig. 3. Low-to-high frequency torque ratio variation ($\Delta Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$) in boys and men after fatigue protocols with the knee extensor (KE) and plantar flexor (PF) muscles. **Significantly different at $P < 0.01$. Dt, doublet.

vs. $95.4 \pm 4.5\%$, respectively). Furthermore, whereas men only displayed a VA decrease between 0%REP and 40%REP, boys showed a progressive and significant VA decrement throughout the fatigue protocol. At the end of the fatigue test, the decrement in VA was significantly greater in boys than in men ($-30.8 \pm 14.2\%$ vs. $-13.0 \pm 10.3\%$, respectively; $P < 0.001$) (Fig. 2F). Furthermore, ANOVA revealed significant age group effects for SOL and GM RMS/M_{max} , expressed as percentage of their initial values [$F(1;43) = 5.28$, $P < 0.05$,

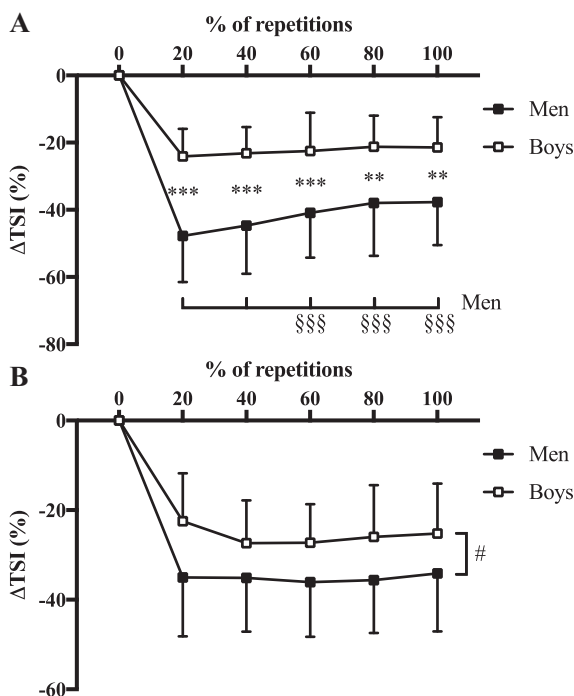


Fig. 4. Time course of tissue saturation index variation (ΔTSI) of the vastus lateralis (A) and the gastrocnemius lateralis (B) during fatigue protocols in boys (open square) and men (closed square). ** And ***significant difference between boys and men at $P < 0.01$ and $P < 0.001$, respectively; #significant difference between boys and men over the fatigue protocol at $P < 0.05$; §§§significantly different from the 20%REP value at $P < 0.001$. 20%REP, 20% of the number of repetitions.

$\eta^2 = 0.12$, power = 0.61 and $F(1;43) = 7.65$, $P < 0.01$, $\eta^2 = 0.16$, power = 0.77, respectively]. The relative decrease of the RMS/M_{max} ratio over the fatigue test was greater in boys than men for the SOL (-54.4 ± 20.5 vs. $-31.9 \pm 27.2\%$, respectively; $P < 0.01$) and GM muscles (-50.1 ± 18.7 vs. $-31.5 \pm 19.9\%$, respectively; $P < 0.01$).

T- AND H-REFLEX. ANOVA showed a significant %REP effect for the absolute SOL T_{slope} values [$F(1;43) = 11.34$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.28$, power = 0.90] but no age group effect when the SOL T_{slope} was expressed as percentage of initial value. Boys and men displayed similar relative decrements in the T_{slope} for the SOL ($-29.3 \pm 37.5\%$ and $-31.8 \pm 59.2\%$, respectively; $P < 0.01$) during the fatigue test. Similarly, a significant %REP effect was found for the absolute SOL $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ ratio values [$F(5;215) = 18.29$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.35$, power = 1.0]. However, no significant age group effect was found for the SOL $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$, expressed as percentage of initial value. The absolute $H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$ ratio of the SOL significantly decreased from 0%REP to 20%REP ($P < 0.001$) and then remained unchanged, without any significant difference between both age groups (Fig. 5). Only a significant age group effect was found for SOL $M_{H_{\text{max}}}/M_{\text{max}}$ [$F(5;215) = 5.12$, $P < 0.05$, $\eta^2 = 0.16$, power = 0.59]. No change of $M_{H_{\text{max}}}/M_{\text{max}}$ was observed throughout the fatigue protocol in children ($19.5 \pm 7.8\%$ and $17.5 \pm 8.3\%$ at pre- and postfatigue, respectively) and adults ($33.0 \pm 22.2\%$ and $33.5 \pm 21.5\%$ at pre- and postfatigue, respectively).

COACTIVATION LEVEL. ANOVA showed significant interaction effects (age group \times %REP) for the TA %CoAct when expressed as absolute values and percentage of initial value [$F(5;215) = 9.30$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.21$, power = 0.99 and $F(4;172) = 5.30$, $P < 0.001$, $\eta^2 = 0.15$, power = 0.97, respectively]. Boys showed a significantly higher %CoAct of the TA than men at 0%REP ($19.8 \pm 10.1\%$ vs. $11.5 \pm 7.3\%$, $P < 0.05$, respectively). Furthermore, whereas boys displayed a significant and progressive decrement in the absolute %CoAct throughout the fatigue protocol ($P < 0.001$), men showed a significant decrease in the absolute %CoAct only from

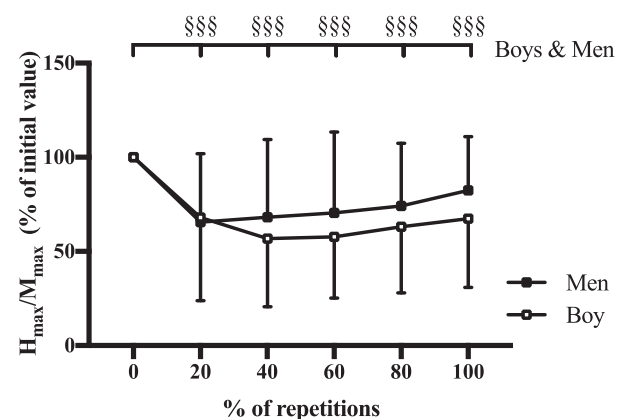


Fig. 5. Time course of soleus (SOL) maximal H-reflex/M-wave ratio ($H_{\text{max}}/M_{\text{max}}$), expressed as percentage of the initial value, during the plantar flexor fatigue protocol in boys (open square) and men (closed square). §§§Significantly different from the first maximal voluntary isometric contraction (MVIC) at $P < 0.001$ (identified from statistical analysis on the absolute values).

60%REP ($P < 0.05$). At the end of exercise, boys showed a higher relative %CoAct decrement than men ($P < 0.01$). No significant correlation was found between the changes in %CoAct and VA over the fatigue PF test.

Fatigue test: KE versus PF muscles. Significant interaction effects were previously presented. Thus, only main effects (muscle group) and post hoc test analyses will be described in this section.

NUMBER OF REPETITIONS. The number of repetitions was significantly higher with the KE than the PF in boys ($P < 0.001$), whereas in men, no difference was observed between muscle groups.

TWITCH AND DOUBLET TORQUE. In boys, $Q_{tw_{pot}}$ significantly decreased with the KE muscles ($P < 0.001$) but not with the PF muscles (Fig. 2, *B* and *E*). In men, the relative decrement in $Q_{tw_{pot}}$ was greater for the KE than the PF muscles ($-49.6 \pm 14.3\%$ vs. $-24.8 \pm 16.0\%$, $P < 0.001$). Furthermore, in boys, no significant Dt_{100Hz} decrement was observed in both KE and PF. In contrast, in men, the decrement in Dt_{100Hz} was greater for the KE than the PF muscles ($-36.6 \pm 20.5\%$ vs. $-18.9 \pm 17.1\%$, muscle group effect: $F(1;43) = 4.84$, $P < 0.05$, $\eta^2 = 0.13$, power = 0.57). Finally, ANOVA revealed a significant muscle group effect regarding the relative Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} values [$F(1;43) = 3.76$, $P < 0.05$, $\eta^2 = 0.10$, power = 0.47]. The Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz} decrease after the fatigue test was greater with the KE than the PF muscles ($P < 0.05$), regardless of the age group.

VA. At 0%REP, no significant VA difference was observed between the KE and PF muscles in boys and men. In boys, the decrement in VA was greater with the KE than the PF muscles ($-39.7 \pm 21.8\%$ vs. $-30.8 \pm 14.2\%$, respectively; $P < 0.001$), whereas in men, VA only significantly decreased with the PF muscles ($-13.0 \pm 10.3\%$, $P < 0.001$) (Fig. 2, *C* and *F*).

DISCUSSION

The main purpose of the present study was to investigate the development and etiology of neuromuscular fatigue of the KE and PF muscles during repeated MVICs in children and adults. We expected that prepubertal children would fatigue less and develop less peripheral and more central fatigue than adults. We, nevertheless, hypothesized that the neuromuscular fatigue difference between children and adults could be reduced for the PF muscles than for the KE muscles because of a reduced peripheral and central fatigue difference between children and adults.

The results of the present study partly confirm our assumptions. Boys fatigued less than men during the KE fatigue test, whereas surprisingly, no difference in neuromuscular fatigue of the PF muscles was observed between both populations. The lack of difference in neuromuscular fatigue of the PF muscles between children and adults has been associated with reduced differences in peripheral and central fatigue (Fig. 2). Nevertheless, boys displayed lower peripheral fatigue than men, as illustrated by reduced changes in potentiated twitch torque, in the KE and PF muscles. This lower peripheral fatigue in children could be partly due to a lower alteration in the E-C coupling system and muscular oxygenation in children than in adults. Furthermore, in prepubertal boys, neuromuscular fatigue was mainly related to central factors in both muscle

groups, as evidenced by the greater VA level decrement throughout the fatigue protocols.

Global fatigue. In the present study, boys experienced a higher number of repetitions than men for a given level of exhaustion of the KE muscles (i.e., up to 60% of MVICs), which is consistent with previous reports (3, 38). However, we report an unusual result regarding the difference in neuromuscular fatigue of the PF muscles between boys and men. Surprisingly, no difference was found in the total number of repetitions between boys and men. The force level has been proposed as a potential contributor to the difference of neuromuscular fatigue between children and adults on the KE muscles (38). Interestingly, in the present study, the absolute maximal torque difference between boys and men under non-fatiguing conditions was twice lower on the PF than the KE muscles (107.4 vs. 219.1 Nm, respectively). It is possible that this reduced force difference may have contributed to equate neuromuscular fatigue of the PF muscles between boys and men. However, further studies are needed to explore this possibility. While matching children and adults for absolute maximal force is impossible, manipulating muscle length to vary the absolute force differences between boys and men could be a more valuable paradigm (23). This approach would allow investigating the influence of the absolute force on neuromuscular fatigue differences between children and adults. However, other factors, such as muscle typology and task demands (support and stability provided to the fatiguing limb) (21), could also contribute to the neuromuscular fatigue differences observed between the PF and KE muscle groups in children and adults. Nevertheless, these muscle-specific differences in neuromuscular fatigue between boys and men do not seem to have any effect on the etiology of neuromuscular fatigue.

Peripheral mechanisms. The reduced $Q_{tw_{pot}}$ changes in the KE muscles and the absence of change of $Q_{tw_{pot}}$ in the PF muscles in boys suggest lower muscular alterations than in men, whatever the muscle group investigated. Our results are in accordance with previous reports, showing a lower alteration of the potentiated twitch torque of the KE (33, 38, 43) and PF muscles (18) in children than in adults. This lower peripheral fatigue has been mainly associated with a potentially greater proportion of fatigue-resistant slow-twitch fibers (25) and a more oxidative metabolism in children (39, 45) than in adults. Nevertheless, the relative influence of these different factors is still debated. We also reported that the peripheral fatigue difference between boys and men was reduced with the PF muscles (12.9%; Fig. 2*E*) as compared with the KE muscles (32.3%; Fig. 2*B*). The reduced difference in peripheral fatigue between children and adults is certainly related to the lower susceptibility of the PF muscles than the KE muscles to peripheral fatigue in adults (5, 34).

We also reported no decrement of M_{max} throughout the maximal intermittent exercise in both populations and within both muscle groups, which is consistent with our previous study regarding the KE muscles (38) but in contrast with other studies reporting changes in M_{max} of the RF and SOL muscles during different maximal continuous or intermittent fatigue tests (18, 33). In the context of our study, this suggests that differences in peripheral fatigue between children and adults during maximal intermittent exercise could not be explained by

an alteration of the excitability of the sarcolemma, whatever the muscle group considered.

In the present study, we measured the high frequency doublet and the low-to-high frequency torque ratio to quantify the effect of fatigue on contractile properties and E-C coupling changes, respectively. Decrement in $Dt_{100\text{Hz}}$ was only observed in men for both muscle groups, which is consistent with the results published by Streckis et al. (43). The authors reported a greater decrement in the tetanic torque evoked at 100 Hz in young adults than 12-to-14-yr-old children after a 2-min sustained MVIC of the KE muscles. Such results suggest that, contrary to men, boys' muscle contractile properties were unaffected by the fatigue test, which could partially account for their reduced peripheral fatigue. However, this finding should be interpreted with caution since $Dt_{100\text{Hz}}$ was evoked with a submaximal intensity to reduce discomfort. Although the use of a submaximal intensity may bias the evaluation of $Dt_{100\text{Hz}}$ (28), this limitation should similarly affect children and adults. As a result, the comparison of $Dt_{100\text{Hz}}$ decrements between age groups should not have been biased.

A lesser impairment in the E-C coupling may also account for the reduced peripheral fatigue in children, as evidenced by the lower decrease of the $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ ratio on the PF and KE muscles. This result is consistent with the results of Gorianovas et al. (16), who reported that boys are more resistant to low-frequency fatigue than young men after a damaging exercise. Consequently, beyond the reduced muscle damage in children (8), the present results, observed after a nondamaging exercise, suggest that other mechanisms could account for the lesser alteration of the E-C coupling in children. Such mechanisms may be related to the lower accumulation of metabolic by-products in children, especially inorganic phosphate (45). This mechanism could help in preserving Ca^{2+} release during exercise and consequently limit the development of low-frequency fatigue in children (1, 20). Nevertheless, direct evidence is still lacking to support this assumption.

The greater ability of children to supply O_2 to the exercising muscles may also have contributed to reduced peripheral fatigue, specifically the low-frequency fatigue. Indeed, our study is the first to demonstrate a lower decrement in the TSI of the VL and GL muscles in boys than in men throughout the intermittent fatigue protocols, suggesting that boys display a lower O_2 demand relative to its supply than men. No difference of $\text{TSI}_{\text{slope}}$ was also found between boys and men, suggesting that O_2 demand, and consequently energy consumption (14), was similar in boys and men. Therefore, the lower changes in TSI in boys could be related to their greater capacity to supply O_2 to the exercising muscles when compared with men. One may, nevertheless, argue that the lower TSI decrement observed in children could also be attributed to differences of intramuscular pressure. Indeed, it has been suggested that a higher torque is associated with a higher intramuscular pressure (42). However, a higher intramuscular pressure can induce a greater decrease of TSI (11). In the present study, men developed a higher absolute torque than boys, thereby inducing a higher intramuscular pressure and potentially a greater TSI decrement. Consequently, our original results on child-adult muscle oxygenation differences should be put into perspective with this limitation of the NIRS technique.

Central mechanisms. A greater central fatigue was observed in boys, as evidenced by their significantly greater decrement in the VA level and normalized EMG activities throughout the KE and PF fatigue protocols. Our results are consistent with previous studies (16, 33, 38, 43), showing a higher and earlier decrease of the KE activation under fatigue conditions in children than in adults. However, they are inconsistent with the findings by Hatzikotoulas et al. (18), which show no significant difference in VA decrement of the PF muscles between children and adults. This discrepancy could be ascribed to muscle specificity since the difference of VA decrease between boys and men is reduced in the PF muscles (17.8%; Fig. 2C) as compared with the KE muscles (39.7%; Fig. 2F) in the current study, supporting the initial hypothesis. Specifically, the greater susceptibility of the PF muscles than the KE muscles to central fatigue in adults (5, 34) could account for the present reduced difference or the absence of difference (18) of central fatigue in the PF muscles between boys and men.

Nevertheless, central fatigue was greater in boys, whatever the muscle group considered. The results of the present study seem to point to the existence of a specific neural regulation in children during the fatiguing exercises. The approaches used (T-reflex and SOL H-reflex) do not explain the greater central fatigue experienced by the children since no difference was observed between groups. Although M_{Hmax} did not change throughout the fatigue protocol (suggesting that the stimulation was consistent), the H-reflex assessment suffers from methodological limitations since the SOL muscle does not represent the entire PF muscle group, and H-reflex amplitudes may have been affected by potential changes in Ia afferent excitability occurring during the exercise (41). Further studies are required to conclude definitively on the contribution of spinal mechanisms to central fatigue in children. The contribution of supraspinal factors, which is currently unknown in children, should also be addressed in future studies.

The greater decrease of the coactivation level in boys than in men on the KE and PF muscles is consistent with our previous study on the KE muscles (38). Given that the subjects were fully familiarized with the experimental procedures, a learning effect should not explain this result. The greater coactivation level decrease observed in boys may represent a regulation specific to this age group (38). Such neural modulation may have contributed to preserving the net joint torque production during the fatiguing exercise in boys and consequently limiting the development of peripheral fatigue of the agonist muscles in boys. Together with the greater central fatigue observed in boys, these results point to specific neural regulations in children during fatiguing tasks. Future research should focus on these neural modulations to identify the underlying regulative mechanisms.

To conclude, child-adult differences in neuromuscular fatigue were specific to the muscle group since children fatigued similarly to adults with the PF muscles and to a lower extent with the KE muscles than in adults. However, although peripheral and central fatigue differences between children and adults were reduced with PF muscles compared with KE muscles, the etiology was similar regardless of the muscle group considered. Children experienced less peripheral and more central fatigue during repeated MVICs than adults. The lower peripheral fatigue in children was ascribed to a lower alteration in the E-C coupling and contractile function and to a greater ability to

supply O₂ to the exercising muscles. Additional experimental data on spinal and supraspinal fatigue in children are required to identify the specific neural regulations occurring during fatiguing tasks. A practical implication from these results is that during high-intensity intermittent exercise involving the KE, children may cope better than adults. Nevertheless, future studies should focus on the consequences of spontaneous and natural forms of exercise involving all the lower limb muscles since monoarticular isometric exercise has a limited ecological validity.

DISCLOSURES

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

E.P., V.M., and S.R. conceived and designed research; E.P., B.B., E.C., V.J., O.B., and M.D. performed experiments; E.P., V.M., B.B., E.C., and S.R. analyzed data; E.P., V.M., and S.R. interpreted results of experiments; E.P. prepared figures; E.P., V.M., and S.R. drafted manuscript; E.P., V.M., and S.R. edited and revised manuscript; E.P., V.M., B.B., E.C., V.J., O.B., M.D., and S.R. approved final version of manuscript.

REFERENCES

- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* 88: 287–332, 2008. doi:10.1152/physrev.00015.2007.
- 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* 587: 271–283, 2009. doi:10.1113/jphysiol.2008.163303.
- Armatas V, Bassa E, Patikas D, Kitsas I, Zangelidis G, Kotzamanidis C. Neuromuscular differences between men and prepubescent boys during a peak isometric knee extension intermittent fatigue test. *Pediatr Exerc Sci* 22: 205–217, 2010. doi:10.1123/pes.22.2.205.
- Bigland-Ritchie B, Furbush F, Woods JJ. Fatigue of intermittent submaximal voluntary contractions: central and peripheral factors. *J Appl Physiol* (1985) 61: 421–429, 1986. doi:10.1152/jappl.1986.61.2.421.
- Boushel R, Langberg H, Green S, Skovgaard D, Bulow J, Kjaer M. Blood flow and oxygenation in peritendinous tissue and calf muscle during dynamic exercise in humans. *J Physiol* 524: 305–313, 2000. doi:10.1111/j.1469-7793.2000.t01-2-00305.x.
- Burke D. Effects of activity on axonal excitability: implications for motor control studies. *Adv Exp Med Biol* 508: 33–37, 2002. doi:10.1007/978-1-4615-0713-0_5.
- Chen TC, Chen HL, Liu YC, Nosaka K. Eccentric exercise-induced muscle damage of pre-adolescent and adolescent boys in comparison to young men. *Eur J Appl Physiol* 114: 1183–1195, 2014. doi:10.1007/s00421-014-2848-3.
- Cohen J. *Statistical Power Analysis for Behavioral Sciences*. Cambridge: Academic, 1969.
- de Ruiter CJ, de Boer MD, Spanjaard M, de Haan A. Knee angle-dependent oxygen consumption during isometric contractions of the knee extensors determined with near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol* (1985) 99: 579–586, 2005. doi:10.1152/japplphysiol.01420.2004.
- De Ste Croix MB, Deighan MA, Ratel S, Armstrong N. Age- and sex-associated differences in isokinetic knee muscle endurance between young children and adults. *Appl Physiol Nutr Metab* 34: 725–731, 2009. doi:10.1139/H09-064.
- Denis R, Bringard A, Perrey S. Vastus lateralis oxygenation dynamics during maximal fatiguing concentric and eccentric isokinetic muscle actions. *J Electromyogr Kinesiol* 21: 276–282, 2011. doi:10.1016/j.jelekin.2010.12.006.
- Dipla K, Tsirini T, Zafeiridis A, Manou V, Dalamitros A, Kellis E, Kellis S. Fatigue resistance during high-intensity intermittent exercise from childhood to adulthood in males and females. *Eur J Appl Physiol* 106: 645–653, 2009. doi:10.1007/s00421-009-1058-x.
- Edgerton VR, Smith JL, Simpson DR. Muscle fibre type populations of human leg muscles. *Histochem J* 7: 259–266, 1975. doi:10.1007/BF01003594.
- Ferrari M, Muthalib M, Quaresima V. The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. *Philos Trans A Math Phys Eng Sci* 369: 4577–4590, 2011. doi:10.1098/rsta.2011.0230.
- Gandevia SC. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81: 1725–1789, 2001. doi:10.1152/physrev.2001.81.4.1725.
- Gorianovas G, Skurvydas A, Streckis V, Brazaitis M, Kamandulis S, McHugh MP. Repeated bout effect was more expressed in young adult males than in elderly males and boys. *BioMed Res Int* 2013: 218970, 2013. doi:10.1155/2013/218970.
- Halin R, Germain P, Bercier S, Kapitaniak B, Buttelli O. Neuromuscular response of young boys versus men during sustained maximal contraction. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1042–1048, 2003. doi:10.1249/01.MSS.0000069407.02648.47.
- Hatzikotoulas K, Patikas D, Ratel S, Bassa E, Kotzamanidis C. Central and peripheral fatigability in boys and men during maximal contraction. *Med Sci Sports Exerc* 46: 1326–1333, 2014. doi:10.1249/MSS.0000000000000239.
- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* 10: 361–374, 2000. doi:10.1016/S1050-6411(00)00027-4.
- Hill CA, Thompson MW, Ruell PA, Thom JM, White MJ. Sarcoplasmic reticulum function and muscle contractile character following fatiguing exercise in humans. *J Physiol* 531: 871–878, 2001. doi:10.1111/j.1469-7793.2001.0871h.x.
- Hunter SK. Performance fatigability: mechanisms and task specificity. *Cold Spring Harb Perspect Med* 8: a029728, 2017. doi:10.1101/cshperspect.a029728.
- Kluka V, Martin V, Vicencio SG, Giustiniani M, Morel C, Morio C, Coudeyre E, Ratel S. Effect of muscle length on voluntary activation of the plantar flexors in boys and men. *Eur J Appl Physiol* 116: 1043–1051, 2016. doi:10.1007/s00421-016-3362-6.
- Kluka V, Martin V, Vicencio SG, Jegu A-G, Cardenoux C, Morio C, Coudeyre E, Ratel S. Effect of muscle length on voluntary activation level in children and adults. *Med Sci Sports Exerc* 47: 718–724, 2015. doi:10.1249/MSS.0000000000000463.
- Lazaridis S, Patikas DA, Bassa E, Tsatalas T, Hatzikotoulas K, Ftikas C, Kotzamanidis C. The acute effects of an intense stretch-shortening cycle fatigue protocol on the neuromechanical parameters of lower limbs in men and prepubescent boys. *J Sports Sci* 36: 131–139, 2018. doi:10.1080/02640414.2017.1287932.
- Lexell J, Sjöström M, Nordlund AS, Taylor CC. Growth and development of human muscle: a quantitative morphological study of whole vastus lateralis from childhood to adult age. *Muscle Nerve* 15: 404–409, 1992. doi:10.1002/mus.880150323.
- MacIntosh BR, Rassier DE. What is fatigue? *Can J Appl Physiol* 27: 42–55, 2002. doi:10.1139/h02-003.
- Marginson V, Rowlands AV, Gleeson NP, Eston RG. Comparison of the symptoms of exercise-induced muscle damage after an initial and repeated bout of plyometric exercise in men and boys. *J Appl Physiol* (1985) 99: 1174–1181, 2005. doi:10.1152/japplphysiol.01193.2004.
- 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) 97: 1923–1929, 2004. doi:10.1152/japplphysiol.00376.2004.
- Matsushita K, Homma S, Okada E. Influence of adipose tissue on muscle oxygenation measurement with NIRS instrument. *Proc Soc Photo Opt Instrum Eng* 3194: 159–165, 1998.
- Merton PA. Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 123: 553–564, 1954. doi:10.1113/jphysiol.1954.sp005070.
- Mirwald RL, Baxter-Jones AD, Bailey DA, Beunen GP. An assessment of maturity from anthropometric measurements. *Med Sci Sports Exerc* 34: 689–694, 2002.
- Moalla W, Merzouk A, Costes F, Tabka Z, Ahmaidi S. Muscle oxygenation and EMG activity during isometric exercise in children. *J Sports Sci* 24: 1195–1201, 2006. doi:10.1080/02640410500457893.
- Murphy JR, Button DC, Chaouachi A, Behm DG. Prepubescent males are less susceptible to neuromuscular fatigue following resistance exercise. *Eur J Appl Physiol* 114: 825–835, 2014. doi:10.1007/s00421-013-2809-2.
- Neyroud D, Rüttimann J, Mannion AF, Millet GY, Maffiuletti NA, Kayser B, Place N. Comparison of neuromuscular adjustments associated with sustained isometric contractions of four different muscle groups. *J Appl Physiol* (1985) 114: 1426–1434, 2013. doi:10.1152/japplphysiol.01539.2012.

35. Panizza M, Nilsson J, Roth BJ, Bassar PJ, Hallett M. Relevance of stimulus duration for activation of motor and sensory fibers: implications for the study of H-reflexes and magnetic stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 85: 22–29, 1992. doi:10.1016/0168-5597(92)90097-U.
36. Paraschos I, Hassani A, Bassa E, Hatzikotoulas K, Patikas D, Kotzamanidis C. Fatigue differences between adults and prepubertal males. *Int J Sports Med* 28: 958–963, 2007. doi:10.1055/s-2007-964984.
37. Piponnier E, Ratel S, François B, Garcia-Vicencio S, Martin V. Assessment of the H-reflex using two synchronized magnetic stimulators in order to increase stimulus durations: a comparison with electrical stimulation. *Neurosci Lett* 675: 89–94, 2018. doi:10.1016/j.neulet.2018.03.039.
38. Ratel S, Kluka V, Vicencio SG, Jegu A-G, Cardenoux C, Morio C, Coudeyre E, Martin V. Insights into the mechanisms of neuromuscular fatigue in boys and men. *Med Sci Sports Exerc* 47: 2319–2328, 2015. doi:10.1249/MSS.0000000000000697.
39. Ratel S, Tonson A, Le Fur Y, Cozzone P, Bendahan D. Comparative analysis of skeletal muscle oxidative capacity in children and adults: a 31P-MRS study. *Appl Physiol Nutr Metab* 33: 720–727, 2008. doi:10.1139/H08-039.
40. Rupp T, Girard O, Perrey S. Redetermination of the optimal stimulation intensity modifies resting H-reflex recovery after a sustained moderate-intensity muscle contraction. *Muscle Nerve* 41: 642–650, 2010. doi:10.1002/mus.21512.
41. Sejersted OM, Hargens AR. Intramuscular pressures for monitoring different tasks and muscle conditions. *Adv Exp Med Biol* 384: 339–350, 1995. doi:10.1007/978-1-4899-1016-5_27.
42. Streckis V, Skurvydas A, Ratkevicius A. Children are more susceptible to central fatigue than adults. *Muscle Nerve* 36: 357–363, 2007. doi:10.1002/mus.20816.
43. Tanner JM, Whitehouse RH. Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 51: 170–179, 1976. doi:10.1136/adc.51.3.170.
44. Tonson A, Ratel S, Le Fur Y, Vilmen C, Cozzone PJ, Bendahan D. Muscle energetics changes throughout maturation: a quantitative 31P-MRS analysis. *J Appl Physiol* (1985) 109: 1769–1778, 2010. doi:10.1152/jappphysiol.01423.2009.
45. Twomey R, Aboodarda SJ, Kruger R, Culos-Reed SN, Temesi J, Millet GY. Neuromuscular fatigue during exercise: methodological considerations, etiology and potential role in chronic fatigue. *Neurophysiol Clin* 47: 95–110, 2017. doi:10.1016/j.neucli.2017.03.002.
- 46a. van Beekvelt MC, van Engelen BG, Wevers RA, Colier WN. In vivo quantitative near-infrared spectroscopy in skeletal muscle during incremental isometric handgrip exercise. *Clin Physiol Funct Imaging* 22: 210–217, 2002. doi:10.1046/j.1475-097X.2002.00420.x.
47. Verges S, Maffiuletti NA, Kerhervé H, Decorte N, Wuyam B, Millet GY. Comparison of electrical and magnetic stimulations to assess quadriceps muscle function. *J Appl Physiol* (1985) 106: 701–710, 2009. doi:10.1152/jappphysiol.01051.2007.



ANNEXE 4 : Chalchat, E., **Piponnier, E.**, Bontemps, B., Julian, V., Boccock, O., Duclos, M., Ratel, S., Martin, V. « Characteristics of motor unit recruitment in boys and men at maximal and submaximal force levels. » soumis pour publication dans la revue *Experimental Brain Research*

Characteristics of Motor Unit Recruitment in Boys and Men at Maximal and Submaximal Force Levels.

Authors: Chalchat Emeric¹, Piponnier Enzo¹, Bontemps Bastien¹, Julian Valérie², Bocoek Olivia², Duclos Martine², Ratel Sébastien¹, Martin Vincent¹

Authors affiliations: ¹ Clermont-Auvergne University, AME2P, F-63000 Clermont-Ferrand, France, ² Clermont University Hospital, Clermont-Ferrand, France.

Corresponding author:

Dr. Vincent MARTIN

UFR STAPS - Laboratoire AME2P

Université Clermont Auvergne

Campus Universitaire des Cézeaux

3 rue de la Chebarde

TSA 30104 - CS 60026

63178 AUBIERE CEDEX

FRANCE

Tel: + 33 (0)4 73 40 54 86

Fax: +33 (0)4 73 40 74 46

E-mail: vincent.martin@uca.fr

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to compare voluntary activation (VA) and motor units (MU) recruitment patterns between boys and men at different contraction levels of the knee extensor muscles. We hypothesized that boys and men would display a similar VA and MU recruitment patterns at low submaximal force levels, whereas differences between populations should be evident at near-maximal and maximal force levels.

Methods: Fourteen prepubertal boys and fifteen men were tested at the optimal knee angle. VA was assessed using the twitch interpolation technique during maximal (MVC) and submaximal isometric voluntary contractions. Mean firing rate (MFR), recruitment threshold (RT) and motor unit action potential size (MUAPSIZE) were extracted to characterize neural strategies.

Results: No significant difference between groups was found for VA at every contraction level. Likewise, no significant difference was found for the MFR vs. RT relationship parameters between groups. For both Vastus lateralis (VL) and Vastus medialis (VM) muscles, the MUAPSIZE vs. RT relationship differed between boys and men regardless of the contraction level for ($p < 0.05$). Boys also displayed a different MFR vs. MUAPSIZE relationship on the VL muscle regardless of the contraction level ($p < 0.05$).

Conclusions: No difference between boys and men was found for VA, independent of the contraction level investigated. Differences in motor unit recruitment parameters between boys and men seem to be explained by different muscle dimensions between groups.

Keywords: Children, muscle activation, magnetic nerve stimulation, EMG decomposition

Abbreviation list:

APHV: Age from peak height velocity

EMG: Electromyographic

KE: Knee extensor

MFR: Mean firing rate

MU: Motor unit

MUAPSIZE: Motor unit action potential size

MVC: Maximal voluntary contraction

RMS: Root mean square

RT: Recruitment threshold

VA: Voluntary activation

VL: Vastus lateralis

VM: Vastus medialis

INTRODUCTION

Over the last decades, knowledge in pediatric exercise physiology has significantly increased. Several studies have established that children display unique physiological characteristics and particular responses to exercise. Yet, our understanding of the influence of maturation on the regulation of muscle force production by the central nervous system remains limited. Recently, O'Brien et al. (2012) suggested that prepubertal children may not have established the full motor pathways required to drive motor neurons to their maximal capacity. Indeed, Koh and Eyre (1988) showed that the excitability of the corticospinal tract increases during the maturation. This has been attributed to the myelination process and to the increase in nerve fiber diameter (Lauffer and Wenzel 1986; Müller et al. 1991; Geneva et al. 2002).

Additionally, Dotan et al. (2012) suggested that children could be less able to recruit or utilize their higher-threshold motor units (MU) (Type II). Children's inability to recruit higher-threshold MU compared to adults could be explained by differences in muscle composition between populations and/or by a differential MU recruitment (Dotan, 2016). Lexell et al. (1992) reported a lower proportion of type II fibers in boys compared to men, which could indirectly support the assumption of the children's inability to recruit higher-threshold MU. Additionally, Dotan et al. (2012) suggested a decreased utilization of the higher-threshold MU in children by reporting differences in indirect surface electromyographic (EMG) threshold between children and adults.

Due to ethical limitations, no study has directly compared MU recruitment patterns between healthy children and adults. However, an original EMG technique was recently developed to decompose EMG signals to enable MU identification. This technique allows for the examination of MU sizes and firing rates in relation to recruitment threshold from the surface of the skin (De Luca et al. 2006; Pope et al. 2016) rather than using invasive intramuscular techniques (De Luca et al. 1996). These parameters may provide information on neural strategies (Hu et al. 2013; Pope et al. 2016; Contessa et al. 2016) and on fiber type

(Trevino et al. 2016), which could provide direct evidence to assess the proposed differential recruitment of higher-threshold MU in children (Dotan et al. 2012).

These potential differences in MU recruitment patterns may also translate into differences in voluntary activation level (VA), as assessed by the twitch interpolation technique (Merton, 1954). Interestingly, a lower VA in prepubertal children than adults has been reported during maximal efforts (Grosset et al. 2008; O'Brien et al. 2009; Kluka et al. 2015; Martin et al. 2015). However, some studies (Hatzikotoulas et al. 2014; Ratel et al. 2015; Piponnier et al. 2018) reported a similar VA between boys and men. These divergences could be partly explained by the age of children (Grosset et al. 2008) or the testing conditions. Indeed, the child-adult VA differences seem modulated by muscle length. Kluka et al. (2015) reported a similar VA between boys and men at short muscle length, whereas VA was unchanged in boys and increased in men at long muscle length, thereby increasing the child-adult difference in VA.

If the proposal of a differential recruitment of higher threshold MU in children holds true, no difference of VA and MU recruitment patterns should be observed at low submaximal force levels between children and adults, whereas differences between populations should be evident at near-maximal and maximal force levels. To date, no data are available in the literature to verify this hypothesis. Therefore, the purpose of this study was to compare VA and MU recruitment patterns between boys and men at different contraction levels of the knee extensor muscles.

MATERIAL AND METHODS

Participants

Fourteen prepubertal boys (9-11 years) and 15 men (18-30 years) participated in the present study. All the participants were involved in different physical activities such as rugby, football, swimming, etc. To be included, boys and men had to exercise less than 4 hours per week and be free of any medical contraindication to physical activity. The present study was

approved by the local ethics committee (Protection Committee of People for Biomedical Research South-East 6; authorization number, AU 1268). All the participants were fully informed of the experimental procedures and gave their written consent before any testing was conducted. In addition, the written consent of the parents/guardians was also obtained for the children participants.

Study design

All participants were tested on three occasions. The first session was dedicated to collecting participants' physical characteristics. Sessions 2 and 3 were dedicated to the assessment of VA and MU recruitment parameters of the knee extensor (KE) muscles, respectively (**Figure 1**).

During the first session, physical characteristics (anthropometric measurements and maturation assessment), and clinical examination were assessed by a medical practitioner (pediatrician for the children). Two methods were used to assess children's maturation. The first method was the Tanner stages that were determined from self-reported assessment, based on pubic hair and testicular/penis development (Tanner and Whitehouse 1976). The children were assisted by their parents while completing the questionnaire. The second was the age from peak height velocity (APHV), which was used to estimate somatic maturity and was determined using height, sitting height and body mass. Its calculation was based on sex-specific regression equations (Mirwald et al. 2002). To conclude this session, familiarization with the experimental procedures occurred that included the determination of the optimal knee angle for maximal knee extension torque. Given that the optimal angle may differ between children and adults (Marginson & Eston 2001), this angle was determined individually, in order to ascertain that each participant would produce its maximal voluntary force and ensure a fair comparison between age groups. Participants were asked to perform two MVCs of the KE muscles at different knee angles (70°, 75°, 80°, 85°, 90°; 0° = full extension) to determine the optimal angle. MVC were performed with 2 min of rest between trials. The optimal knee angle was not

significantly different between boys and men ($78.9^\circ \pm 5.6^\circ$ vs. $75.7^\circ \pm 5.6$, respectively; $F(6;162) = 2.44$, $p = 0.13$, $\eta^2 = 0.08$, power = 0.33).

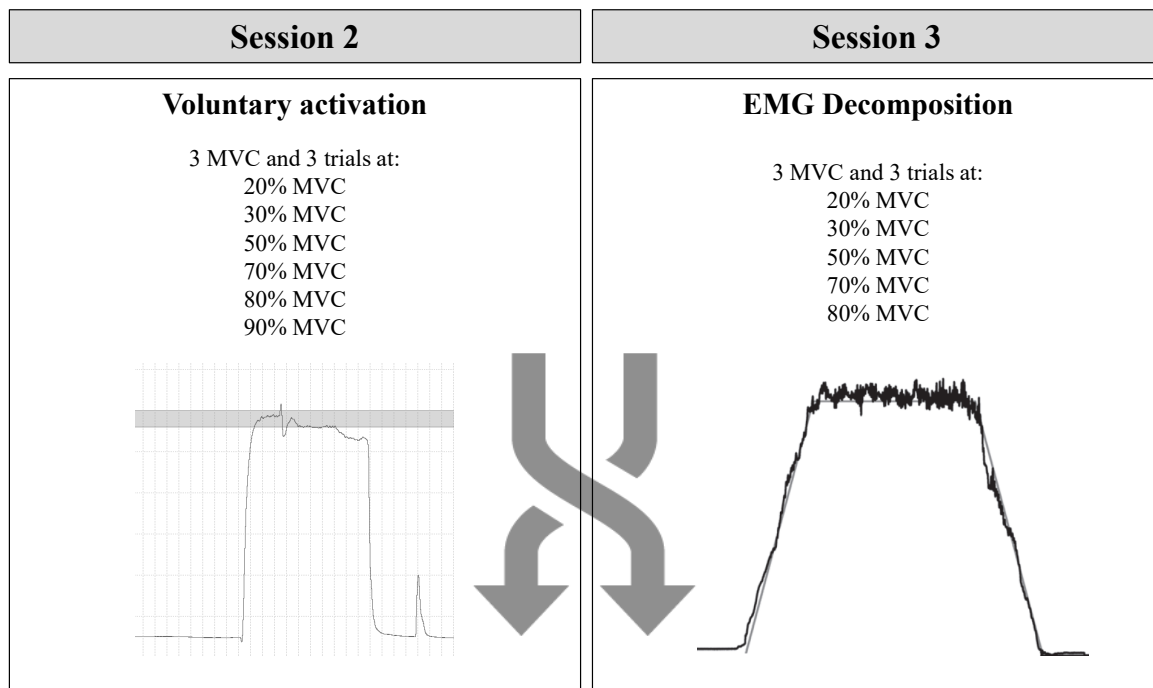


Figure 1 : Overview of the sessions 2 and 3. After the familiarization session, participants performed two sessions in a randomized order. Session 2 was dedicated to assessments of voluntary activation using the twitch interpolation technique. Session 3 was dedicated to assessment of motor unit recruitment parameters using a 5-pin electrode (Delsys, Inc., Natick, Massachusetts) during trapezoidal contractions. MVC: maximal voluntary contraction, EMG: electromyography.

Sessions 2 and 3 were separated by at least 7 days, with tests performed in a randomized order (**Figure 1**). Before any exercise, participants performed a progressive warm-up (4 contractions up to ~50% MVC, 4 contractions up to ~80% MVC and 2 contractions up to 100% MVC; with a rest of 30 s between each contraction). Voluntary and evoked contractions were assessed on the right leg under isometric conditions using an isokinetic dynamometer (Biodex system 2; Biodex Medical Systems, Inc., Shirley, NY). Participants were comfortably positioned on an adjustable chair with the hip joint flexed at 60° (0° , neutral position). Straps were attached to each participant over the pelvis, trunk and contralateral thigh. The dynamometer lever arm was attached 1–2 cm above the lateral malleolus with a Velcro® strap. The axis of rotation of the dynamometer was aligned to the lateral femoral condyle of the right femur. During the voluntary contractions, participants were also instructed to grip the lateral

handles in order to stabilize the pelvis. Visual feedback was provided during each contraction and strong verbal encouragement was given by the investigator. Torque data were corrected for gravity, digitized and exported at a rate of 2 kHz to an external analog-to-digital converter (PowerLab 8/35; ADInstrument, New South Wales, Australia) driven by the LabChart 7.3 Pro software (ADInstrument, New South Wales, Australia).

Session 2

Protocol

Participants performed three MVCs at the optimal knee angle separated by 2 min of rest to determine the maximal torque of the day. In order to quantify VA as a function of the contraction level (see below for further details), the participants were asked to perform three contractions at 20%, 30%, 50%, 70%, 80%, 90%, of this MVC in a randomized order. The target torque level and the actual exerted torque were displayed, in real time, on the computer monitor as visual feedback.

Femoral nerve stimulation

Evoked contractions of the KE muscles were triggered by a single magnetic stimulus delivered to the femoral nerve using a figure-of-eight coil connected to two magnetic stimulators (Magstim 2002, Magstim, Witland, Dyfed, UK) linked by the Bistim2 module (peak magnetic field strength 2.5 T, stimulus duration 115 μ s; Magstim, Witland, Dyfed, UK). The coil was placed high in the femoral triangle closed to the femoral nerve. Small spatial adjustments were initially performed to determine the optimal position at which the greatest unpotentiated KE twitch amplitude and the greatest VL and VM M-waves amplitudes were evoked. The optimal stimulation intensity, *i.e.* the intensity at which maximal twitch and concomitant vastus lateralis (VL) and vastus medialis (VM) M-waves amplitudes started to plateau, was determined from a recruitment curve. Briefly, two single stimulations were delivered every 5s at 50%, 60%, 70%, 80%, 85%, 90%, 95%, 97%, and 100% of the maximal stimulator power output. To overcome the potential confounding effect of axonal

hyperpolarization (Burke 2002), the stimulation intensity was set to 100% of the stimulator output during the subsequent testing procedures. This intensity corresponded to $103.8\% \pm 7.4\%$ and $108.6\% \pm 8.7\%$ of the optimal intensity in the boys and men, respectively. These supra-maximal intensities were higher than the optimal intensities [$F(1,27) = 17.3$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.39$, power = 0.98] and did not differ between groups [$F(1;27) = 1.3$, $p = 0.26$, $\eta^2 = 0.05$, power = 0.20].

Voluntary activation level

To determine VA, the twitch interpolation technique was used. Briefly, a superimposed (Q_{tw_s}) single twitch was delivered during contraction after the torque had reached a plateau for MVC or reached the target contraction level for submaximal contractions. Potentiated ($Q_{tw_{pot}}$) single twitch were delivered 3 s after the cessation of the contraction. These superimposed and potentiated mechanical amplitudes were used to quantify VA (%VA) as proposed by Merton (1954):

$$[1] VA (\%) = [1 - (Q_{tw_s}/Q_{tw_{pot}})] \cdot 100$$

EMG recordings

During session 2, the EMG signals of the VL and VM were recorded using bipolar silver chloride surface electrodes (Blue Sensor N-00-S, Ambu, Denmark) during voluntary and evoked contractions. The recording electrodes were taped lengthwise on to the skin over the muscle belly, as recommended by SENIAM (Hermens et al. 2000) with an inter-electrode distance of 20 mm. Low impedance ($Z < 5 \text{ k}\Omega$) at the skin–electrode surface was obtained by shaving, gently abrading the skin with thin sandpaper and cleaning with alcohol. EMG signals were amplified (Dual Bio Amp ML 135, ADInstruments, Australia) with a bandwidth frequency ranging from 10 to 500 Hz (common mode rejection ratio $> 85 \text{ dB}$, gain = 1000) and simultaneously digitized together at a rate of 2 kHz with the torque signals using the external analog-to-digital converter. Root mean square (RMS) values of the VL and VM were calculated within the 300-ms analysing window, located before the stimulation artefact. RMS values were

normalized to the corresponding M-wave peak-to-peak amplitude (RMS/M_{max}), evoked 3s after the cessation of the contraction.

Session 3

Protocol

Participants performed three MVC at the optimal knee angle separated by 2 min of rest to determine the maximal torque of the day. Then, participants performed at least two trapezoidal contractions at 20% of this MVC to check the quality of VL and VM signals. Finally, to compare MU recruitment patterns between boys and men, the participants performed three isometric trapezoidal contractions at 20%, 30%, 50%, 70% and 80% of MVC in a randomized order. For each contraction, torque was increased at a rate of 10% MVC/s to the target torque, which was held for 10 s and then decreased at a rate of 10% MVC/s back to baseline (Miller et al. 2017). The target trajectory and exerted torque were displayed, in real time, on the computer monitor as visual feedback.

EMG decomposition

During session 3, EMG signals of the VL and VM were recorded using a 5-pin electrode (Delsys, Inc., Natick, Massachusetts) during trapezoidal contractions. The diameter of each pin was 0.5 mm with the pins positioned at the corners of the 595 mm electrode, with the fifth pin in the centre of the square electrode. The sensors were placed on VL and VM on the same locations as session 2. To check that the subcutaneous fat layer thickness of the thigh was not different between groups, it was measured using a B-mode ultrasound with a linear array transducer. Adipose tissue thicknesses over the VL muscle were 6.9 ± 2.0 and 7.29 ± 2.8 mm in boys and men, respectively [$F(1; 27) = 0.30$, $p = 0.58$, $\eta^2 = 0.01$, power = 0.08]. The signals from four pairs of electrode pins were differentially amplified (Gain: 1000; bandwidth: 20-450 Hz; common mode rejection ratio: 100 dB; Bagnoli™ EMG System, Delsys, Inc., Natick, Massachusetts) and synchronized with the torque data using an analog breakout accessory (BNC-2090A, National Instruments, Austin, TX USA). Signals were digitalized using an

external analog-to-digital converter (NI USB-6251, National Instruments, Austin, TX USA) at a rate of 20 kHz and driven by EMGwork software (Delsys, Inc., Natick, Massachusetts). EMG signals were bandpass filtered (zero phase fourth-order Butterworth filter) at 10-500 Hz, while the force signal was low-pass filtered with a 10-Hz cutoff (zero phase fourth-order Butterworth filter). Data were exported on the EMGanalysis software (Delsys, Inc., Natick, Massachusetts, USA).

The firing events of motor units (MU) were extracted from the EMG signals with the precision decomposition (PD) III algorithm (De Luca et al. 2006). The PD III was specifically designed for extracting surface EMG signals into MU action potential trains (Nawab et al. 2010). MUs that were extracted with >90% accuracies were included in the final analysis. For each MU, mean firing rate (MFR), recruitment threshold (RT) and MU action potential sizes (MUAPSIZE) were computed. The MFR was calculated from a 2-s averaging window in which the firing rate was stable, and the force was relatively constant at the steady state. To estimate the RT, the threshold force of the selected MU was calculated from the first firing event. MUAPSIZE were calculated as the difference between the negative and positive peak values of each of the four action potential waveforms. The shapes of MUAPs differ across the four channels depending on the relative position of the electrodes (Hu et al. 2013). Therefore, to avoid potential bias, the averaged value from the four channels were used for subsequent analysis (Pope et al. 2016; Sterczala et al. 2017).

For each participant and contraction level, linear regressions were performed for the MFR vs. RT relationships (**Figure 2A**) with the y-intercepts and slopes used for subsequent statistical analysis. The y-intercept was considered as the theoretical MFR for a MU recruited at 0% MVC, and the slope as the coefficient of MFR decrease with increments in RT. Bravais-Pearson's correlation were used to test relationship significance individually.

In addition, exponential models were applied to the MUAPSIZE vs. RT (**Equation 3; Figure 2B**) and MFR vs. MUAPSIZE (**Equation 4; Figure 2C**) relationships (Contessa et al. 2016). Spearman correlations were used to test relationship significance individually.

$$[3] MUAP_{SIZE} = A \cdot e^{B \cdot RT}$$

Where A is the theoretical MUAPSIZE for a MU recruited at 0% MVC and B represents the growth coefficient of MUAPSIZE with increments in RT. A higher B indicates that the MUs size are larger for a given RT.

$$[4] MFR = A \cdot e^{B \cdot MUAP_{SIZE}}$$

Where A is the theoretical MFR of a MUAPSIZE of 0 mV and B is the decay coefficient of MFR with increments in MUAPSIZE. A smaller B indicates a higher MFR for a given size of MUs (Hu et al. 2013).

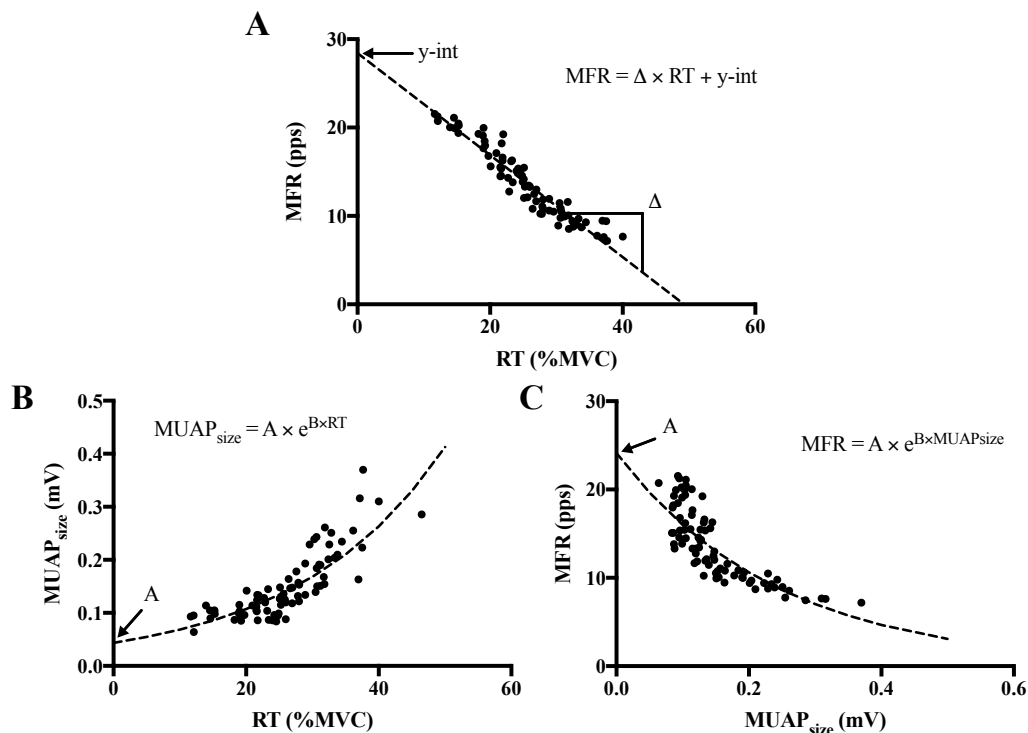


Figure 2: Relationships for a typical subject for a trapezoidal contraction at 50%. (A) MFR vs. RT; (B) MUAPSIZE vs. RT; (C) MFR vs. MUAPSIZE. MFR: mean firing rate, pps: pulse per second, RT: recruitment threshold, MVC: maximal voluntary contraction, MUAPSIZE: motor unit action potential size, y-int: y-intercept, Δ : slope

Statistical analysis

Data were screened for normal distribution and homogeneity of variances using Shapiro-Wilk normality test and the Bartlett test, respectively. Student's t-test for unpaired samples was used to compare the optimal RT angle between groups. Torque, VA, and EMG

parameters were analysed using two-way ANOVAs (age group \times contraction level) with repeated measures. When ANOVA revealed significant main effect or interaction, a Newman-Keuls post hoc test was applied to test the differences between means. The size effect and statistical power were also computed when significant main or interaction effects were detected. The size effect was assessed using the partial eta-squared (η^2) and ranked as follows: ~ 0.01 = small effect, ~ 0.06 = moderate effect, ~ 0.14 = large effect (Cohen 1969). Statistical tests were performed using the Statistica 8.0 software (StatSoft, Inc, USA). Data are reported as mean \pm standard deviation (SD). The α -level for statistical significance was set at $p < 0.05$.

RESULTS

Participants' characteristics

The mean age, stature, body mass and body mass index in boys were 10.4 ± 0.7 years, 1.39 ± 0.07 m, 33.3 ± 4.9 kg and 17.1 ± 1.5 kg.m⁻², respectively. The respective values for men were 23.9 ± 3.1 years, 1.77 ± 0.07 m, 73.2 ± 8.7 kg and 23.3 ± 2.5 kg.m⁻². All the boys were prepubertal (Tanner stages I and II). Their age at the peak height velocity was 13.5 ± 0.5 years, and their chronological age was approximately -3.3 ± 0.6 years from APHV.

Torque and VA

Torque. ANOVA revealed a significant interaction effect (age group \times contraction level) for absolute MVC torque value [$F(6;162) = 109.33$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.81$, power = 1.0]. As expected, the maximal voluntary isometric torque of the KE was significantly lower in children than their adult counterparts (98.6 ± 22.7 vs. 294.4 ± 67.5 N.m, respectively; $p < 0.001$).

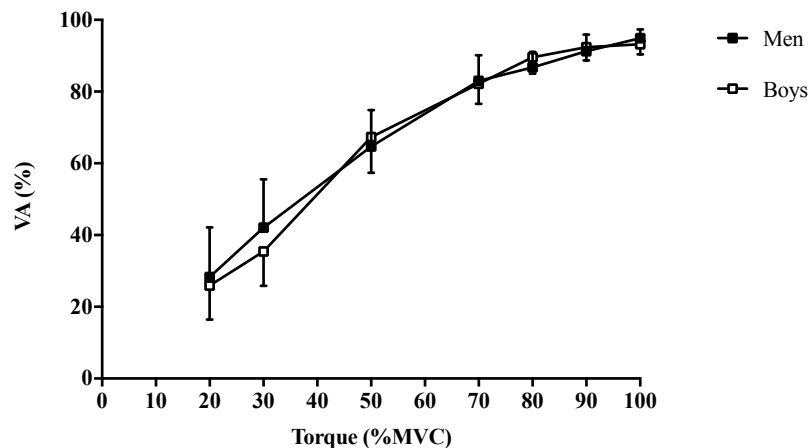


Figure 3: Relationship between voluntary activation level (VA) and relative torque to maximal voluntary contraction (MVC). No significant difference was observed between groups.

Voluntary activation. ANOVA revealed no significant interaction or age group effect for VA. Only a contraction level effect was found [$F(6;162) = 724.30$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.96$, power = 1.0] (Figure 3). VA increased with the contraction level regardless of the age group.

Normalized EMG. ANOVA revealed no significant interaction or age group effect but showed a significant main effect for contraction level for the RMS/ M_{\max} ratio of the VL [$F(6;162) = 115.80$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.83$, power = 1.0] and VM muscles [$F(6;162) = 96.36$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.82$, power = 1.0]. RMS/ M_{\max} increased similarly in boys and men as a function of the contraction level.

MU recruitment parameters

MFR vs. RT relationships. For the regression slopes of the MFR vs. RT relationships, there were no significant interaction or age group effect. Results from ANOVAs revealed only a contraction level effect for both VL [$F(4; 108) = 17.19$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.43$, power = 1.0] and VM muscles [$F(4;108) = 5.91$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.20$, power = 0.98]. Regression slopes of the MFR vs. RT relationships increased from 20 to 50% of MVC in both age groups (Figure 4A & 4B). Similarly, ANOVAs revealed no significant interaction and age group effect for the y-intercept for both VL and VM muscles. A contraction level effect was found for both muscles

[VL: $F(4;108) = 40.31, p < 0.001, \eta^2 = 0.64, \text{power} = 1.0$ and VM: $F(4;108) = 24.50, p < 0.001, \eta^2 = 0.52, \text{power} = 1.0$]. The y-intercept increased from 20 to 70% of MVC in the same way in boys and men.

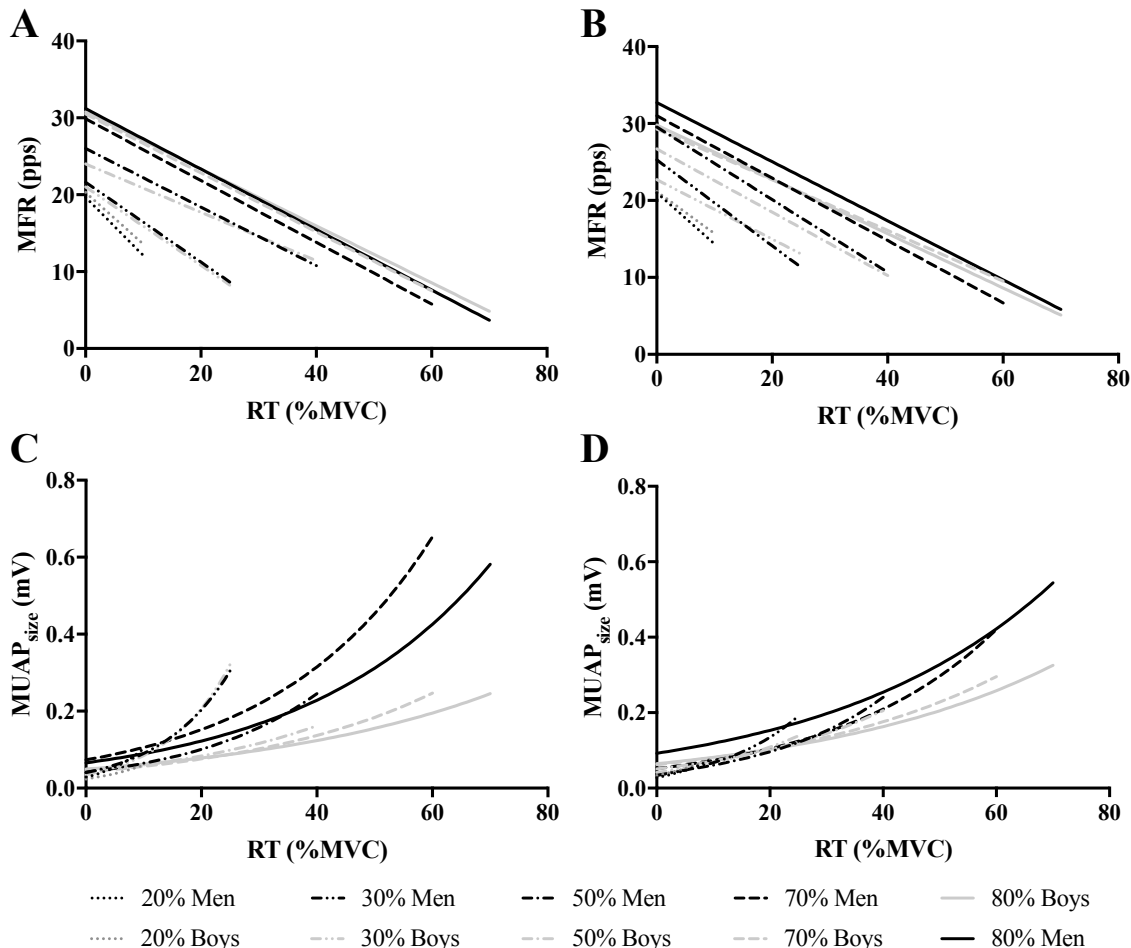


Figure 4: Mean predictions of the MFR vs. RT relationships for boys and men on vastus lateralis (A) and vastus medialis (B) muscles. Mean predictions of the MUAPsize vs. RT relationships for boys and men on vastus lateralis (C) and vastus medialis (D) muscles. MUAPsize: motor unit action potential size, pps: pulse per second, RT: recruitment threshold, MVC: maximal voluntary contraction

MUAPSIZE vs. RT relationships. For VL B terms, the ANOVA only revealed a significant age group effect [$F(1;27) = 7.02, p < 0.05, \eta^2 = 0.23, \text{power} = 0.72$] and contraction level effect [$F(4;108) = 30.64, p < 0.001, \eta^2 = 0.57, \text{power} = 1.0$]. Boys displayed a lower VL B term value than men across contraction levels (**Figure 5A**). For VM B term, the ANOVA also revealed significant age group [$F(1;27) = 5.87, p < 0.05, \eta^2 = 0.20, \text{power} = 0.64$] and contraction level effects [$F(4;108) = 40.36, p < 0.001, \eta^2 = 0.64, \text{power} = 1.0$]. Boys displayed a lower VM B term value than men across contraction levels ($p < 0.05$; **Figure 5B**). In addition,

B terms decreased from 20 to 50% of MVC for each age group and both muscles (**Figure 4C & 4D**). For the A term, there was no significant interaction or age group effect for both muscles. Only a contraction level effect was found [VL: $F(4;108) = 2.83, p < 0.05, \eta^2 = 0.11, \text{power} = 0.75$ and VM: $F(4;108) = 10.77, p < 0.001, \eta^2 = 0.32, \text{power} = 0.99$]. The A term increased from 30 to 80% of MVC similarly in boys and men for VL and VM muscles.

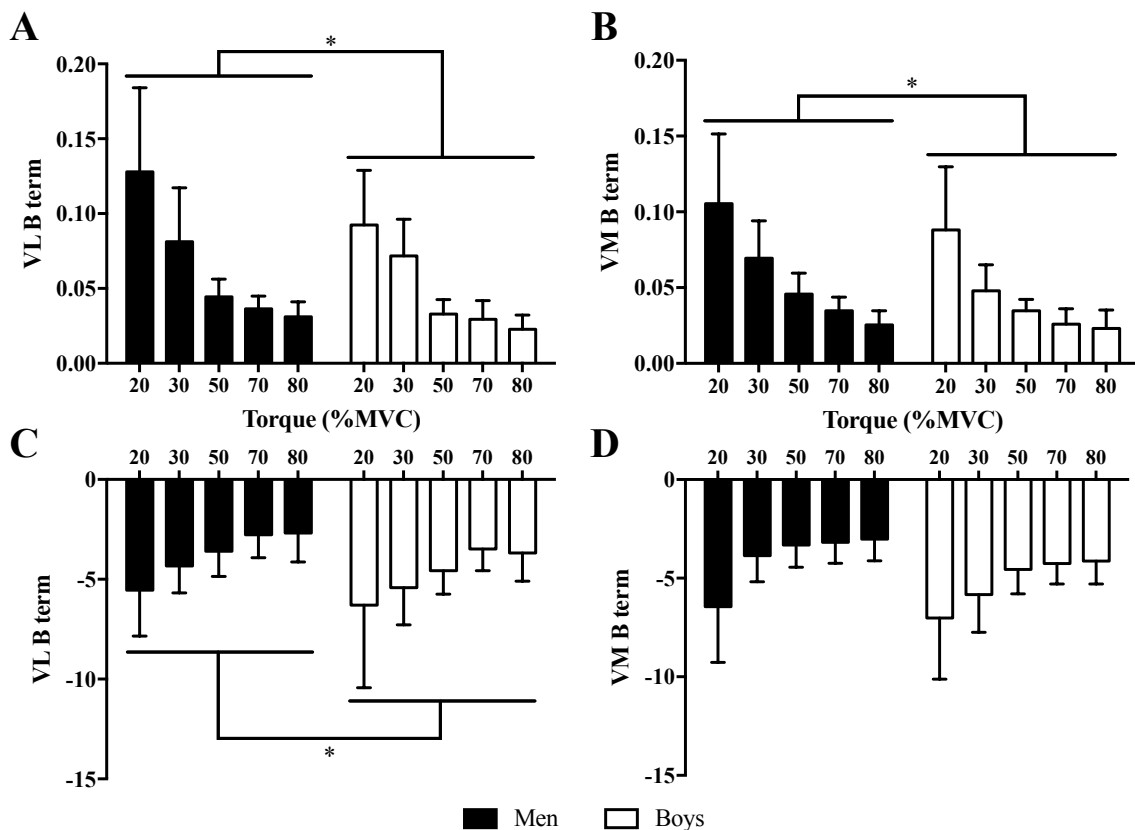


Figure 5: B term of the MUAPSIZE vs. RT relationship in (A) vastus lateralis (VL) muscle and (B) vastus medialis (VM) muscle. B term of the MFR vs. MUAPSIZE relationship in (C) VL muscle and (D) VM muscle. MUAPSIZE: motor unit action potential size, RT: recruitment threshold, pps: pulse per second, MFR: mean firing rate, MVC: maximal voluntary contraction.

MFR vs. MUAPSIZE relationships. For VL B term, ANOVA did not reveal any significant interaction. However, there were significant age group [$F(1;27) = 5.02, p < 0.05, \eta^2 = 0.18, \text{power} = 0.57$] and contraction level effects [$F(4;108) = 26.16, p < 0.001, \eta^2 = 0.53, \text{power} = 1.0$]. Boys displayed a lower VL B term than men regardless of the contraction level ($p < 0.05$; **Figure 5C**). For VM B terms, no significant interaction was found. However, a significant main effect of the contraction level was found [$F(4;108) = 18.46, p < 0.001, \eta^2 =$

0.43, power = 1.0] and an age group effect tended to appear [$F(1;27) = 2.62$, $p = 0.12$, $\eta^2 = 0.10$, power = 0.34]. VM B term tended to be lower in boys than men regardless of the contraction level (**Figure 5D**). In addition, B terms of the MFR vs. MUAPSIZE relationships increased from 20 to 50% and 20 to 70 % of MVC in VL and VM muscles, respectively, independent of the age group. Similarly, for the A terms, there was no significant interaction or age group effect, but there was a contraction level effect for both VL [$F(4;108) = 7.69$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.25$, power = 0.99] and VM muscles [$F(4;108) = 24.50$, $p < 0.001$, $\eta^2 = 0.52$, power = 1.0]. The A term increased from 20 to 50 % of the MVC in both age groups.

DISCUSSION

The purpose of this study was to compare VA and MU recruitment patterns between boys and men at different contraction levels of the knee extensor muscles. We hypothesized that boys and men would display similar VA and MU recruitment patterns at low submaximal force levels between, whereas differences between populations should be evident at near-maximal and maximal force levels. However, the results of the present study only partly support our assumptions. No difference was found in VA and MU recruitment patterns at submaximal, but also at maximal contraction levels between boys and men.

In the present study, no boys-men difference in VA and normalized EMG was observed at all contraction levels investigated. The similar VA between boys and men at low submaximal contraction level was expected and support our assumption. Near-maximal and maximal results do not support neither our hypothesis and nor the proposal of Dotan et al. (Dotan et al. 2012; Dotan 2016). They suggested a decreased utilization of the higher-threshold MU in children that should translate into a lower VA in children than adults during near-maximal and maximal contractions. However, our results showed no difference in VA between children and adults during maximal effort. This result is also inconsistent with previous studies showing lower VA in children than adults during MVC (Kluka et al. 2015; Martin et al. 2015). These divergences could be partly explained by the age of children and large interindividual variations. Indeed,

VA differences between 6-8 years children and adults seem evident (Belanger & McComas 1989; Grosset et al. 2008) but differences between 10 years children and adults are more controversial. Some studies reported a lower VA in children than adults (O'Brien et al. 2009; Kluka et al. 2015; Martin et al. 2015), while others found no VA difference between populations (Streckis et al. 2007; O'Brien et al. 2010; Hatzikotoulas et al. 2014; Ratel et al. 2015; Piponnier et al. 2018). It seems that the age of 10 corresponds to the period when some children reach VA values comparable to adult ones, whereas others do not. This is consistent with the findings of Koh and Eyre (1988), who showed that the excitability of the corticospinal tract increases dramatically between 8 and 11 years. In addition, it is also possible that divergences between these studies may be partly accounted for by the testing conditions. It has indeed been shown that muscle length modulates VA differences between children and adults (Kluka et al. 2015) when comparing extreme muscle lengths. In the current study, the optimal muscle length was chosen to maximize torque production and ensure a fair comparison between groups, given that the optimal angle may vary between children and adults (Marginson & Eston 2001). Interestingly, all the studies who compared children and adults at the optimal muscle length did not report any VA difference on the KE muscles between children and adults (Ratel et al. 2015; Piponnier et al. 2018), which is consistent with the current findings.

The VA results are fully consistent with the extracted EMG parameters, since no difference in MU recruitment patterns was observed between boys and men at all contraction levels investigated. In the present study, EMG extraction provided evidence that boys and men displayed similar neural strategies to perform isometric submaximal voluntary contractions. The MFR vs. RT relationships indicated that the MFR increases with the contraction level (Fig. 4A), which conforms to the temporal recruitment principle (Kukulka and Clamann 1981). This relationship may provide indirect evidence that the neural strategies and the muscle typology were similar in boys and men. Indeed, it is understood that MFR is representative of the properties of the motor neurons (De Luca and Erim 1994; Hu et al. 2013), but we found no significant difference between boys and men. This is in contrast to several studies (Dotan et al.

2012; Pitt et al. 2015; Long et al. 2017), who suggested that children would be less able to recruit or utilize their higher-threshold MU (Type II). Such inconsistencies could be explained by the different methods used to characterize MU recruitment patterns. Indeed, the methods used in the above-mentioned studies (Dotan et al. 2012; Pitt et al. 2015; Long et al. 2017) were indirect methods. For instance, Dotan et al. (2012) reported a longer electromechanical delay in boys than men to suggest a lower utilization of higher-threshold MU, but this parameter could also be affected by musculotendinous stiffness (Cavanagh and Komi, 1979). Similarly, the lower utilization of faster MU in children was suggested by their higher electromyographic threshold (Pitt et al. 2015; Long et al. 2017), but this parameter could be affected by the differential metabolic profile between boys and men (Ertl et al. 2016).

In the current study, the negative slope of the MFR *vs.* RT relationship, which is correlated with a higher percentage of type I MHC isoform content (Trevino et al. 2016), did not differ between children and adults. This is in contrast with the study of Lexell et al. (1992), who found a lower percentage of type II fibers in children. However, their conclusion was based on a relationship between age (5 to 37 years) and proportion of type I fibers, with a limited number of prepubertal children ($n=3$).

Moreover, the MUAPSIZE *vs.* RT relationships indicated that the later higher-threshold MU were larger in amplitude with the increase of contraction level, which conforms to the Henneman size principle (Henneman et al. 1965). In the present study, the growth coefficient was higher in men than boys for both VL and VM muscles. It might be interpreted as an earlier recruitment of large and fast MU. This result could be considered consistent with the studies who suggested an earlier and reduced utilization of type II fibers in children (Dotan et al. 2012; Pitt et al. 2015; Long et al. 2017). However, such differences between groups could also be explained by larger muscle fiber sizes in adults than children. Indeed, it is understood that MUAPSIZE is sensitive to changes in muscle fiber sizes (Pope et al. 2016).

Likewise, the MFR *vs.* MUAPSIZE relationships might also be affected by the fiber sizes (Pope et al. 2016). In the present study, the MFR for a given MUAPSIZE was higher in

adults than children for the VL muscle and tended to be higher for the VM muscle. However, for a given MUAPSIZE, the RT should be lower in adult than children, and the associated MFR should be higher, according to the onion-skin phenomenon (De Luca et al. 1982). Therefore, it is likely that the difference in muscle fiber size between groups explained the higher MFR for a given MUAPSIZE in adults. This suggests that data derived from EMG decomposition techniques should be normalized to muscle/fiber dimensions when comparing groups with different muscle dimensions. Nevertheless, the appropriate normalization procedure remains to be defined.

A few limitations of our study could be noted. Firstly, VA and MU data were not assessed during the same session for technical reasons. Furthermore, contraction shapes were different between sessions, because of different methodological requirements for MU recruitment pattern and VA assessment. However, boys and men performed the same protocol. Therefore, there is no apparent physiological reason that the contraction shapes differentially affect neural strategies in the examined groups. The second limitation of the current study is the methodological approach to extract MUAPSIZE, which could be affected by subcutaneous fatty tissue, electrode placement, impedance (De Luca 1997). However, the subcutaneous fat thickness did not differ between populations. The electrode placement may nevertheless affect our results. Indeed, this EMG decomposition technique only allows MU identification within a restricted portion of the muscle. The use of high-density surface EMG arrays could help confirming the obtained results.

To conclude, no difference between boys and men was found for VA, independent of the contraction level investigated. Some differences in motor unit recruitment parameters between boys and men were observed but seem to be explained by different muscle dimensions between groups. This underlies the need to design proper normalization procedures for the EMG decomposition technique when testing populations with different muscle dimensions.

DISCLOSURES

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

AUTHOR CONTRIBUTIONS

The study was designed by EC, EP, BB, SR and VM.

EC, EP, BB, VJ, OB, MD, SR and VM contributed to the data collection, data analysis and interpretation of the data, drafting, and revising the manuscript. All authors approved the final version of the manuscript.

REFERENCES

- Belanger AY, McComas AJ** Contractile properties of human skeletal muscle in childhood and adolescence. *Eur J Appl Physiol* 58: 563–567, 1989.
- Burke D** (2002) Effects of activity on axonal excitability: implications for motor control studies. *Adv Exp Med Biol* 508:33–37
- Cavanagh PR, Komi PV** (1979) Electromechanical delay in human skeletal muscle under concentric and eccentric contractions. *Eur J Appl Physiol* 42:159–163
- Cohen J** (1969) Statistical power analysis for the behavioral sciences. Academic Press, New York
- Contessa P, De Luca CJ, Kline JC** (2016) The compensatory interaction between motor unit firing behavior and muscle force during fatigue. *J Neurophysiol* 116:1579–1585. doi: 10.1152/jn.00347.2016
- De Luca CJ** (1997) The use of surface electromyography in biomechanics. *J Appl Biomech* 13:135–163.
- De Luca CJ, Adam A, Wotiz R, et al** (2006) Decomposition of surface EMG signals. *J Neurophysiol* 96:1646–1657.
- De Luca CJ, Erim Z** (1994) Common drive of motor units in regulation of muscle force. *Trends Neurosci* 17:299–305
- De Luca CJ, Foley PJ, Erim Z** (1996) Motor unit control properties in constant-force isometric contractions. *J Neurophysiol* 76:1503–1516.
- De Luca CJ, LeFever RS, McCue MP, Xenakis AP** (1982) Behaviour of human motor units in different muscles during linearly varying contractions. *J Physiol* 329:113–128
- Dotan R** (2016) Children’s neuromotor and muscle-functional attributes - Outstanding issues. *Pediatr Exerc Sci* 28:202–209.
- Dotan R, Mitchell C, Cohen R, Klentrou P, Gabriel D, Falk B** (2012) Child-adult differences in muscle activation--a review. *Pediatr Exerc Sci* 24:2–21
- Ertl P, Kruse A, Tilp M** (2016) Detecting fatigue thresholds from electromyographic signals: A systematic review on approaches and methodologies. *J Electromyogr Kinesiol* 30:216–230.
- Geneva IE, Krasteva MB, Kostianev SS** (2002) Age-related changes of the somatosensory evoked potentials in healthy children. *Folia Med (Plovdiv)* 44:13–18
- Grosset JF, Mora I, Lambertz D, Pérot C** (2008) Voluntary activation of the triceps surae in prepubertal children. *J Electromyogr Kinesiol* 18:455–465.
- Hatzikotoulas K, Patikas D, Ratel S, Bassa E, Kotzamanidis C** (2014) Central and peripheral fatigability in boys and men during maximal contraction. *Med Sci Sports Exerc* 46:1326–1333.
- Henneman E, Somjen G, Carpenter DO** (1965) Functional significance of cell size in spinal motoneurons. *J Neurophysiol* 28:560–580.
- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug C, Rau G** (2000) Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* 10:361–374
- Hu X, Rymer WZ, Suresh NL** (2013) Motor unit pool organization examined via spike-triggered averaging of the surface electromyogram. *J Neurophysiol* 110:1205–1220.

- Kluka V, Martin V, Garcia-Vicencio S, Jegu AG, Cardenoux C, Morio C, Coudeyre E, Ratel S** (2015) Effect of muscle length on voluntary activation level in children and adults. *Med Sci Sports Exerc* 47:718–724.
- Koh TH, Eyre JA** (1988) Maturation of corticospinal tracts assessed by electromagnetic stimulation of the motor cortex. *Arch Dis Child* 63:1347–1352
- Kukulka CG, Clamann HP** (1981) Comparison of the recruitment and discharge properties of motor units in human brachial biceps and adductor pollicis during isometric contractions. *Brain Res* 219:45–55
- Lauffer H, Wenzel D** (1986) Maturation of central somatosensory conduction time in infancy and childhood. *Neuropediatrics* 17:72–74.
- Lexell J, Sjöström M, Nordlund AS, Taylor CC** (1992) Growth and development of human muscle: a quantitative morphological study of whole vastus lateralis from childhood to adult age. *Muscle Nerve* 15:404–409.
- Long D, Dotan R, Pitt B, et al** (2017) The electromyographic threshold in girls and women. *Pediatr Exerc Sci* 29:84–93.
- Marginson V, Eston R** (2001) The relationship between torque and joint angle during knee extension in boys and men. *J Sports Sci* 19(11): 875-880
- Martin V, Kluka V, Garcia-Vicencio S, Maso F, Ratel S** (2015) Children have a reduced maximal voluntary activation level of the adductor pollicis muscle compared to adults. *Eur J Appl Physiol* 115:1485–1491.
- Merton PA** (1954) Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 123:553–564
- Miller JD, Herda TJ, Trevino MA, Sterczala AJ, Ciccone AB, Nicoll JX** (2017) Age-related differences in twitch properties and muscle activation of the first dorsal interosseous. *Clin Neurophysiol* 128:925–934.
- Mirwald RL, Baxter-Jones ADG, Bailey DA, Beunen GP** (2002) An assessment of maturity from anthropometric measurements. *Med Sci Sports Exerc* 34:689–694
- Müller K, Hömberg V, Lenard HG** (1991) Magnetic stimulation of motor cortex and nerve roots in children. Maturation of cortico-motoneuronal projections. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 81:63–70
- Nawab SH, Chang S-S, De Luca CJ** (2010) High-yield decomposition of surface EMG signals. *Clin Neurophysiol* 121:1602–1615.
- O'Brien TD, Reeves ND, Baltzopoulos V, Jones DA, Maganaris CN** (2012) Commentary on child-adult differences in muscle activation--a review. *Pediatr Exerc Sci* 24:22–25
- O'Brien TD, Reeves ND, Baltzopoulos V, Jones DA, Maganaris CN** (2010) In vivo measurements of muscle specific tension in adults and children. *Exp Physiol* 95(1): 202-210
- O'Brien TD, Reeves ND, Baltzopoulos V, Jones DA, Maganaris CN** (2009) The effects of agonist and antagonist muscle activation on the knee extension moment-angle relationship in adults and children. *Eur J Appl Physiol* 106:849–856.
- Piponnier E, Martin V, Bontemps B, Chalchat E, Julian V, Bocock O, Duclos M, Ratel S** (2018) Child-adult differences in neuromuscular fatigue are muscle-dependent. *J Appl Physiol*
- Pitt B, Dotan R, Millar J, Long D Tokuno, C O'Brien T, Falk B** (2015) The electromyographic threshold in boys and men. *Eur J Appl Physiol* 115:1273–1281.

- Pope ZK, Hester GM, Benik FM, DeFreitas JM** (2016) Action potential amplitude as a noninvasive indicator of motor unit-specific hypertrophy. *J Neurophysiol* 115:2608–2614.
- Ratel S, Kluka V, Garcia-Vicencio S, Jegu AG, Cardenoux C, Morio C, Coudeyre E, Martin V** (2015) Insights into the mechanisms of neuromuscular fatigue in boys and men. *Med Sci Sports Exerc* 47:2319–2328.
- Sterczala AJ, Herda TJ, Miller JD, Ciccone AB, Trevino MA** (2017) Age-related differences in the motor unit action potential size in relation to recruitment threshold. *Clin Physiol Funct Imaging*.
- Streckis V, Skurvydas A, Ratkevicius A.** Children are more susceptible to central fatigue than adults. *Muscle Nerve* 36: 357–363, 2007.
- Tanner JM, Whitehouse RH** (1976) Clinical longitudinal standards for height, weight, height velocity, weight velocity, and stages of puberty. *Arch Dis Child* 51:170–179
- Trevino MA, Herda TJ, Fry AC, Gallagher PM, Vardiman JP, Mosier EM, Miller JD** (2016) Influence of the contractile properties of muscle on motor unit firing rates during a moderate-intensity contraction in vivo. *J Neurophysiol* 116:552–562.

ÉTUDE DES DIFFÉRENCES DE FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ENTRE ENFANTS ET ADULTES EN FONCTION DU GROUPE MUSCULAIRE, DE LA LONGUEUR MUSCULAIRE ET DU PROFIL MÉTABOLIQUE.

Résumé : Les objectifs de ce travail de thèse étaient d'évaluer les effets des différences (i) de niveau de force, en utilisant différents groupes et longueurs musculaires, et (ii) de profil métabolique entre enfants pré-pubères et adultes sur les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire, ainsi que (iii) d'accroître nos connaissances sur les mécanismes de la fatigue neuromusculaire chez l'enfant pré-pubère. Les résultats de ce travail montrent que les différences de niveau de force pourraient être un facteur expliquant les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Toutefois, ce facteur n'est pas suffisant pour expliquer toutes les différences de fatigue entre ces deux populations. En effet, nos résultats soulignent aussi que les différences de profil métabolique pourraient être impliquées de façon importante dans les différences de développement et d'origine de la fatigue neuromusculaire entre enfants et adultes. Par ailleurs, les résultats de nos études rapportent que les enfants présentent généralement une fatigue périphérique plus faible par rapport aux adultes au profit d'une fatigue centrale plus importante suite à un protocole de fatigue maximal intermittent. Cette moindre fatigue périphérique est associée à une moindre altération des propriétés contractiles et du couplage excitation-contraction, et à une meilleure adaptation de l'oxygénation musculaire chez l'enfant pré-pubère. Nos résultats semblent suggérer que la fatigue spinale ne permettrait pas d'expliquer les différences de fatigue centrale entre enfants et adultes et donc que la fatigue centrale plus importante des enfants pourrait être attribuée à une fatigue supra-spinale plus élevée.

Mots clés : croissance, enfance, exercice musculaire, fatigue périphérique, fatigue centrale, fatigabilité, fonction neuromusculaire.

EFFECTS OF MUSCLE GROUP, MUSCLE LENGTH AND METABOLIC PROFILE ON DIFFERENCES OF NEUROMUSCULAR FATIGUE BETWEEN PREPUBERTAL CHILDREN AND ADULTS

Abstract: The aims of this PhD thesis were to evaluate the effects of differences of (i) force level, throughout different muscle groups and muscle lengths, and (ii) metabolic profile on the differences of development and etiology of the neuromuscular fatigue between prepubertal children and adults, as well as (iii) to improve our knowledge of the mechanisms of neuromuscular fatigue in children. The results of this PhD thesis showed that force level differences could be a factor underpinning the differences in the development and etiology of neuromuscular fatigue between children and adults. However, this factor cannot fully account for differences in fatigue between both populations. Indeed, our results also highlighted that metabolic profile differences could explain the difference of development and etiology of neuromuscular fatigue between children and adults. Additionally, the results of this thesis showed that children exhibit lower peripheral fatigue and greater central fatigue than adults after an intermittent maximal exercise. This lower peripheral fatigue was associated with a lower alteration of the contractile properties and excitation-contraction coupling, and a better adaptation of the muscle oxygenation in prepubertal children. Our results suggest that spinal fatigue could not explain the differences in central fatigue between children and adults, and that the greater central fatigue in children could be attributed to a greater supra-spinal fatigue.

Key words: growth, childhood, muscular exercise, peripheral fatigue, central fatigue, fatigability, neuromuscular function.