



**HAL**  
open science

# Effets aigus et prolongés de la fatigue neuromusculaire induite par la répétition de contractions sous-maximales sur l'acuité kinesthésique du genou

Flavio da Silva

## ► To cite this version:

Flavio da Silva. Effets aigus et prolongés de la fatigue neuromusculaire induite par la répétition de contractions sous-maximales sur l'acuité kinesthésique du genou. Neurosciences [q-bio.NC]. Université Côte d'Azur, 2022. Français. NNT : 2022COAZ4089 . tel-04392044

**HAL Id: tel-04392044**

**<https://theses.hal.science/tel-04392044>**

Submitted on 13 Jan 2024

**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.

# THÈSE DE DOCTORAT

**Effets aigus et prolongés de la fatigue neuromusculaire  
induite par la répétition de contractions sous-maximales  
sur l'acuité kinesthésique du genou**

**Flavio DA SILVA**

Laboratoire Motricité Humaine Expertise Sport Santé - UPR 6312

**Présentée en vue de l'obtention  
du grade de docteur en Sciences du  
Mouvement Humain  
d'Université Côte d'Azur**

**Co-dirigée par** : Serge S. Colson et  
Florian Monjo

**Soutenue le** : 07 décembre 2022

**Devant le jury, composé de :**

Stéphane Baudry, Professeur, Université  
Libre de Bruxelles (président du jury)

Serge S. Colson, Professeur, Université  
Côte d'Azur – Directeur

Nicolas Forestier, Professeur, Université  
Savoie Mont Blanc

Marc Jubeau, Professeur, Université de  
Nantes

Florian Monjo, Maître de conférences,  
Université Côte d'Azur – Co-directeur

Laurence Mouchnino, Maîtresse de  
conférences – HDR, Aix-Marseille  
Université



# **Effets aigus et prolongés de la fatigue neuromusculaire induite par la répétition de contractions sous-maximales sur l'acuité kinesthésique du genou**

---

## ***Président du jury***

Stéphane Baudry, Professeur des universités, Université Libre de Bruxelles

## ***Rapporteurs***

Stéphane Baudry, Professeur des universités, Université Libre de Bruxelles

Marc Jubeau, Professeur des universités, Université de Nantes

## ***Examineurs***

Nicolas Forestier, Professeur des universités, Université Savoie Mont Blanc

Laurence Mouchnino, Maîtresse de conférences – HDR, Aix-Marseille Université

## ***Directeurs***

Serge COLSON, Professeur des universités, Université Côte d'Azur

Florian MONJO, Maître de conférences, Université Côte d'Azur



## **Effets aigus et prolongés de la fatigue neuromusculaire induite par la répétition de contractions sous-maximales sur l'acuité kinesthésique du genou**

---

**Résumé** – La kinesthésie, englobant les sens de la position et du mouvement, joue un rôle primordial dans le contrôle sensorimoteur. Toutefois, de nombreuses études ont démontré la présence d'altérations de la kinesthésie en état de fatigue neuromusculaire. Bien que les hypothèses récentes suggèrent des altérations au niveau du système nerveux central, l'origine exacte des altérations kinesthésiques reste floue. Ce manque dans la littérature scientifique s'explique notamment par l'absence d'étude ayant évalué de façon concomitante l'étiologie de la fatigue neuromusculaire (*i.e.*, mécanismes centraux et/ou périphériques) et l'acuité kinesthésique.

Les objectifs de cette thèse étaient donc d'étudier i) les effets aigus et prolongés d'exercices physiques fatigants sur l'acuité kinesthésique et ii) le lien entre l'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite et les altérations kinesthésiques. Pour ce faire, dans chaque étude expérimentale, la fonction neuromusculaire et l'acuité kinesthésique (*i.e.*, sens de la position ou sens du mouvement) étaient évaluées de façon concomitante avant et après la réalisation d'exercices fatigants de muscles croisant l'articulation du genou.

Les résultats des études I, II et IV soutiennent la contribution de mécanismes centraux dans les altérations kinesthésiques en condition de fatigue (*i.e.*, altération de l'intégration et/ou traitement des informations kinesthésiques au niveau du cortex somatosensoriel). Après la réalisation d'exercices excentriques sous-maximaux des muscles extenseurs du genou, le sens de la position évalué au travers de tâches de matching bilatérales (Étude I) et le sens du mouvement évalué à l'aide de tâches de détection de mouvements passifs (Étude II) étaient altérés uniquement de façon aiguë en présence de fatigue centrale. Lors de l'étude IV, des altérations aiguës du sens de la position, identifiées avec des tâches de pointing en présence de fatigue centrale, ont également été mises en évidence après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles fléchisseurs du genou. En revanche, les résultats des études III et V soulignent également la possible contribution de mécanismes périphériques (*e.g.*, modifications aiguës et/ou prolongées de la sensibilité des fuseaux neuromusculaires) dans la survenue des altérations kinesthésiques en condition de fatigue. Dans ces deux études, des altérations du sens de la position étaient observées uniquement à grandes longueurs du groupe musculaire fatigué (*i.e.*, muscles fléchisseurs du genou). De plus, 24 heures après la fin des exercices fatigants, des altérations prolongées du sens de la position étaient constatées lors des tâches de matching bilatérales réalisées en position allongée (Étude III) et lors de tâches de pointing réalisées en position assise (Étude V).

Les résultats de ce travail suggèrent qu'une interaction complexe entre mécanismes centraux et périphériques est impliquée dans les altérations kinesthésiques aiguës. En revanche, la présence d'altérations kinesthésiques prolongées pourrait être principalement imputable à des mécanismes périphériques. De plus, de nombreux paramètres (*e.g.*, temps de mesure, groupe musculaire fatigué, tâche d'évaluation kinesthésique réalisée, etc.) semblent moduler la part relative des mécanismes centraux et périphériques dans les altérations kinesthésiques. Afin d'enrichir la littérature et approfondir les observations issues de ce travail, il serait important d'évaluer les effets immédiats et prolongés de la fatigue neuromusculaire sur les réponses motrices réflexes largement dépendantes des sensations kinesthésiques inconscientes, comme souligné dans l'article de perspective (Contribution VI).

**Mots-clés** : Proprioception, Sens de la position, Sens du mouvement, Excentrique, Fatigue perçue

## Immediate and prolonged effects of neuromuscular fatigue induced by the repetition of submaximal contractions on knee kinesthetic acuity

---

**Abstract** – Kinesthesia, which encompasses the position and movement senses, plays a key role in sensorimotor control. However, numerous studies highlighted kinesthetic alterations following exercise-induced neuromuscular fatigue. Although recent hypotheses suggest alterations at the central nervous system level, the origin of kinesthetic alterations remains unclear. This lack in the literature is in particular due to the absence of studies investigating concomitantly the etiology of neuromuscular fatigue (*i.e.*, central and/or peripheral mechanisms) and kinesthetic acuity.

The objectives of this thesis were therefore to investigate i) the acute and prolonged effects of exercise-induced neuromuscular fatigue on kinesthetic acuity and ii) the link between neuromuscular fatigue etiology and kinesthetic alterations. For this purpose, in each experimental study, neuromuscular function and kinesthetic acuity (*i.e.*, position sense or movement sense) were concomitantly assessed before and after submaximal fatiguing exercises of the knee joint muscles.

The results of Studies I, II and IV support the contribution of central mechanisms in kinesthetic alterations under fatigue conditions (*i.e.*, alteration of the integration and/or processing of kinesthetic inputs at the somatosensory cortex level). After performing submaximal eccentric exercises of knee extensors, position sense assessed through bilateral position-matching tasks (Study I) and movement sense assessed through passive motion detection tasks (Study II) were only altered immediately post-exercise in the presence of central fatigue. In Study IV, after performing submaximal eccentric exercise of knee flexors, position sense alterations during position-pointing tasks were demonstrated in the presence of central fatigue. However, the results of Studies III and IV also underline the possible contribution of peripheral factors (*e.g.*, acute and/or prolonged changes in muscle spindle sensitivity) in the occurrence of kinesthetic alterations under fatigue conditions. In both studies, position sense alterations were observed only at long lengths of the fatigued muscle group (*i.e.*, knee flexors). Furthermore, 24 hours after the end of the fatiguing exercises, prolonged position sense alterations were observed during bilateral position-matching tasks performed in prone position (Study III) and during position-pointing tasks performed in seated position (Study IV).

The results of this doctoral work suggest that a complex interaction between central and peripheral mechanisms is involved in acute kinesthetic alterations. In contrast, the presence of prolonged kinesthetic alterations could be mainly attributable to peripheral mechanisms. Moreover, many parameters (*e.g.*, measurement time, fatigued muscle group, kinesthetic assessment task performed, etc.) seem to modulate the relative contributions of central and peripheral mechanisms in kinesthetic alterations. In order to enrich the literature and deepen the observations of this work, it would be important to evaluate the immediate and prolonged effects of exercise-induced neuromuscular fatigue on reflexive motor responses that are largely dependent on unconscious kinesthetic sensations, as outlined in the perspective article (Contribution VI).

**Keywords** : *Proprioception, Position sense, Movement Sense, Eccentric, Perceived fatigue*







# REMERCIEMENTS

---

La réalisation de ce travail de thèse aura été une expérience extraordinaire. En septembre 2017, je quittais ma Bretagne natale pour effectuer le master « Préparation Physique et Réathlétisation » avec la volonté de réaliser un doctorat par la suite. Cinq ans plus tard, me voilà en train de rédiger les remerciements au sein de mon manuscrit de thèse. De nombreuses personnes ont contribué à faire de cette expérience niçoise une merveilleuse aventure. J'aimerais par ces quelques lignes les remercier chaleureusement

Mes premiers remerciements vont à mes co-directeurs de thèse, Serge Colson et Florian Monjo. Merci pour votre confiance, votre soutien inconditionnel, les compétences que vous m'avez transmises et le temps que vous m'avez accordé. Vous m'avez initié au monde de la recherche et vous avez grandement contribué à la réussite de ce projet doctoral. Je veux aussi par ces quelques lignes souligner vos qualités humaines qui ont permis à notre trio de fonctionner à merveille pendant cette thèse. Je garderai précieusement en tête nos moments festifs, parfois un peu trop, de Nice à Séville en passant par Montpellier. Pour tout ce que m'avez apporté : un immense MERCI à tous les deux !

Je souhaite ensuite remercier les membres de mon jury de thèse de m'avoir accordé une partie de leur précieux temps pour lire et expertiser ce travail. Je remercie donc le professeur Stéphane Baudry et le professeur Marc Jubeau d'avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse. Je remercie également la docteure Laurence Mouchnino et le professeur Nicolas Forestier d'avoir accepté d'être les examinateurs de cette thèse.

Je tiens également à remercier les membres du LAMHESS avec qui j'ai pu échanger au cours de ces trois années de thèse. Merci tout particulier à Raphaël Zory, directeur de notre laboratoire, supporter inconditionnel de l'Olympique de Marseille (tout le monde à des défauts !) avec qui j'ai adoré parler de science, de football ou de pétanque. Comment évoquer le LAMHESS sans parler de ses super doctorants ? Un immense MERCI à tous les actuels et anciens doctorants qui auront rendu cette expérience encore plus belle. Un merci particulier à Meggy, Diane et Stacey avec qui j'ai passé de très bons moments dans notre bureau. Un très grand Merci à Baptiste, my twin, pour son aide sur les différentes expérimentations et surtout pour tous les bons moments passés ensemble.

Je remercie infiniment toutes ces personnes qui œuvrent dans l'ombre pour assurer le bon fonctionnement du laboratoire et du CAMPUS STAPS. Je souhaite chaleureusement remercier Stéphanie (notre warrior du labo !). Je remercie aussi infiniment l'équipe accueil-service technique du CAMPUS STAPS (Hoan-hi, Yvon et Jérémie) pour leur immense générosité, et parfois leur humour.

Je souhaite également remercier les membres de la plateforme Fragilité du CHU de Nice qui m'ont accueilli pour plusieurs de mes expérimentations. Je suis donc obligé de remercier grandement le docteur Frédéric Chorin pour son accueil, son humour et sa bienveillance (et non pour son talent à la pétanque !). Comment parler de la plateforme sans parler de mes deux génies ? Un immense MERCI à Nicolas Reneaud et Aryn Jaafar pour leur précieuse aide dans le traitement des données récoltées et pour les moments passés en dehors du cadre de cette thèse.

Merci aussi à mes étudiants qui m'ont conforté dans ma volonté de devenir enseignant-chercheur. Merci tout particulier aux personnes qui ont participé à mes expérimentations pour leur implication malgré la « souffrance » infligée par les stimulations.

Merci à toutes les personnes qui m'ont fait découvrir la beauté de la région PACA et pour leur amitié. Je pense en particulier à Clément Gambelli, notre chef de soirée, et Laura Gray. Un Grand Merci à Gauthier et Bryan pour tous les bons moments passés, vous avez grandement contribué à mon épanouissement personnel durant cette thèse. J'ai également une pensée particulière aussi pour Roxane, Roro, qui m'a fait tomber sous le charme du Var.

Je tiens également à remercier mes amis de Bretagne qui m'ont toujours soutenu, même à distance. Un Merci spécial à Alan et Élodie pour leur soutien sans faille depuis des années. Un merci particulier à Loick avec qui j'ai partagé, y compris depuis son départ de Nice, de superbes moments.

Je souhaite également dire MERCI à la pubalgie que j'ai développée après la fin du premier confinement. Certes elle m'a fait arrêter le football, mais elle m'a surtout fait rencontrer celle avec qui je partage tout depuis. Clara, tu as converti cette belle étape niçoise en une expérience fabuleuse. Je te serai éternellement reconnaissant de ton soutien à chaque étape de cette thèse : la préparation de mes cours, les processus de publication (rédaction, soumission, échec, resoumission, publication), les communications orales (plus ou moins agréables pour tes oreilles), la rédaction de ce manuscrit de thèse, et j'en passe. Tu as sans

aucun doute contribué directement à la qualité de ce travail. Désolé de t'avoir parlé pendant 1 000 heures de proprioception depuis notre rencontre, mais tu es sûrement la kiné maîtrisant le mieux le sujet aujourd'hui. Merci pour tous les moments passés ensemble à découvrir ta belle région, et plus encore. Pour tout ce que tu m'apportes au quotidien et que tu vas continuer longtemps de m'apporter : un immense MERCI !

Après avoir parlé de Clara, je souhaite étendre mes remerciements à sa famille, et quelle famille ! Mes beaux-parents, Fabienne et Jean-Marc, un très Grand MERCI pour votre immense générosité à mon égard et votre soutien inconditionnel. Je tiens également à remercier chaleureusement Romain pour sa sympathie envers les bretons-portugais et Marine pour sa gentillesse (et son talent au ping-pong !). Un Merci plus large à toute ma belle-famille, et en particulier à la famille Longueville en Bourgogne pour leur accueil extraordinaire. Pour tous les bons moments passés ensemble : Merci à tous !

Pour finir, je souhaite remercier ma famille de Bretagne et d'ailleurs. Un immense MERCI à mes deux frères. Orlando, le « grand » frère, merci d'être venu à plusieurs reprises à Nice ainsi que pour cette folie et joie de vivre qui t'anime. Adriano, le « petit » frère avec qui je partage cette passion du football (désolé pour les lucarnes !), un grand merci pour ton soutien tout au long de cette thèse.

Je terminerai par remercier mes parents. Merci à eux pour tout ce qu'ils ont fait pour moi depuis tant d'années. Ils n'ont pas hésité une seconde pour soutenir, financièrement et moralement, mes décisions de partir étudier en Erasmus à Madrid ou encore de venir à Nice pour réaliser mon master. Ils ne m'ont jamais rien demandé en retour, si ce n'est 10 000 fois le sujet de ma thèse. Ils ne comprennent pas toujours ce que je fais, ce que je cherche, mais qu'importe. Ils ont toujours été là pour moi et le seront toujours sans espérer quoi que ce soit en retour. Mes chers parents, sachez que je vous dois l'homme que je suis aujourd'hui, alors merci pour votre éducation, merci pour les valeurs que vous m'avez inculquées, merci pour votre soutien, MERCI POUR TOUT !

# LISTE DES PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

---

## Articles liés au travail de thèse

Article | **Da Silva F**, Monjo F, Zghal F, Chorin F, Guérin O, & Colson SS. (2021). Altered position sense after submaximal eccentric exercise-inducing central fatigue. *Medicine and science in sports and exercise*, 53(1), 218–227. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002444>

Article | **Da Silva F**, Colson SS, Zghal F, Chorin F, Guérin O, & Monjo F. (2022). Immediate voluntary activation deficits following submaximal eccentric contractions of knee extensors are associated with alterations of the sense of movement. *Scientific reports*, 12(1), 2338. <https://doi.org/10.1249/10.1038/s41598-022-06081-2>

Article | **Da Silva F**, Monjo F, Piponnier E, Blain GM, Gioda J, Corcelle B, & Colson SS. (2022). Knee position sense and knee flexor neuromuscular function are similarly altered after two submaximal eccentric bouts. *Accepté (European Journal of Applied Physiology)*

Article | **Da Silva F**, Colson SS, & Monjo F. Proprioceptive sensations versus proprioceptive perceptions: why is it necessary to distinguish them. *Soumis (International Journal of Environmental Research and Public Health)*

Article | **Da Silva F**, Piponnier E, Corcelle B, Blain GM, Gioda J, Colson SS<sup>†</sup>, & Monjo F<sup>†</sup>. Position-pointing errors increased immediately after repeated submaximal eccentric contractions of knee flexors in presence of central fatigue. *Soumis (Journal of Applied Physiology)*

Article | **Da Silva F**, Colson SS, Gioda J, Corcelle B, Blain GM, Piponnier E, & Monjo F. Contraction type does not influence the increase in position-pointing errors observed immediately and 24 hours after submaximal fatiguing protocols. *En préparation*

Article | **Da Silva F**, Monjo F, & Colson SS. There are more than five senses in humans: have you heard about proprioception? *En préparation pour publication dans la revue Frontiers for Young Minds*

## Articles non liés au travail de thèse

Article | Gioda J, Monjo F, **Da Silva F**, Corcelle B, Piponnier E, Bredin J, & Colson SS. Crossover fatigue after unilateral submaximal eccentric contractions of the knee flexors involves peripheral alterations and perceived fatigue. *Soumis (Scientific reports)*

Article | Corcelle B, **Da Silva F**, Gioda J, Giacomo JP, Blain GM, Colson SS, Monjo F, & Piponnier E. Hamstring neuromuscular fatigue after submaximal eccentric and concentric protocols. *En préparation*

## Communications orales

Orale | **Da Silva F**, Monjo F, Zghal F, Chorin F, Guérin O, & Colson SS. (2021, October 27-29). Kinesthetic alterations after submaximal fatiguing eccentric contractions: the role of central fatigue. *19<sup>ème</sup> Congrès international de l'Association des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives (ACAPS), Montpellier (France)*.

Orale | **Da Silva F**, Monjo F, Piponnier E, Blain GM, Gioda J, Corcelle B, Colson SS. (2022, 30 August– 2 September). No repeated bout effect on knee flexor neuromuscular function and knee position sense after submaximal fatiguing eccentric contractions. *27<sup>th</sup> Annual Congress of the European College of Sport Science, Séville (Espagne)*.

Orale | **Da Silva F**, Monjo F, Colson SS. (3 juin 2022). Identification des origines des perturbations de la proprioception induites en condition de fatigue. *17<sup>ème</sup> Journée de l'École Doctorale Sciences du Mouvement Humain, Nice (France)*. **2<sup>ème</sup> prix du jury dans la catégorie « Communications originales »**

Orale | **Da Silva F**, Monjo F, Colson SS. (16 mars 2022). Identification des origines des perturbations de la proprioception induites en condition de fatigue. *9<sup>ème</sup> édition locale de « Ma thèse en 180 secondes » (<https://www.youtube.com/watch?v=SAbOLV3GOzM>; début à 48:00)*.

# TABLE DES MATIÈRES

---

<b>PRÉAMBULE .....</b>	<b>1</b>
<b>CADRE THÉORIQUE .....</b>	<b>5</b>
<b>CHAPITRE 1 : LA KINESTHÉSIE .....</b>	<b>6</b>
1.1. ÉVALUATIONS DE L'ACUITÉ KINESTHÉSIQUE.....	6
1.1.1. ÉVALUATIONS DU SENS DE LA POSITION .....	7
1.1.2. ÉVALUATIONS DU SENS DU MOUVEMENT.....	9
1.2. CONTRIBUTION DES SIGNAUX PÉRIPHÉRIQUES ET CENTRAUX DANS LA KINESTHÉSIE .....	11
1.2.1. LES FUSEAUX NEUROMUSCULAIRES.....	11
<i>Structure et densité à l'échelle humaine .....</i>	<i>12</i>
<i>De la mécanotransduction aux signaux kinesthésiques .....</i>	<i>14</i>
<i>Rôle primordial des fuseaux neuromusculaires dans la kinesthésie.....</i>	<i>15</i>
<i>Fuseaux neuromusculaires et contrôle sensorimoteur .....</i>	<i>17</i>
1.2.2. LES AUTRES SOURCES D'INFORMATIONS KINESTHÉSQUES.....	17
<i>Les récepteurs cutanés et articulaires .....</i>	<i>17</i>
<i>La copie d'efférence.....</i>	<i>20</i>
1.3. RÔLE DU CORTEX SOMATOSENSORIEL DANS LA KINESTHÉSIE .....	22
1.3.1. LES VOIES AFFÉRENTES KINESTHÉSQUES .....	22
1.3.2. LE CORTEX SOMATOSENSORIEL.....	24
<b>CHAPITRE 2 : LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE.....</b>	<b>28</b>
2.1. CONTEXTE HISTORIQUE ET DÉFINITION .....	28
2.2. ORIGINES DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE.....	30
2.2.1. FATIGUE CENTRALE.....	33
<i>Mécanismes supraspinaux .....</i>	<i>33</i>
<i>Mécanismes spinaux .....</i>	<i>36</i>
<i>Évaluer le niveau d'activation volontaire : indicateur de fatigue centrale global.....</i>	<i>38</i>
2.2.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE .....	41
<i>Altération de l'excitabilité membranaire.....</i>	<i>42</i>
<i>Altération du couplage excitation-contraction .....</i>	<i>45</i>
<i>Altérations structurales, le cas particulier des contractions excentriques .....</i>	<i>48</i>
<b>CHAPITRE 3 – FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ET KINESTHÉSIE, DES ALTÉRATIONS D'ORIGINES CENTRALES ET/OU PÉRIPHÉRIQUES ? .....</b>	<b>53</b>

3.1. EFFETS AIGUS ET PROLONGÉS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LE SENS DE LA POSITION .....	54
3.2. EFFETS AIGUS ET PROLONGÉS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LE SENS DU MOUVEMENT .....	63
<b>PROBLÉMATIQUE &amp; OBJECTIFS EXPÉRIMENTAUX .....</b>	<b>69</b>
<b>MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE .....</b>	<b>74</b>
<b>1. PARTICIPANTS .....</b>	<b>75</b>
<b>2. PRÉSENTATION GÉNÉRALE .....</b>	<b>76</b>
<b>CONTRIBUTIONS PERSONNELLES.....</b>	<b>78</b>
<b>CONTRIBUTION I.....</b>	<b>79</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE I.....	99
<b>CONTRIBUTION II.....</b>	<b>101</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE II.....	118
<b>CONTRIBUTION III.....</b>	<b>120</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE III .....	142
<b>CONTRIBUTION IV.....</b>	<b>144</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE IV .....	161
<b>CONTRIBUTION V .....</b>	<b>163</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE V .....	186
<b>CONTRIBUTION VI.....</b>	<b>188</b>
SYNTHÈSE DE L'ARTICLE DE PERSPECTIVE .....	200
<b>DISCUSSION GÉNÉRALE .....</b>	<b>202</b>
<b>1. EXERCICES FATIGANTS SOUS-MAXIMAUX ET ÉTIOLOGIE DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE INDUITE .....</b>	<b>203</b>
1.1. FATIGUE CENTRALE AIGUE .....	204
1.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE .....	206
1.2.1. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE AIGUE .....	206
1.2.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE PROLONGÉE.....	206
1.3. SYNTHÈSE .....	209
<b>2. FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ET ALTÉRATIONS DE L'ACUITÉ KINESTHÉSIQUE.....</b>	<b>210</b>



2.1. HYPOTHÈSE D'UNE ORIGINE CENTRALE DES ALTÉRATIONS KINESTHÉSIQUES .....	210
2.2. HYPOTHÈSE D'UNE ORIGINE PÉRIPHÉRIQUE DES ALTÉRATIONS KINESTHÉSIQUES .....	213
2.3. SYNTHÈSE .....	218
<b>3. LIMITES ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>219</b>
<b>CONCLUSION GÉNÉRALE .....</b>	<b>222</b>
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....</b>	<b>225</b>

# INDEX DES TABLEAUX ET FIGURES

---

## Tableaux

<b>Tableau 1.</b> Les fuseaux neuromusculaires en quelques chiffres. ....	13
<b>Tableau 2.</b> Caractéristiques des participants recrutés dans les études expérimentales. ....	75
<b>Tableau 3.</b> Synthèse des principaux éléments des cinq études expérimentales menées au cours de ce projet doctoral. ....	76
<b>Tableau 4.</b> Synthèse des effets aigus et prolongés des exercices fatigants réalisés au niveau des muscles extenseurs et fléchisseurs du genou sur la fonction neuromusculaire.....	208

## Figures

<b>Figure 1.</b> Illustration d'une tâche de matching bilatérale évaluant le sens de la position au niveau de l'articulation du genou. ....	8
<b>Figure 2.</b> Illustration d'une tâche de pointing permettant d'évaluer le sens de la position au niveau de l'articulation du coude.....	9
<b>Figure 3.</b> Illustration d'une tâche de détection d'un mouvement passif permettant d'évaluer le sens du mouvement au niveau de l'articulation de la cheville.....	10
<b>Figure 4.</b> Représentation schématique d'un fuseau neuromusculaire et de ses fibres intrafusales avec la double innervation sensitivo-motrice.....	13
<b>Figure 5.</b> Réponses des fibres afférentes Ia (A) et II (B) innervant les fibres intrafusales des muscles extenseurs des doigts à des étirements passifs appliqués au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne. ....	15
<b>Figure 6.</b> Sensibilité des corpuscules de Ruffini (SAII) au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne (MCP) à l'étirement.....	18
<b>Figure 7.</b> Illusions de mouvement générées au niveau du coude droit par une vibration musculaire, un étirement de la peau et une combinaison des deux.....	19
<b>Figure 8.</b> Réponses des récepteurs articulaires au niveau de l'articulation interphalangienne proximale de l'index pendant des manipulations passives en (A) flexion et B) extension. ....	20
<b>Figure 9.</b> Synthèse des sources périphériques et centrales contribuant à la kinesthésie.....	21
<b>Figure 10.</b> Représentation schématique des voies kinesthésiques de la périphérie au cortex somatosensoriel.....	24
<b>Figure 11.</b> Localisation du cortex somatosensoriel primaire et homonculus sensoriel chez l'Homme.....	26
<b>Figure 12.</b> Approche intégrative de la fatigue. ....	29
<b>Figure 13.</b> Principaux mécanismes centraux et périphériques pouvant être impliqués dans la fatigue neuromusculaire et techniques d'investigations associées. ....	32

<b>Figure 14.</b> Illustration de la tâche-dépendance des altérations immédiates et prolongées de la fonction neuromusculaire. ....	36
<b>Figure 15.</b> Déterminations du (A) niveau d'activation volontaire et du (B) ratio d'activation centrale, indicateurs de fatigue centrale. ....	41
<b>Figure 16.</b> Exemple d'une onde M recueillie sur le muscle vastus lateralis du quadriceps en réponse à une stimulation électrique simple du nerf fémoral. ....	43
<b>Figure 17.</b> Illustration des conséquences de la fatigue sur les processus de libération des ions calcium ( $Ca^{2+}$ ) et sur la sensibilité myofibrillaire au $Ca^{2+}$ . ....	46
<b>Figure 18.</b> Illustration des différentes techniques permettant d'identifier la présence de dommages musculaires.....	49
<b>Figure 19.</b> Illustration des effets protecteurs de l'exercice excentrique. ....	50
<b>Figure 20.</b> Effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique (à gauche) et d'un exercice concentrique (à droite) des muscles extenseurs du genou sur le sens de la position. ...	58
<b>Figure 21.</b> Illustration des altérations du sens de la position observées après la réalisation d'exercices physiques fatigants au niveau des articulations (A) du coude et (B) du genou.....	59
<b>Figure 22.</b> Effets d'un exercice excentrique (à gauche) et d'un exercice isométrique (à droite) des muscles fléchisseurs du coude sur le sens de la position.....	62
<b>Figure 23.</b> Évaluation du sens du mouvement au niveau de l'articulation de l'épaule.....	64
<b>Figure 24.</b> Effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou sur le sens du mouvement. ....	66
<b>Figure 25.</b> Illustrations des altérations du sens de la position observées au niveau de l'articulation du genou lors de tâches de matching bilatérales au cours des études I et III.....	212
<b>Figure 26.</b> Représentation schématique du mécanisme central pouvant être à l'origine des altérations kinesthésiques observées en condition de fatigue. ....	213
<b>Figure 27.</b> Illustrations des altérations du sens de la position identifiées grâce aux tâches de pointing réalisées lors des études IV et V.....	215
<b>Figure 28.</b> Représentation schématique du mécanisme périphérique pouvant être à l'origine des altérations kinesthésiques observées en condition de fatigue.....	216
<b>Figure 29.</b> Illustrations du mécanisme périphérique potentiellement impliqué dans les altérations du sens de la position observées lors de l'étude III en position assise. ....	217





# PRÉAMBULE

Et si Aristote (384-322 av. J.-C.), l'un des penseurs les plus influents que le monde occidental ait connu, avait omis un sens dans son ouvrage majeur intitulé *De anima* (*i.e.*, du latin « De l'âme », 350 av. J.-C.) ? Sur la base des écrits d'Aristote et de ses disciples, nous apprenons à l'école l'existence de cinq sens chez l'Homme (*i.e.*, la vue, l'ouïe, l'odorat, le goût et le toucher). Pourtant, depuis désormais plus d'un siècle, les progrès en neurophysiologie ont favorisé l'émergence d'un 6<sup>ème</sup> sens appelé **proprioception** (Wade 2003). Ce terme a été introduit au début du XX<sup>ème</sup> siècle par le physiologiste anglais Charles Scott Sherrington (1857 – 1952). Étymologiquement, le néologisme de Sherrington paru en 1906 est formé à partir du mot latin « proprius » qui signifie propre à soi et est associé à la notion de réception, voire de perception. La proprioception peut ainsi être comprise comme étant la réception ou la perception de signaux propres à soi (Molnár & Brown 2010). Depuis les travaux de Sherrington, le rôle du système proprioceptif dans le contrôle des mouvements humains et les mécanismes neurophysiologiques sous-jacents sont mieux compris. Aujourd'hui, plus de 40 000 publications scientifiques sont recensées lorsque le terme « proprioception » est recherché dans PubMed. L'intérêt de la communauté scientifique pour la proprioception est relativement récent car près de la moitié de ces travaux a été publiée depuis moins d'une dizaine d'années. D'une manière générale, l'attention portée sur la proprioception ne cesse de croître dans des domaines divers (*e.g.*, recherche, entraînement sportif, réhabilitation, etc.).

La proprioception englobe une multitude de sous-sens tels que les **sens kinesthésiques** (*i.e.*, le **sens de la position** et le **sens du mouvement**) (Taylor 2016; Proske & Gandevia 2018), ainsi que les sens de la tension et de l'effort (Proske & Gandevia 2012). La proprioception nous permet de percevoir les positions et les mouvements de nos segments corporels dans l'espace, et ce, même quand les informations visuelles ne sont pas accessibles (*e.g.*, circuler dans une pièce dans le noir ou bien se déplacer quotidiennement pour les personnes déficientes visuelles). Les sens proprioceptifs jouent un rôle essentiel dans l'élaboration du schéma corporel, aussi appelé image corporelle, qui nous permet de représenter notre corps dans l'espace (Longo & Haggard 2010; Héroux *et al.* 2022).

En sciences du sport, l'étude des sens proprioceptifs s'avère fondamentale car ils jouent un rôle essentiel dans le contrôle sensorimoteur (*e.g.*, stabilité fonctionnelle des articulations, corrections motrices, précision des gestes sportifs, etc.) (Taylor 2016; Proske & Gandevia

2018). Étudier les mécanismes neurophysiologiques impliqués dans la proprioception est important car cela permet de générer des connaissances pouvant être utilisées dans les milieux de la performance sportive et de la prévention des blessures. De plus, compte tenu que le phénomène de **fatigue** est inhérent à l'activité physique et sportive, évaluer son impact sur la proprioception semble fondamental. Ainsi, environ 1 000 travaux sont recensés lorsque la recherche dans PubMed inclut également le terme « fatigue », soit 2% des articles et revues parus sur le sujet. Ce chiffre reste toutefois élevé en considérant que l'intérêt de la communauté scientifique pour la proprioception est relativement récent.

C'est dans cette logique combinant fatigue et proprioception que s'inscrit ce travail de thèse. Plus précisément, le programme de recherche doctoral a été construit afin de s'intéresser aux **effets immédiats et prolongés de la fatigue neuromusculaire sur l'acuité kinesthésique**. Une première partie de ce manuscrit de thèse visera à présenter les tâches permettant d'évaluer l'acuité kinesthésique ainsi qu'à présenter les processus neurophysiologiques sous-jacents. L'objectif de cette introduction sera également de faire la synthèse des connaissances actuelles relatives à l'influence de la fatigue neuromusculaire sur l'acuité kinesthésique. Les différents protocoles expérimentaux réalisés au cours de ce travail de doctorat ont cherché à enrichir la littérature scientifique actuelle. Les articles issus de ces protocoles expérimentaux seront présentés et les résultats associés finalement discutés et mis en perspective.





# CADRE THÉORIQUE

<b>CHAPITRE 1 : LA KINESTHÉSIE .....</b>	<b>6</b>
1.1. ÉVALUATIONS DE L'ACUITÉ KINESTHÉSIQUE.....	6
1.2. CONTRIBUTION DES SIGNAUX PÉRIPHÉRIQUES ET CENTRAUX DANS LA KINESTHÉSIE .....	11
1.3. RÔLE DU CORTEX SOMATOSENSORIEL DANS LA KINESTHÉSIE .....	22
<b>CHAPITRE 2 : LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE.....</b>	<b>28</b>
2.1. CONTEXTE HISTORIQUE ET DÉFINITION .....	28
2.2. ORIGINES DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE.....	30
<b>CHAPITRE 3 – FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ET KINESTHÉSIE, DES ALTÉRATIONS D'ORIGINES CENTRALES ET/OU PÉRIPHÉRIQUES ? .....</b>	<b>53</b>
3.1. EFFETS AIGUS ET PROLONGÉS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LE SENS DE LA POSITION .....	54
3.2. EFFETS AIGUS ET PROLONGÉS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LE SENS DU MOUVEMENT .....	63

# CHAPITRE 1 : LA KINESTHÉSIE

---

L'intérêt porté sur la kinesthésie n'est pas nouveau et remonte à des travaux princeps conduits au cours du XIX<sup>ème</sup> siècle. Les travaux de Charles Bell (1774 – 1842) – anatomiste, chirurgien et physiologiste écossais – sur la distinction entre nerfs moteurs et sensitifs, ont servi de socle à la recherche sur la kinesthésie, et plus globalement sur la proprioception. Le terme « kinesthésie » doit son origine au physiologiste anglais Henry Charlton Bastian (1837 – 1915). À l'origine, le néologisme *kinesthesia* de Bastian paru dans son ouvrage « *The Brain as an Organ of the Mind* » (1880) – inspiré des mots grecs *kinein* signifiant mouvement et *aisthēsis* signifiant sensation – renvoyait uniquement au sens du mouvement. Celui-ci se définit comme la perception des mouvements corporels dans l'espace, et ce, y compris en l'absence d'informations visuelles (Taylor 2016; Proske & Gandevia 2018). Le terme « kinesthésie » est encore utilisé par certains dans ce sens originel, notamment par les kinésithérapeutes. Cependant, de plus en plus d'auteurs font référence aux sens kinesthésiques en englobant à la fois le sens du mouvement et le sens de la position en raison de leurs récepteurs sensoriels et processus neurophysiologiques semblables (voir [1.2. CONTRIBUTION DES SIGNAUX PÉRIPHÉRIQUES ET CENTRAUX DANS LA KINESTHÉSIE](#)) (Proske & Gandevia 2012, 2018; Taylor 2016). Le sens de la position, que certains nomment « statesthésie », peut ainsi être défini comme la perception des positions statiques des segments corporels dans l'espace (Tsay *et al.* 2016b; Proske & Chen 2021).

## 1.1. ÉVALUATIONS DE L'ACUITÉ KINESTHÉSIQUE

---

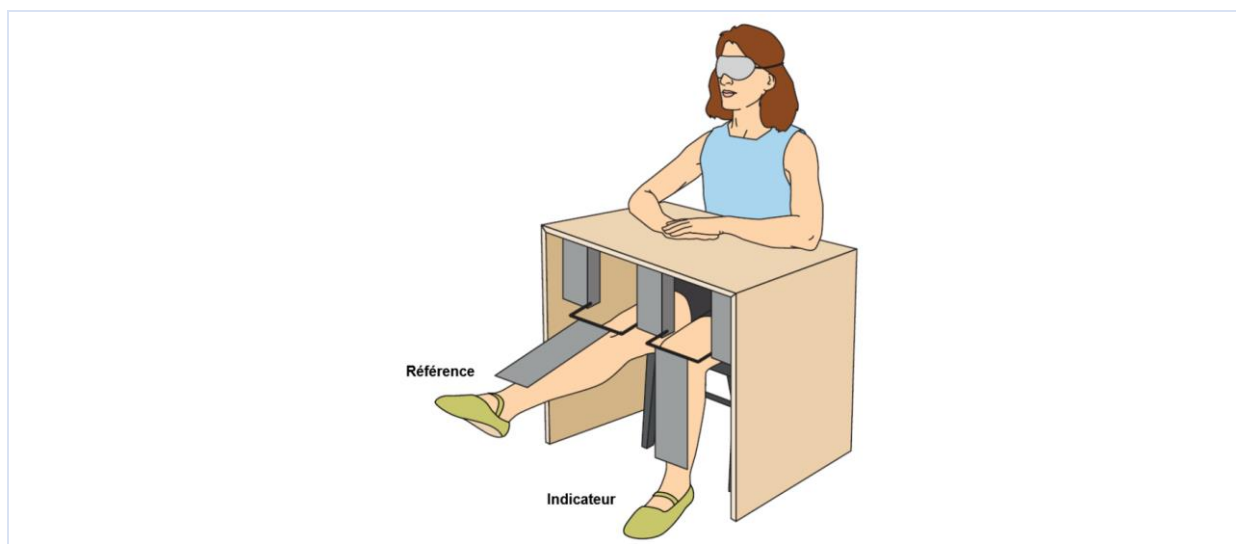
Une introspection est nécessaire pour que nous puissions percevoir les positions et les mouvements de nos segments corporels dans l'espace en l'absence d'informations visuelles (Tuthill & Azim 2018; Proske & Gandevia 2018). Pour ce faire, nous devons diriger notre attention sur les informations kinesthésiques. Par conséquent, en recherche, les sens kinesthésiques (*i.e.*, sens de la position et du mouvement) sont généralement évalués au travers de tâches impliquant un focus attentionnel élevé sur les informations kinesthésiques. Les tâches utilisées jusqu'alors évaluent donc essentiellement la dimension perceptive de la kinesthésie alors que son rôle est principalement inconscient dans le contrôle sensorimoteur

(Stillman 2002; Tuthill & Azim 2018). Plusieurs revues ont fait l'état de l'art des différentes évaluations kinesthésiques pouvant être réalisées (Hillier *et al.* 2015; Han *et al.* 2016; Tsay *et al.* 2016a; Chu 2017; Proske & Chen 2021; Horváth *et al.* 2022).

### 1.1.1. ÉVALUATIONS DU SENS DE LA POSITION

Le sens de la position peut être évalué à l'aide de tâches i) de repositionnement articulaire, ii) de matching bilatérales, et iii) de pointing. Les tâches de repositionnement articulaire (*Joint Position Sense, JPS*) sont conduites de façon unilatérale en conditions active et/ou passive (Han *et al.* 2016; Chu 2017). Au cours de ces évaluations, les participants doivent reproduire, sans l'aide de la vision, une position angulaire spécifique mémorisée pendant quelques secondes au préalable (Proske & Chen 2021). De ce fait, ces tâches présentent une limitation majeure liée à des biais de mémorisation (Boisgontier *et al.* 2012; Proske & Chen 2021; Banks *et al.* 2021). Il est donc possible de s'interroger quant à la portée des résultats des études utilisant les tâches de repositionnement articulaire dans le cadre d'une analyse des mécanismes régissant le sens de la position. Ces tâches restent toutefois utilisées de manière importante en recherche clinique. Cela peut s'expliquer par leur simplicité de mise en place et la disponibilité d'outils permettant de les réaliser (*e.g.*, centrales inertielles, applications smartphones, ergomètre isocinétique de type Biodex, etc.).

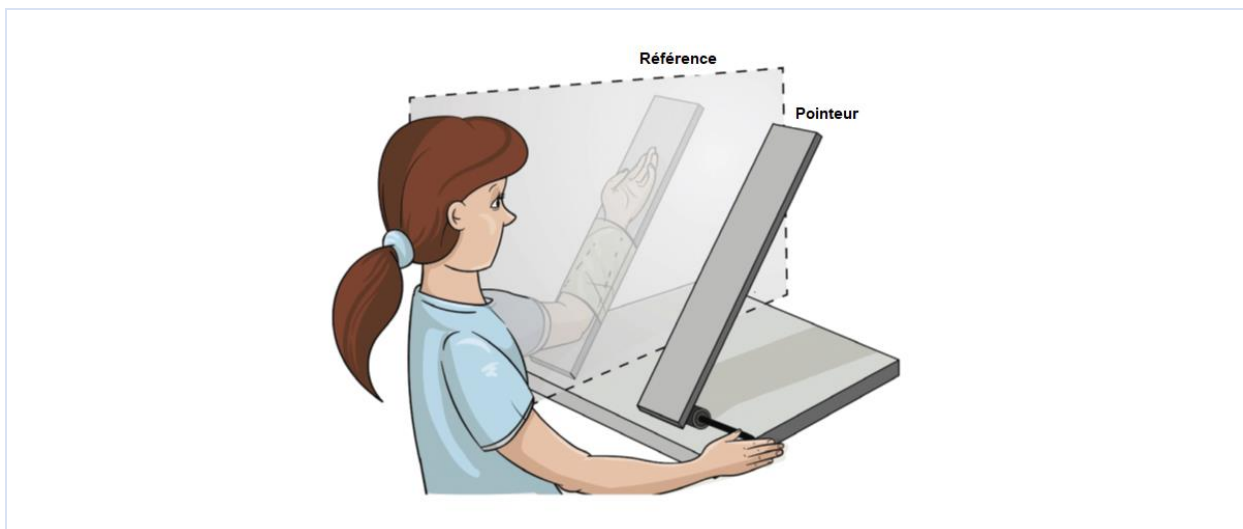
De nombreuses études ont utilisé des tâches de matching bilatérales (*bilateral Joint Position Matching task* ou *Position Matching Task, JPM*) afin d'évaluer le sens de la position (Proske & Chen 2021). Au cours de ces tâches, le participant doit reproduire, sans l'aide de la vision, la position angulaire d'un membre référence avec un membre controlatéral indicateur ([Figure 1](#)). La différence angulaire alors obtenue entre les deux membres est utilisée comme un indicateur permettant d'évaluer le sens de la position. Comme présenté sur la [Figure 1](#), il est généralement demandé aux participants de maintenir de façon active la position angulaire de leur membre référence, après positionnement à la position angulaire spécifique par l'expérimentateur.



**Figure 1. Illustration d'une tâche de matching bilatérale évaluant le sens de la position au niveau de l'articulation du genou.**

Les tâches de matching bilatérales sont réalisées sans l'aide de la vision. L'expérimentateur positionne le membre référence (ici le membre inférieur droit) à un certain angle. Le participant reproduit ensuite de façon active la position du membre référence à l'aide du membre controlatéral indicateur (ici le membre inférieur gauche). La mesure des angles articulaires permettant d'évaluer le sens de la position peut s'effectuer à l'aide de potentiomètres comme sur la figure, d'inclinomètres digitaux ou encore d'un système d'analyse du mouvement (vidéos et/ou photographies) sur la base de marqueurs anatomiques (Li & Wu 2014). *Figure adaptée et traduite de Tsay et al. (2016b).*

Des tâches dites de pointing (*pointing task*) peuvent aussi être utilisées afin d'évaluer le sens de la position d'un membre (Gandevia et al. 2006a; Walsh et al. 2013; Tsay et al. 2014, 2016a; Chen et al. 2021). Au cours de ces tâches, le membre testé est caché de la vue des participants et placé à une position angulaire spécifique par un expérimentateur. Les participants doivent ensuite indiquer sa position dans un espace extrapersonnel à l'aide d'un pointeur ([Figure 2](#)). Le membre caché peut être maintenu à la position angulaire testée de façon passive ou active. Des processus neurophysiologiques différents semblent être impliqués au cours des tâches de matching bilatérales et de pointing (voir [Rôle primordial des fuseaux neuromusculaires dans la kinesthésie](#)) (Tsay et al. 2016b; Proske & Chen 2021). Il est important de préciser que l'utilisation des tâches de pointing reste très partielle.



**Figure 2. Illustration d'une tâche de pointing permettant d'évaluer le sens de la position au niveau de l'articulation du coude.**

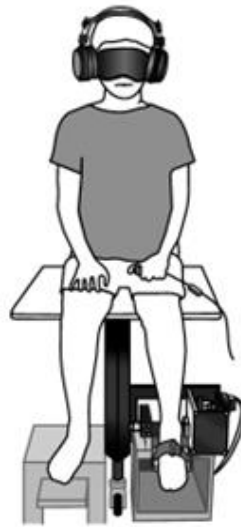
Le participant doit indiquer dans l'espace extrapersonnel la position d'un membre caché à l'aide d'un pointeur. Contrairement aux tâches de matching bilatérales réalisées sans l'aide de la vision ([Figure 1](#)), les participants utilisent les informations visuelles afin de positionner le pointeur lors de ces tâches. Des mécanismes nerveux différents semblent être impliqués lors de l'évaluation du sens de la position avec des tâches de matching bilatérales et pointing (Tsay *et al.* 2016b; Proske & Chen 2021). *Figure adaptée et traduite de Tsay et al. (2016b).*

### 1.1.2. ÉVALUATIONS DU SENS DU MOUVEMENT

Le sens du mouvement est le plus souvent évalué à l'aide de tâches de détection de mouvements passifs (*Threshold to Detect Passive Movement, TTDPM* ; [Figure 3](#)) en l'absence d'informations visuelles et auditives (Hillier *et al.* 2015; Han *et al.* 2016; Horváth *et al.* 2022). Au cours de ces tâches réalisées de façon unilatérale, le membre testé est passivement déplacé à des vitesses contrôlées extrêmement lentes (*i.e.*,  $0,25 - 0,5 \text{ } ^\circ.\text{s}^{-1}$ ). Les participants doivent indiquer, à l'aide d'un bouton-poussoir, lorsqu'ils perçoivent un déplacement du membre testé (Taylor 2016). La différence angulaire avec la position de départ est alors calculée et utilisée afin d'évaluer le sens du mouvement (*i.e.*, plus la différence est grande, moins le sens du mouvement est bon). À noter également que le temps de détection du mouvement (en secondes) calculé à partir de la vitesse angulaire imposée peut aussi être utilisé.

Par ailleurs, Allen & Proske (2006) ont utilisé des tâches de matching de mouvement (*movement tracking*) conduites de façon bilatérale afin d'évaluer le sens du mouvement. Le membre controlatéral référence était déplacé à différentes vitesses angulaires. Les

participants devaient reproduire à l'aide de leur membre indicateur les vitesses angulaires imposées au membre référence. Cette évaluation reste toutefois très rare et n'a, à notre connaissance, pas été réutilisée depuis.



**Figure 3. Illustration d'une tâche de détection d'un mouvement passif permettant d'évaluer le sens du mouvement au niveau de l'articulation de la cheville.**

Le mouvement est généré de façon externe par un expérimentateur ou par un appareil (*i.e.*, ici par le moteur de l'axe rotatif positionné au niveau de la cheville gauche). Le participant appuie sur le bouton-poussoir qu'il tient dans sa main gauche lorsqu'il perçoit un mouvement au niveau de sa cheville. La décalage entre le début du mouvement et la détection par le participant permet d'évaluer le sens du mouvement. *Figure adaptée de Han et al. (2016).*

### POINTS CLÉS

Des tâches de matching bilatérales et de pointing peuvent être utilisées afin d'évaluer le sens de la position. Le sens du mouvement est lui principalement étudié à l'aide de tâches de détection de mouvements passifs lents. Les conditions de réalisation des tâches d'évaluation des sens kinesthésiques sont donc variables (*i.e.*, actif vs. passif, unilatéral vs. bilatéral). La majorité des évaluations de l'acuité kinesthésique implique un focus attentionnel élevé sur les informations kinesthésiques.

## 1.2. CONTRIBUTION DES SIGNAUX PÉRIPHÉRIQUES ET CENTRAUX DANS LA KINESTHÉSIE

---

L'origine des signaux contribuant à la kinesthésie a rapidement fait l'objet de désaccords entre scientifiques, notamment au cours de la seconde moitié du XIX<sup>ème</sup> siècle. Pour certains physiologistes allemands de cette époque (Müller 1837; Helmholtz 1867), la kinesthésie était un construit dépendant essentiellement d'informations générées au niveau cortical. Bastian émettait quant à lui la possibilité d'une interaction entre signaux périphériques et centraux (1880), avant de pencher plus tard pour une origine essentiellement périphérique (1887). Sherrington et Bastian partageaient une vision assez proche car Sherrington affirmait que les informations en provenance de la périphérie, et en particulier de récepteurs situés dans les articulations, conduisaient à la perception consciente du corps dans l'espace (Sherrington 1906).

Il est désormais admis que la kinesthésie est un système complexe intégrant des informations provenant à la fois de récepteurs périphériques sensibles aux déformations mécaniques, appelés mécanorécepteurs (ou propriocepteurs) (Sherrington 1906), mais aussi dans certains cas d'informations générées au niveau central en lien avec les commandes motrices volontaires (Gandevia *et al.* 2006a; Walsh *et al.* 2009, 2010). Ces informations sont ensuite intégrées et traitées au niveau cortical afin de donner naissance aux perceptions kinesthésiques (voir [1.3. RÔLE DU CORTEX SOMATOSENSORIEL DANS LA KINESTHÉSIE](#)).

Parmi les mécanorécepteurs impliqués dans la kinesthésie, les chercheurs ont mis en évidence le rôle fondamental de récepteurs musculaires. Ces récepteurs, appelés fuseaux neuromusculaires, possèdent une structure singulière et sont au centre des interactions entre le système nerveux central et la périphérie.

### 1.2.1. LES FUSEAUX NEUROMUSCULAIRES

Les fuseaux neuromusculaires sont reconnus comme organes sensoriels depuis la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle. De nombreuses études ont été réalisées afin d'élucider leurs propriétés morphologiques, biochimiques et neurophysiologiques (Matthews 1962; Barker 1974; Bewick & Banks 2015; Banks 2018; Banks *et al.* 2021). Jusqu'aux années 1970, les études étaient majoritairement effectuées sur des fuseaux neuromusculaires de chat (Banks *et al.* 2021).



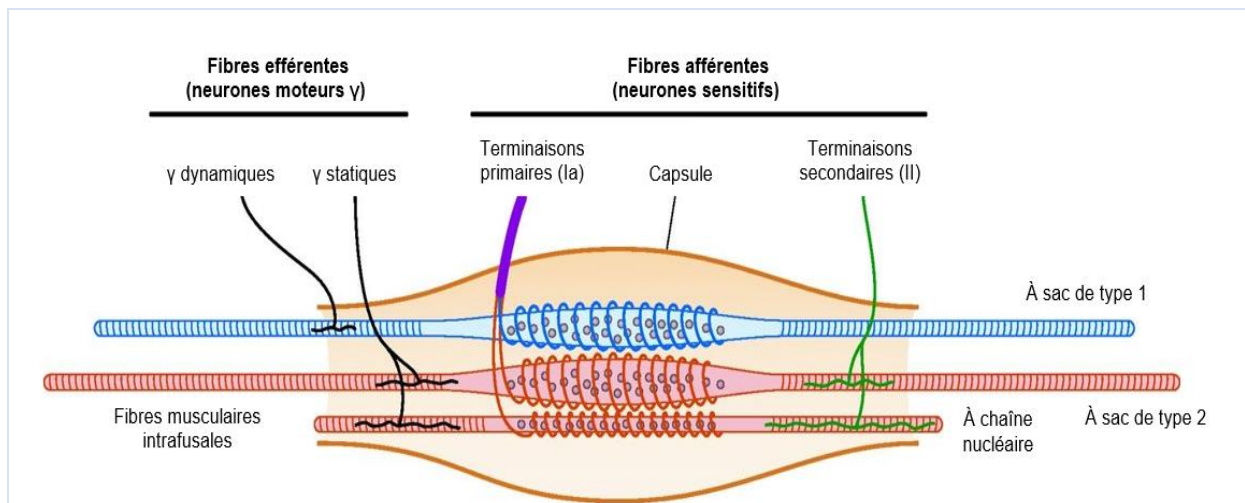
## *Structure et densité à l'échelle humaine*

Les fuseaux neuromusculaires sont localisés au niveau musculaire et présentent une double composante nerveuse (*i.e.*, innervations sensorielle et motrice ; [Figure 4](#)). Ces mécanorécepteurs sont intimement liés aux fibres musculaires extrafusales par des connexions compliantes à l'endomysium adjacent (Proske *et al.* 1993). D'une taille moindre par rapport aux fibres musculaires extrafusales (*i.e.*, 4 à 10 mm ; Mihailoff & Haines 2018), ils ne sont pas impliqués dans la production de force. Bien que la densité des fuseaux neuromusculaires ne soit pas corrélée à la masse musculaire (Voss 1971; Banks *et al.* 2009), on en retrouve en abondance dans les muscles squelettiques du corps humain. Sur la base des données de ses études et de l'étude de Voss (1971), Banks (2015) suppose qu'il devrait y avoir plus de 45 000 fuseaux neuromusculaires chez l'Homme.

Chaque fuseau neuromusculaire est généralement constitué de trois types de fibres intrafusales qui sont entourées sur leurs longueurs d'une capsule multicouche d'épithélium péri neural ([Figure 4](#)) (Banks 2018). Il est possible de dissocier les fibres musculaires intrafusales à sac (de type 1 et de type 2) des fibres intrafusales à chaîne nucléaire de plus petit diamètre (Banks 2015, 2018). Au centre du fuseau, les terminaisons primaires des fibres afférentes de gros diamètre du groupe Ia ( $\sim 16 \mu\text{m}$ , [Tableau 1](#)) enroulent la totalité des fibres intrafusales en spirale ([Figure 4](#)) (Macefield 2005; Michael-Titus *et al.* 2010). À l'extrémité des fuseaux, les terminaisons secondaires des fibres afférentes d'un plus petit diamètre du groupe II ( $\sim 8 \mu\text{m}$ , [Tableau 1](#)) innervent les fibres intrafusales à sac de type 2 ainsi que les fibres intrafusales à chaîne nucléaire ([Figure 4](#)) (Macefield 2005; Michael-Titus *et al.* 2010).

Au-delà de cette innervation sensorielle, les fuseaux neuromusculaires présentent une caractéristique fondamentale : la co-innervation sensitivo-motrice. Ceux sont les seuls mécanorécepteurs du corps humain présentant cette singularité. Les fibres intrafusales sont ainsi innervées par des neurones moteurs gamma ( $\gamma$ ) (Matthews 1962; Lan & He 2012; Ellaway *et al.* 2015). Cette innervation gamma, qui permet le contrôle fusimoteur, se divise en une composante dynamique innervant les fibres intrafusales à sac de type 1 et en une composante statique innervant les fibres intrafusales à sac de type 2 et à chaîne nucléaire ([Figure 4](#)). Le contrôle fusimoteur permet l'ajustement permanent de la longueur des fibres intrafusales au cours de contractions volontaires, et donc *in fine* de la sensibilité des fuseaux (Prochazka 1996;

Prochazka & Ellaway 2012; Lan & He 2012; Ellaway *et al.* 2015). Pour la plupart des chercheurs, l'activation des motoneurones  $\alpha$  et  $\gamma$  est réalisée de façon conjointe et d'intensité similaire. On parle ainsi généralement de co-activation alpha-gamma (Bessou *et al.* 1990; Li *et al.* 2015).



**Figure 4. Représentation schématique d'un fuseau neuromusculaire et de ses fibres intrafusales avec la double innervation sensitivo-motrice.**

Chaque fuseau contient plusieurs fibres musculaires intrafusales qui sont contractiles à leurs extrémités. Les terminaisons primaires des fibres afférentes de gros diamètre du groupe Ia et les terminaisons secondaires des fibres afférentes de plus petit diamètre du groupe II innervent les fibres musculaires intrafusales. Le contrôle fusimoteur, au travers de l'innervation par les neurones moteurs  $\gamma$ , permet de maintenir et d'ajuster la sensibilité des fuseaux aux changements de longueur musculaire lors de contractions volontaires. *Figure adaptée et traduite de Proske & Gandevia (2012).*

**Tableau 1. Les fuseaux neuromusculaires en quelques chiffres.**

*Tableau traduit et adapté de Michael-Titus *et al.* (2010) et Mihailoff & Haines (2018).*

Fibres intrafusales	Fibres afférentes	Diamètre de l'axone ( $\mu\text{m}$ )	Vitesse de conduction ( $\text{m.s}^{-1}$ )	Fonction
À sac de type 1 (chaîne dynamique)	Primaires (Ia)	12-20	70-120	Changement de longueur et vitesse de changement de longueur
De type 2 (chaîne statique)	Primaires (Ia)	12-20	70-120	Changement de longueur
À chaîne nucléaire	Secondaires (II)	6-12	20-70	Changement de longueur

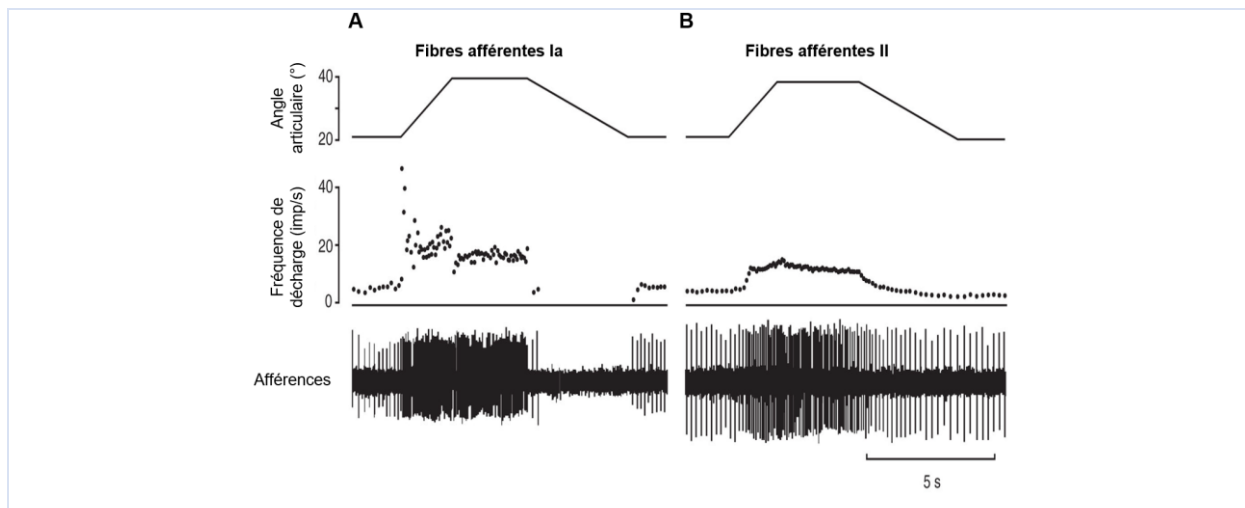
## *De la mécanotransduction aux signaux kinesthésiques*

Après une description de l'organisation structurale des fuseaux neuromusculaires, replaçons cela dans le contexte du sens de la position et du sens du mouvement. Il s'avère donc important de comprendre comment l'information kinesthésique est codée au niveau des fuseaux. La mécanotransduction, transduction sensorielle opérée par les mécanorécepteurs, permet de coder le stimulus mécanique en un signal électrique spécifique (*i.e.*, fréquence de potentiels d'action). Dans le cas particulier des fuseaux neuromusculaires, la mécanotransduction a lieu au niveau des terminaisons sensorielles des fibres afférentes Ia et II (Bewick & Banks 2015; Wilkinson 2022). Des études récentes ont démontré que la présence des canaux ioniques de la famille PIEZO (*i.e.*, PIEZO1 et PIEZO2) était essentielle pour assurer la mécanotransduction (Coste *et al.* 2010, 2012; Woo *et al.* 2015; Saotome *et al.* 2018; Kefauver *et al.* 2020; Martinac 2022). Les canaux ioniques de la famille PIEZO sont donc essentiels pour la kinesthésie, et, plus globalement, pour la proprioception.

Bien que le mécanisme de mécanotransduction soit identique au niveau des fibres afférentes Ia et II (*i.e.*, afférences fusoriales), leurs contributions dans les sens kinesthésiques sont différentes. Les fibres afférentes Ia sont à la fois sensibles au degré d'étirement musculaire – ce qui leur permet de renseigner la longueur musculaire statique (*i.e.*, le sens de la position) – mais également aux variations de longueur musculaire (*i.e.*, au sens du mouvement) grâce aux fibres intrafusales à chaîne dynamique de type 1 ([Tableau 1](#) ; [Figure 5A](#)) (Banks 2018; Macefield & Knellwolf 2018). Les fibres afférentes du groupe II sont en revanche seulement sensibles au degré d'étirement statique ([Figure 5B](#)) et contribuent donc uniquement au sens de la position. Ces différents rôles des fibres afférentes Ia et II ont notamment été mis en évidence par des travaux conduits en microneurographie ([Figure 5](#)) (Burke *et al.* 1980, 1988; Roll & Vedel 1982; Roll *et al.* 1989; Macefield *et al.* 1989; Edin & Vallbo 1990; Ribot-Ciscar & Roll 1998; Day *et al.* 2017; Vallbo 2018). L'intégration et le traitement cortical des signaux en provenance des fuseaux neuromusculaires permettent de percevoir les positions et les mouvements des segments corporels dans l'espace (Proske 2005, 2006; Proske & Gandevia 2012).

Il faut garder à l'esprit que les fuseaux neuromusculaires ne sont jamais complètement relâchés chez l'Homme, une tension étant perpétuellement appliquée au niveau des fuseaux

y compris lorsque le muscle est au repos. Cette activité permanente est appelée taux de décharge basal et elle permet d'assurer un renseignement continu des positions et mouvements des segments corporels dans l'espace. Bien que cela ne soit pas représenté sur la [Figure 5](#), les signaux émanant des fuseaux neuromusculaires des muscles agonistes et antagonistes sont utilisés pour percevoir les positions angulaires (Gilhodes *et al.* 1986; Ribot-Ciscar & Roll 1998).



**Figure 5. Réponses des fibres afférentes Ia (A) et II (B) innervant les fibres intrafusales des muscles extenseurs des doigts à des étirements passifs appliqués au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne.**

La modification brutale du degré d'étirement des fuseaux neuromusculaires lors d'un protocole de type rampe-maintien engendre une augmentation conséquente de la fréquence de décharge des fibres afférentes Ia (A). Cela atteste de leur sensibilité à la vitesse d'étirement et donc de leur contribution dans le sens du mouvement. La fréquence de décharge des fibres afférentes Ia reste élevée lors de la phase statique prolongée, ce qui démontre également leur rôle dans le sens de la position. Les fibres afférentes de type II sont quant à elles seulement sensibles au degré d'étirement statique (B) et contribuent donc uniquement au sens de la position. *Figure traduite et adaptée de Edin & Vallbo (1990).*

### ***Rôle primordial des fuseaux neuromusculaires dans la kinesthésie***

Le rôle fondamental des fuseaux neuromusculaires dans la kinesthésie chez l'Homme a été mis en évidence dans de nombreuses études. Les chercheurs ont manipulé les informations kinesthésiques émanant des afférences fusoriales principalement au travers de deux paradigmes expérimentaux : la vibration musculaire et/ou tendineuse (Proske & Gandevia 2018) ainsi que la manipulation des propriétés thixotropiques des fibres intrafusales (Proske *et al.* 2014).

Des vibrations hautes fréquences (*i.e.*, 80 Hz) et de faible amplitude de 0,5 mm sont généralement utilisées afin de tester leurs effets sur les sens kinesthésiques (Roll *et al.* 1989; Proske & Gandevia 2018). Cela génère des cycles d'allongements/raccourcissements rapides des fibres musculaires, activant ainsi les fuseaux neuromusculaires et conduisant de ce fait à des illusions de mouvement (Goodwin *et al.* 1972; McCloskey 1973; Gooney *et al.* 2000; Izumizaki *et al.* 2010). Ces observations témoignent de l'importance des signaux en provenance des fuseaux neuromusculaires dans la kinesthésie.

La thixotropie représente une propriété mécanique des fibres musculaires permettant notamment de moduler la tension des fibres intrafusales et donc la sensibilité des fuseaux (Proske *et al.* 1993). La manipulation des propriétés thixotropiques des fibres intrafusales est effectuée via des contractions conditionnantes de type *Hold Short* ou *Hold Long* (Proske *et al.* 2014). Une contraction volontaire réalisée à une longueur musculaire raccourcie (*i.e.*, conditionnement de type *Hold Short*) engendre une augmentation de la sensibilité des fuseaux à de plus grandes longueurs musculaires. Cette augmentation de sensibilité est due à la présence de ponts actine-myosine résiduels générant une tension plus importante dans les fibres intrafusales. À l'inverse, après la réalisation d'une contraction volontaire à grandes longueurs (*i.e.*, conditionnement de type *Hold Long*), une diminution de la sensibilité des fuseaux neuromusculaires est observée à des longueurs musculaires moins importantes. Des études ont ainsi montré que la manipulation des propriétés thixotropiques des fuseaux neuromusculaires du membre indicateur conduisait à des altérations du sens de la position lors de son évaluation avec des tâches de matching bilatérales (Gregory *et al.* 1988; Allen *et al.* 2007; Tsay *et al.* 2014).

Alors que ce rôle des fuseaux neuromusculaires a largement été démontré au cours de tâches de matching bilatérales, les tâches de pointing présentées précédemment ([Figure 2](#)) semblent impliquer des processus neurophysiologiques différents. En effet, deux études ont montré que le sens de la position n'était pas affecté par la vibration ou par la manipulation des propriétés thixotropiques lors de son évaluation avec des tâches de pointing (Tsay *et al.* 2016a; Chen *et al.* 2021). Les auteurs ont donc suggéré que les tâches de pointing étaient davantage dépendantes de signaux centraux en lien avec le schéma corporel (Tsay *et al.* 2016b; Proske & Chen 2021).

### ***Fuseaux neuromusculaires et contrôle sensorimoteur***

La détection d'un étirement musculaire au niveau des fuseaux est à l'origine du réflexe d'étirement monosynaptique, aussi appelé réflexe myotatique, qui est un élément important du contrôle sensorimoteur (Atasavun Uysal & Düger 2020). L'information convertie en potentiels d'action au travers de la mécanotransduction est transmise au niveau spinal via des fibres afférentes Ia. Celles-ci facilitent alors l'activité des motoneurones  $\alpha$  de ce même muscle de façon réflexe (Feher 2012; Reschechtko & Pruszynski 2020; Dolbow & Throckmorton 2021). Ce mécanisme en apparence simple impliquant les fuseaux neuromusculaires peut être modulé par des facteurs supraspinaux complexes (Kurtzer 2017). Il a par exemple été mis en évidence que le réflexe myotatique pouvait être influencé en fonction du contexte moteur lors de tâches de menace posturale (Horslen *et al.* 2018). Le réflexe myotatique est perçu comme un mécanisme protecteur favorisant la stabilité fonctionnelle des articulations car il évite un étirement excessif du muscle (Riemann & Lephart 2002). Il convient de mentionner que le réflexe myotatique permet également d'assurer le maintien postural en modulant le tonus musculaire.

### **1.2.2. LES AUTRES SOURCES D'INFORMATIONS KINESTHÉSIQUES**

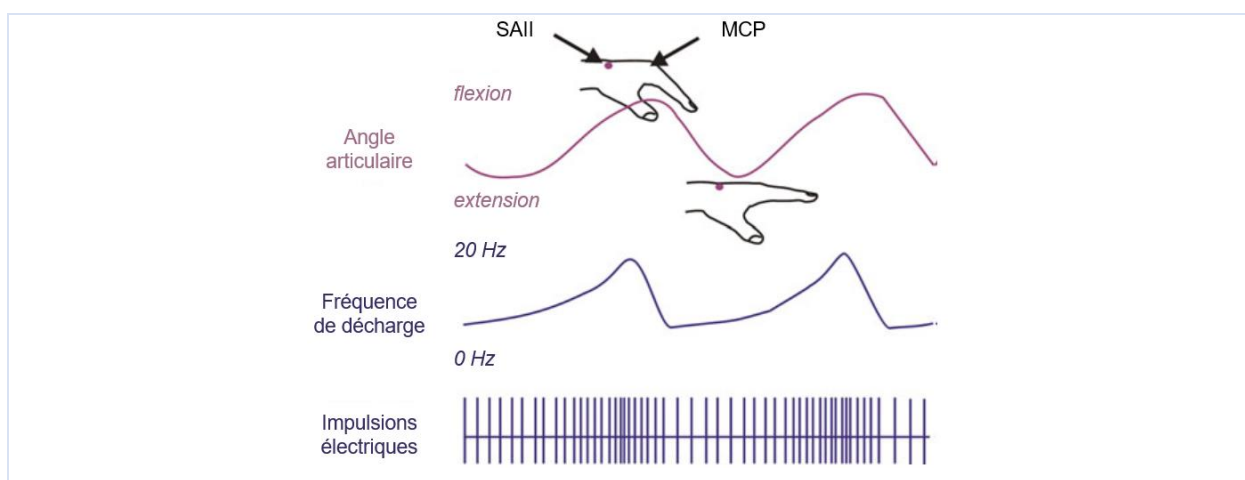
Bien que les fuseaux neuromusculaires jouent un rôle primordial dans les sens kinesthésiques (Burgess *et al.* 1982; Matthews 1982; Proske & Gandevia 2012, 2018; Taylor 2016), des mécanorécepteurs articulaires et cutanés contribuent aussi à la kinesthésie (Grigg 1994; Proske & Gandevia 2012; Taylor 2016). Des signaux relatifs aux commandes motrices peuvent également contribuer à la kinesthésie lorsqu'elle est évaluée en condition active. De multiples sources d'informations kinesthésiques sont donc à considérer lors de l'évaluation des sens de la position et du mouvement ([Figure 9](#)). Ces différentes sources d'information permettent une certaine redondance sensorielle.

#### ***Les récepteurs cutanés et articulaires***

Plusieurs travaux soulignent la contribution des récepteurs cutanés dans la kinesthésie. Des études ont effectivement montré que les récepteurs cutanés étaient sensibles aux variations de positions angulaires (Knibestöl 1975; Clark *et al.* 1979; Hulliger *et al.* 1979; Edin & Abbs 1991). Edin & Abbs (1991) ont notamment remarqué que des mouvements au niveau de

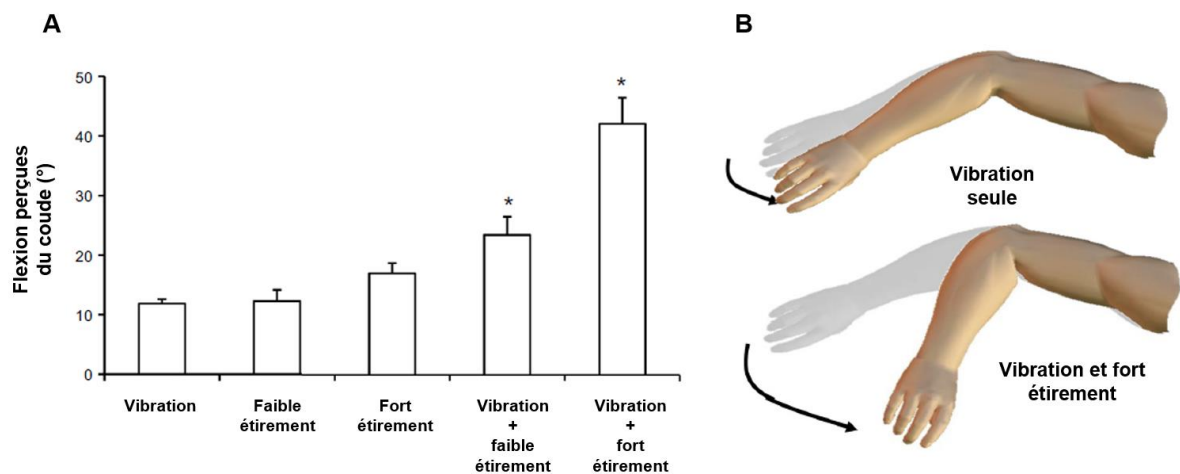
l'articulation métacarpo-phalangienne se traduisaient par une augmentation de la fréquence de décharge des fibres afférentes de type II à adaptation lente (SAII) des corpuscules de Ruffini ([Figure 6](#)).

Quelques années plus tard, Collins *et al.* (2005) ont observé que l'application d'étirements prolongés de la peau au niveau de l'articulation du coude associée à de la vibration engendrait une altération plus importante du sens de la position que la vibration seule ([Figure 7](#)). Des altérations du sens de la position ont également été observées lorsque les afférences cutanées étaient bloquées (Cordo *et al.* 2011; Mildren *et al.* 2017).



**Figure 6. Sensibilité des corpuscules de Ruffini (SAII) au niveau de l'articulation métacarpo-phalangienne (MCP) à l'étirement.**

La fréquence de décharge dans les terminaisons nerveuses des corpuscules de Ruffini augmente lorsque l'articulation métacarpo-phalangienne est fléchie (*i.e.*, étirement des corpuscules de Ruffini). *Figure adaptée et traduite de Taylor (2016) basée sur les données de Edin & Abbs (1991).*

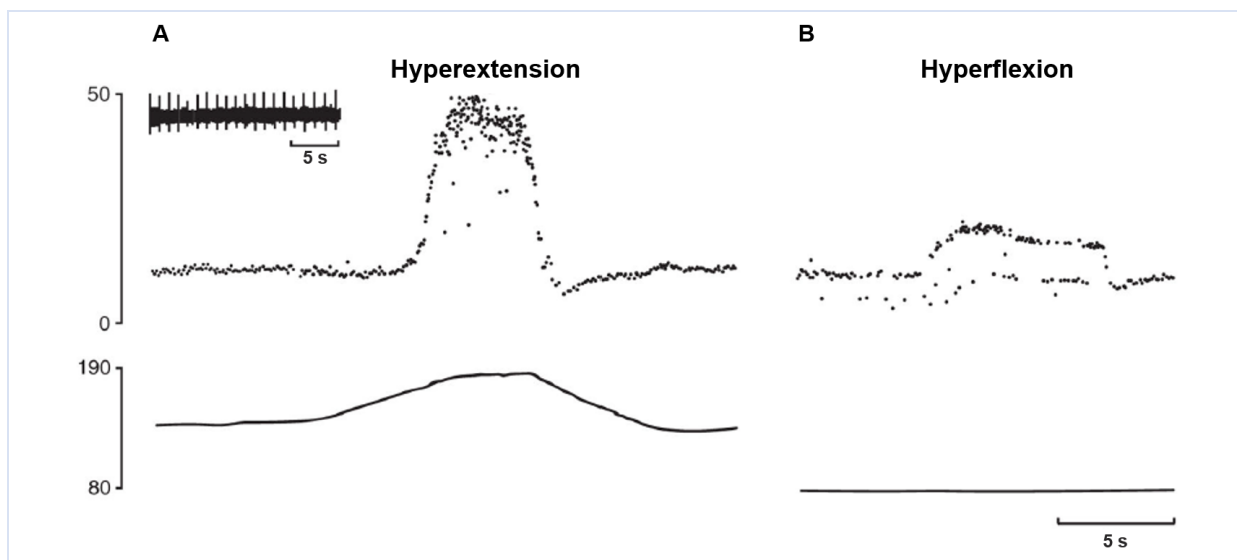


**Figure 7. Illusions de mouvement générées au niveau du coude droit par une vibration musculaire, un étirement de la peau et une combinaison des deux.**

A) Amplitude moyenne des illusions de mouvements générées. L'ajout d'un étirement de la peau perturbant les afférences cutanées engendre de plus grandes illusions de mouvement que la vibration seule. Cette observation souligne la contribution des afférences cutanées dans la kinesthésie. B) Illustrations des erreurs induites par l'ajout d'un étirement de la peau préalable à la vibration. *Figure adaptée et traduite de Proske & Gandevia (2012) [à partir des résultats de Collins et al. (2005)].*

Il n'est pas rare d'entendre que les perceptions des positions et des mouvements corporels émanent d'informations provenant des récepteurs articulaires. Pourtant, les afférences articulaires, en particulier en provenance des corpuscules de Ruffini, ne semblent contribuer à la kinesthésie que sur des angles articulaires extrêmes (Figure 8) (Burgess & Clark 1969; Clark et al. 1979; Burke et al. 1988). Toutefois, les afférences articulaires semblent bel et bien être impliquées dans la kinesthésie car des études antérieures ont montré qu'un blocage de celles-ci conduisait à des altérations kinesthésiques (Ferrell et al. 1987; Clark et al. 1989).





**Figure 8. Réponses des récepteurs articulaires au niveau de l'articulation interphalangienne proximale de l'index pendant des manipulations passives en (A) flexion et B) extension.**

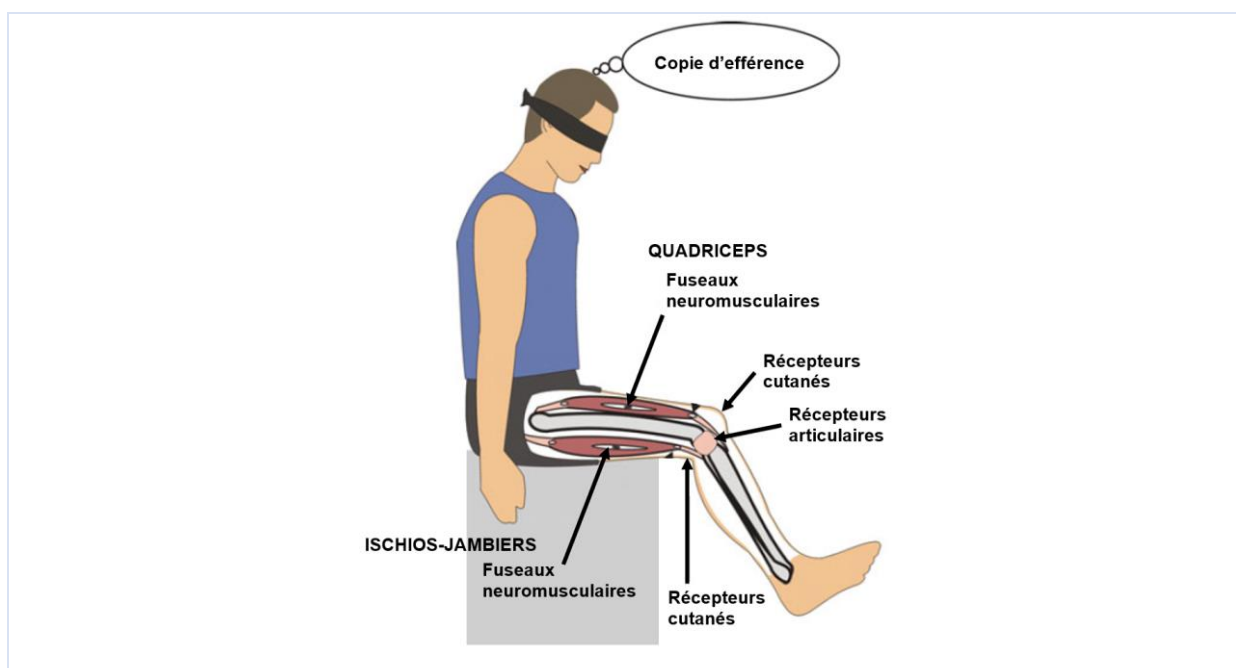
Les récepteurs articulaires semblent contribuer à la kinesthésie uniquement lors d'angulations extrêmes. Cela suppose que les informations émanant des afférences articulaires pourraient contribuer à prévenir d'un risque de blessure accru. *Figure adaptée et traduite de Delhaye et al. (2018) [à partir des données de Burke et al. (1988)].*

### *La copie d'efférence*

Additionnellement à ces sources d'informations périphériques, des signaux centraux en lien avec les commandes motrices volontaires ont également montré leur importance dans la kinesthésie (McCloskey 1981; Gandevia 1996; Winter *et al.* 2005; Proske & Gandevia 2012; Latash 2021). Lorsqu'une commande motrice volontaire est générée, un duplicata de cette commande (*i.e.*, la copie d'efférence) est transmis à des zones du cerveau, probablement au niveau du cortex pariétal et/ou du cervelet (Latash 2021). Cette copie d'efférence est notamment utilisée afin de prédire les conséquences sensorielles de cette commande (*i.e.*, théorie des modèles internes) (Wolpert & Kawato 1998; Kawato 1999). La copie d'efférence aurait également un rôle sensoriel intra cortical en générant la perception de l'effort (Proske & Allen 2019).

Des études ont mis en évidence l'implication de la copie d'efférence dans la kinesthésie lors de son évaluation en condition active (*i.e.*, lors de tâches de matching bilatérales et lors de tâches de pointing) (Gandevia *et al.* 2006b; Walsh *et al.* 2009, 2010, 2013). Les auteurs de ces études ont paralysé et anesthésié les muscles du poignet via un bloc ischémique. Par exemple, des altérations importantes du sens de la position en direction de la flexion et de l'extension

(i.e., 20°) étaient observées pendant des tâches de pointing, où les participants devaient contracter leurs muscles fléchisseurs ou extenseurs du poignet à environ 30% de leur maximum (Gandevia *et al.* 2006b). De façon intéressante, d'autres auteurs ont identifié des altérations du sens de la position au niveau du poignet lors de tâches de matching bilatérales et de pointing lorsqu'une contraction d'intensité faible (i.e., 30% maximum) était réalisée sur le membre indicateur (Walsh *et al.* 2013). En revanche, aucun effet n'était observé au niveau de l'articulation du coude en réalisant les mêmes procédures expérimentales. Walsh *et al.* (2013) ont alors souligné que la contribution de la copie d'efférence dans la kinesthésie pouvait être dépendante de l'articulation testée.



**Figure 9. Synthèse des sources périphériques et centrales contribuant à la kinesthésie.**

Les informations émanant des fuseaux neuromusculaires des groupes musculaires croisant l'articulation testée (ici des extenseurs et des fléchisseurs du genou) jouent un rôle primordial dans la kinesthésie. Des signaux en provenance des récepteurs cutanés et articulaires contribuent dans une moindre mesure à la kinesthésie, notamment via les corpuscules de Ruffini sur des angles articulaires extrêmes. Finalement, lorsque la tâche d'évaluation s'effectue en condition active (i.e., quand elle requiert une contraction volontaire du participant), les participants pourraient utiliser les signaux relatifs aux commandes motrices volontaires (i.e., copie d'efférence) afin de percevoir les positions et les mouvements des segments corporels dans l'espace. *Figure adaptée et traduite de Taylor (2016).*

## POINTS CLÉS

Il est largement admis que les signaux émanant des fuseaux neuromusculaires sont essentiels pour percevoir les positions et les mouvements de nos segments corporels dans l'espace (*i.e.*, dans les sens de la position et du mouvement). Ces mécanorécepteurs jouent également un rôle important dans le contrôle sensorimoteur via les réponses motrices réflexes qu'ils génèrent.

Il ne faut toutefois pas négliger qu'en fonction des conditions de réalisation des évaluations kinesthésiques (*i.e.*, active vs. passive, ou encore sur des angulations extrêmes) des signaux périphériques (*i.e.*, récepteurs cutanés et articulaires) et centraux (*i.e.*, copie d'efférence) peuvent également contribuer à la kinesthésie ([Figure 9](#)).

## 1.3. RÔLE DU CORTEX SOMATOSENSORIEL DANS LA KINESTHÉSIE

---

Après avoir présenté les mécanorécepteurs ainsi que les processus neurophysiologiques impliqués dans la genèse des signaux contribuant à la kinesthésie, il est important de comprendre comment ces différents signaux sont intégrés et traités au niveau du système nerveux central (*i.e.*, au niveau du cortex somatosensoriel ; [Figure 10](#) et [Figure 11](#)) afin de donner naissance aux perceptions kinesthésiques.

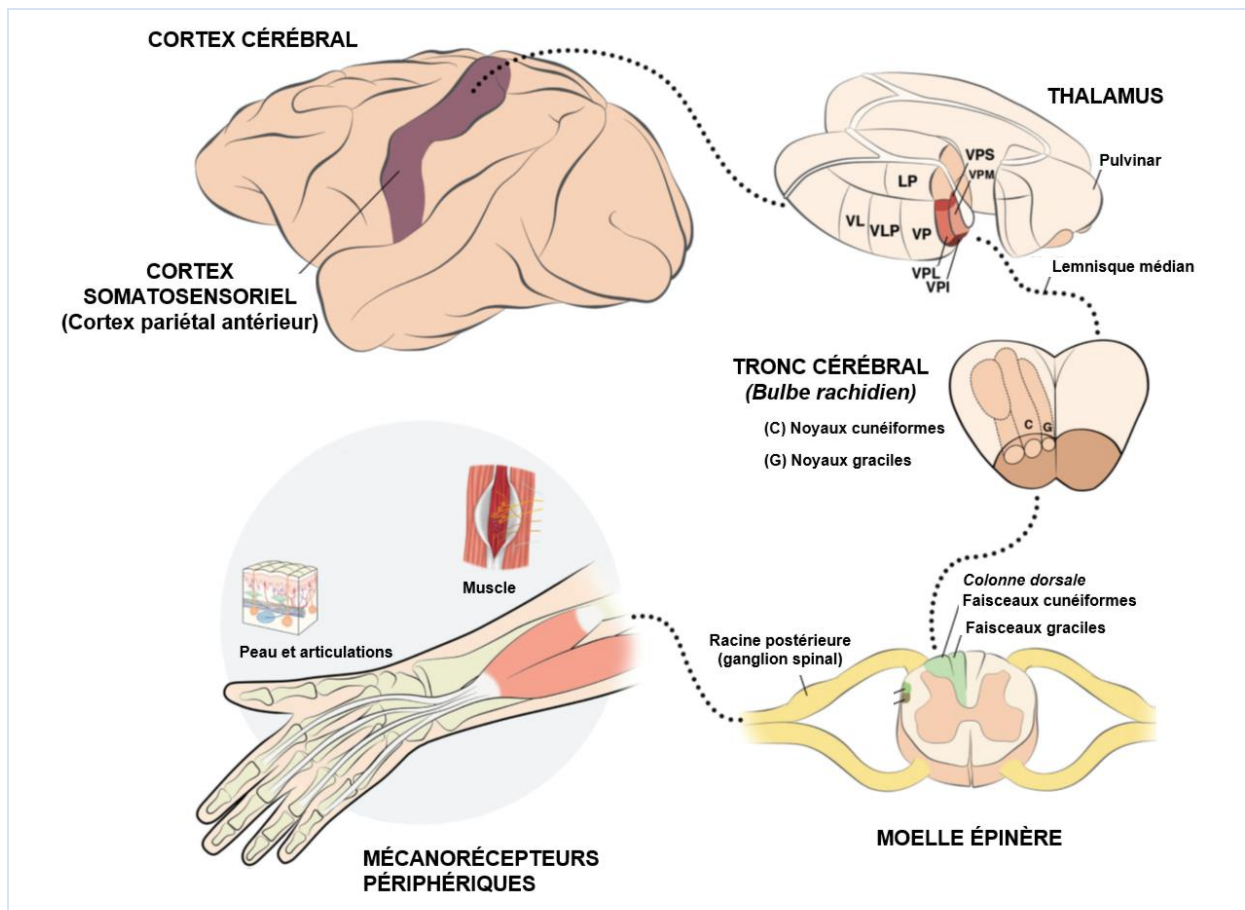
### 1.3.1. LES VOIES AFFÉRENTES KINESTHÉSIQUES

La [Figure 10](#) synthétise les différentes structures et étapes essentielles au transfert de l'information kinesthésique captée en périphérie jusqu'à son intégration et son traitement au niveau cortical. D'une manière générale, en plus des mécanorécepteurs listés précédemment, les voies kinesthésiques impliquent la moelle épinière, le tronc cérébral et le noyau ventro-postéro-latéral du thalamus pour véhiculer l'information sensorielle jusqu'au cortex somatosensoriel.

Ainsi, le point de départ des voies kinesthésiques correspond à l'innervation sensitive des mécanorécepteurs périphériques par le biais de neurones sensitifs unipolaires appelés protoneurones ([Figure 10](#)). Ces neurones pénètrent dans la moelle épinière par la racine

dorsale ; leurs corps cellulaires se trouvent dans les ganglions spinaux. Les protoneurones du système proprioceptif sont particuliers car ils possèdent des axones très longs. Les protoneurones venant du membre inférieur (en-dessous de la 6<sup>ème</sup> vertèbre thoracique) forment le faisceau gracile (Taylor 2016). Les protoneurones rentrant dans la moelle épinière au-dessus de la 6<sup>ème</sup> vertèbre thoracique, et donc en provenance des membres supérieurs, remontent la colonne dorsale latérale et forment le faisceau cunéiforme (Taylor 2016). C'est au niveau du bulbe rachidien du tronc cérébral que les protoneurones font synapse avec les neurones de deuxième ordre, appelés deutoneurones, dans les noyaux graciles et cunéiformes du tronc cérébral en fonction de leur provenance. À cet endroit, les neurones croisent la ligne médiane et forment le lemnisque médian jusqu'à faire synapse au niveau du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus ([Figure 10](#)). Cette décussation implique que les informations transmises par les mécanorécepteurs situés à gauche du corps sont traitées au niveau de l'hémisphère droit et inversement. Les neurones de second ordre font synapse avec les neurones sensoriels de troisième ordre qui parcourent les zones sous-corticales jusqu'à atteindre la région d'intégration spécifique au niveau du cortex somatosensoriel primaire (S1) (DiGiuseppi & Tadi 2021). L'information kinesthésique est alors intégrée et traitée pour donner naissance aux perceptions kinesthésiques (voir [1.3.2. LE CORTEX SOMATOSENSORIEL](#)).

Du fait que la décussation s'opère au niveau du lemnisque médian du tronc cérébral, cette voie porte le nom de « voie lemniscale » ou encore de « voie de la proprioception consciente » car elle atteint le cortex cérébral (Chu 2017). À cette voie principale, il faut ajouter la voie dite inconsciente qui, au travers de faisceaux spinocérébelleux ventraux et dorsaux, projette directement au niveau du cervelet. Comme pour le cortex somatosensoriel, des études ont démontré la présence d'une organisation somatotopique au sein du cervelet (Schlerf *et al.* 2010; Boillat *et al.* 2020). La place du cervelet dans l'intégration et le traitement de l'information kinesthésique reste encore mal connue, notamment à cause de l'utilisation massive de tâches perceptives impliquant la conscience. Néanmoins, compte tenu de l'observation d'altérations kinesthésiques chez des personnes souffrant d'ataxie cérébelleuse lors d'évaluation du sens du mouvement en condition active (Bhanpuri *et al.* 2013), le rôle du cervelet dans la kinesthésie est indéniable.



**Figure 10. Représentation schématique des voies kinesthésiques de la périphérie au cortex somatosensoriel.**

Les fibres afférentes innervant les différents mécanorécepteurs se regroupent et forment les nerfs sensitifs dont les corps cellulaires sont localisés au niveau des ganglions spinaux de la racine dorsale de la moelle épinière. Les protoneurones (neurones de 1<sup>er</sup> ordre) font synapse au niveau du lemnisque médian dans le bulbe rachidien du tronc cérébral et projettent de manière contralatérale. Les deutoneurones (neurones de 2<sup>ème</sup> ordre) projettent ensuite vers le noyau ventro-postéro-latéral du thalamus. Le thalamus joue un rôle important car il permet le relai d'informations sensorielles générées à la périphérie jusqu'au cortex. Ensuite, les neurones de troisième ordre relaient les informations afférentes jusqu'au cortex somatosensoriel afin de donner naissance aux perceptions kinesthésiques. Il faut rajouter à cette voie dite de la proprioception consciente les faisceaux spinocérébelleux ventraux et dorsaux projetant directement au niveau du cervelet (*i.e.*, voie proprioceptive inconsciente). *Figure adaptée et traduite de Delhaye et al. (2018).*

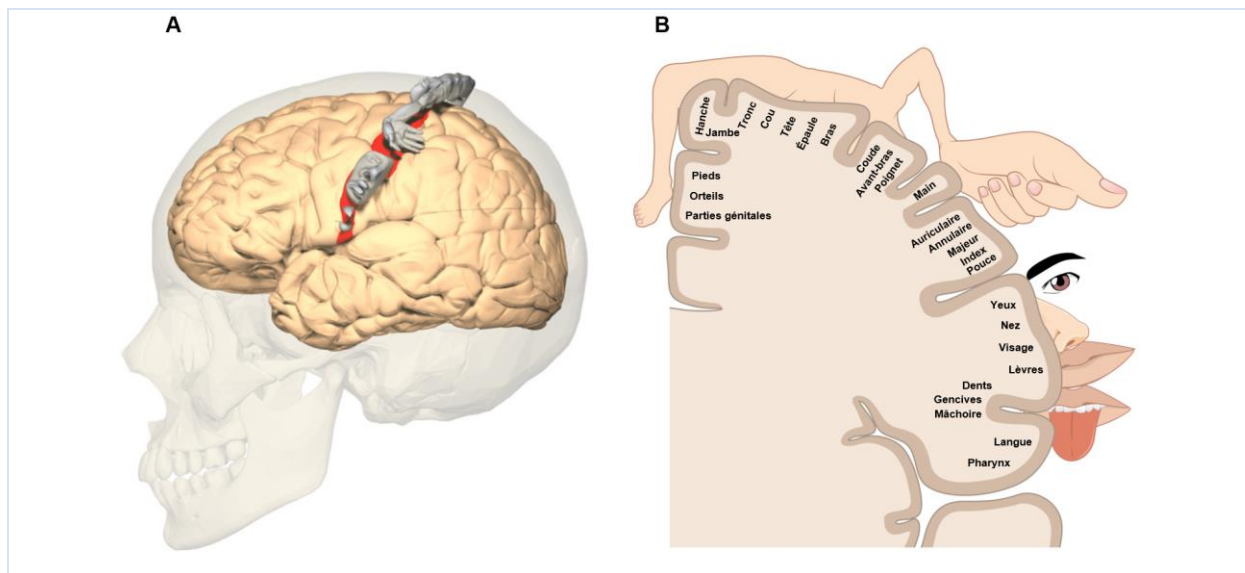
### 1.3.2. LE CORTEX SOMATOSENSORIEL

La structure et le fonctionnement du cortex somatosensoriel doivent, en partie, leur meilleure compréhension aux travaux conduits au début du XX<sup>ème</sup> siècle par Korbinian Brodmann (1868 – 1918). Ce neurologue allemand a ainsi divisé le cortex cérébral en aires spécifiques (*i.e.*, aires

de Brodmann) sur la base de critères anatomiques et fonctionnels (Brodmann 1909; Olry 2010).

Le cortex somatosensoriel est situé au sein de la circonvolution antérieure du lobe pariétal aussi appelé gyrus post-central, *i.e.*, en arrière du sillon central qui le sépare du cortex moteur ([Figure 11A](#)) (Zilles & Palomero-Gallagher 2020; Raju & Tadi 2021). Le cortex somatosensoriel n'est pas spécifique à la kinesthésie mais permet l'intégration et le traitement d'une multitude d'informations sensorielles (*e.g.*, toucher, nociception, chaleur, etc.). Le cortex somatosensoriel est divisé en deux sous-parties ayant des fonctions différentes : le cortex somatosensoriel primaire (S1) et le cortex somatosensoriel secondaire (S2) (Zilles & Palomero-Gallagher 2020). Le cortex somatosensoriel primaire, qui reçoit directement les informations sensorielles par le biais de neurones relais ([Figure 10](#)) (Borich *et al.* 2015), permet notamment de discriminer les types d'informations sensorielles remontant de la périphérie (Romo *et al.* 2020). Le cortex somatosensoriel secondaire permet lui, entre autres, l'intégration et le traitement d'informations afférentes plus complexes reçues au niveau du cortex somatosensoriel primaire (Chen *et al.* 2008).

L'organisation somatotopique du cortex somatosensoriel primaire peut être représentée sous la forme d'un homonculus sensoriel ([Figure 11B](#)) (Morishita *et al.* 2020). Cela fait suite aux travaux princeps de Penfield *et al.* (1937; 1950) qui, au travers de stimulations corticales, ont permis d'identifier que la représentation de la surface cutanée à la surface du cortex somatosensoriel primaire était proportionnelle à la densité des récepteurs périphériques. Les régions corporelles nécessitant une perception somatosensorielle fine (*e.g.*, mains, bouche, visage) occupent ainsi une plus grande surface au sein du cortex somatosensoriel. Stippich *et al.* (1999) ont pu le vérifier au travers de stimulations tactiles. Plus tard, les travaux conduits à l'aide de la microstimulation électrique lors d'opérations à crâne ouvert par l'équipe de Roux (2018) ont permis de confirmer que la zone médiale du cortex somatosensoriel était responsable de l'intégration de signaux sensoriels des membres inférieurs, la partie dorsolatérale aux signaux des membres supérieurs et la partie latérale aux signaux des différentes parties du visage ([Figure 11B](#)).



**Figure 11. Localisation du cortex somatosensoriel primaire et homonculus sensoriel chez l'Homme.**

À gauche (A), le cortex somatosensoriel primaire apparaît en partie antérieure du cortex pariétal, en arrière du cortex moteur après le sillon central. Le cortex somatosensoriel primaire possède une organisation somatotopique que l'on peut représenter sous la forme de l'homonculus sensoriel (B, à droite). *Figures adaptées et traduites de Raju & Tadi (2021).*

### POINTS CLÉS

Les progrès technologiques ont permis d'identifier les voies afférentes ainsi que les structures du système nerveux central impliquées dans la kinesthésie. Les différentes parties du cortex somatosensoriel sont fondamentales pour donner naissance aux perceptions kinesthésiques. Le cortex somatosensoriel primaire (S1) est organisé de manière somatotopique et assure l'intégration des signaux kinesthésiques. Le cortex somatosensoriel secondaire (S2) joue un rôle clé dans le traitement des informations kinesthésiques arrivant au niveau du cortex somatosensoriel primaire, en particulier lorsqu'elles sont complexes.

## CHAPITRE 1 – SYNTHÈSE

Les **sens kinesthésiques** (*i.e.*, sens de la position et du mouvement) peuvent être évalués de façon dissociée. Des tâches de matching bilatérales ou de pointing peuvent être utilisées pour évaluer le **sens de la position**. Le **sens du mouvement** est quant à lui principalement évalué au travers de tâches de détection de mouvements passifs lents. La contribution relative des **signaux centraux et périphériques** dans la kinesthésie pourrait dépendre des tâches d'évaluation réalisées (*i.e.*, notamment évaluations kinesthésiques en conditions active vs. passive).

Les informations en provenance des **fuseaux neuromusculaires** permettent de renseigner à la fois les positions et les mouvements des segments corporels dans l'espace. Ces mécanorécepteurs sont également importants dans le **contrôle sensorimoteur** au vu des réflexes spinaux qu'ils génèrent. Les **cortex somatosensoriels** primaire et secondaire sont des structures clés permettant, entre autres, l'intégration et le traitement des informations kinesthésiques. Ces opérations nerveuses donnent naissance aux **perceptions kinesthésiques**. Il faut également noter l'organisation somatotopique du cortex somatosensoriel primaire, que l'on retrouve également au sein du cervelet.

Alors que les sens kinesthésiques jouent un rôle important dans le contrôle sensorimoteur, ils pourraient être altérés avec la fatigue neuromusculaire, phénomène inhérent à l'activité physique et sportive. Les mécanismes centraux et périphériques pouvant être impliqués dans le développement de la fatigue neuromusculaire seront décrits dans le chapitre suivant.



# CHAPITRE 2 : LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE

---

## 2.1. CONTEXTE HISTORIQUE ET DÉFINITION

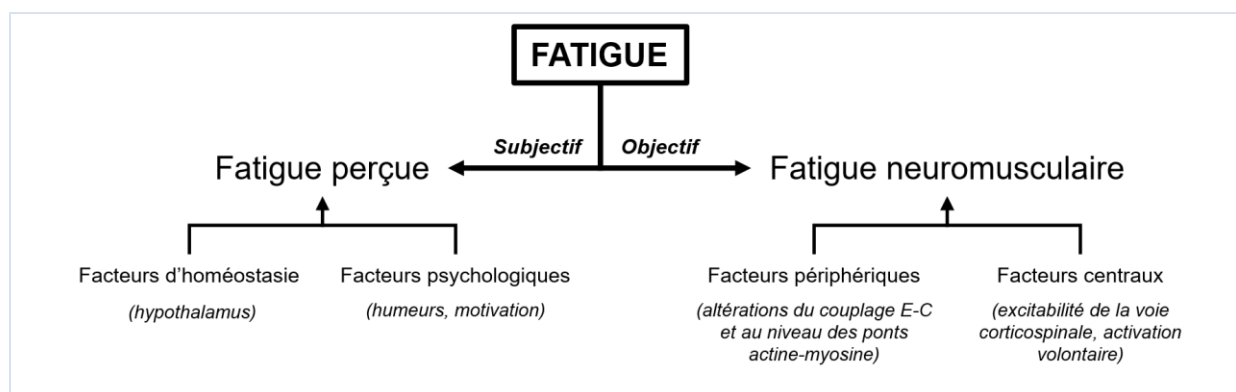
---

Les travaux effectués par des chercheurs en physiologie de l'exercice entre la fin du XIX<sup>ème</sup> et le début du XX<sup>ème</sup> siècle ont fortement influencé les recherches actuellement menées en sciences du sport. Le terme physiologie, probablement inventé par le médecin français Jean-François Fernel (1497 – 1558) au XVI<sup>ème</sup> siècle à partir des mots grecs « phusis » (nature) et « logos » (étude ou science) (Hale 2008), décrit l'étude du rôle, du fonctionnement ainsi que de l'organisation mécanique, physique et biochimique des organismes vivants. Les avancées technologiques et l'essor des pratiques sportives observés vers la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle ont marqué un tournant dans la recherche en sciences du sport. En particulier, les travaux du physiologiste italien Angelo Mosso (1846 – 1910) et du physiologiste anglais Archibald Vivian Hill (1886 – 1977) ont établi les bases des connaissances actuelles dans le domaine de la physiologie de l'exercice. Leurs travaux ont permis de définir de manière précoce des facteurs limitants et favorisant la performance motrice (*e.g.*, temps au marathon, ou production de force maximale volontaire). En particulier, Hill est l'un des premiers à s'être intéressé à la consommation maximale en oxygène ( $VO_{2max}$ ) chez des sportifs. Ses observations ont notamment conduit à la définition du seuil anaérobie (Hale 2008), élément important dans les disciplines d'endurance.

Très vite, les chercheurs en physiologie de l'exercice se sont heurtés au phénomène de *fatigue*. Le terme fatigue provient du latin « fatigare » et peut ainsi être compris comme un épuisement ou une diminution des capacités. Comme suggéré par Abbiss & Laursen (2007), il s'avère essentiel de préciser le contexte dès lors que le terme « fatigue » est utilisé. En psychologie, la fatigue est associée à un état pathologique persistant comme par exemple le syndrome de fatigue chronique (Zwarts *et al.* 2008; Morris *et al.* 2019). En revanche, en physiologie de l'exercice, la fatigue renvoie aux diminutions transitoires des capacités de production de force, de vitesse ou de puissance que la tâche à réaliser soit maintenue ou non (Gandevia 2001). Les recherches pionnières conduites par Mosso à l'aide de l'ergographe qu'il a développé (Di Giulio *et al.* 2006) ou encore par Hill *et al.* (1925, 1928) ont servi de socle à l'identification des origines de la fatigue. Pour Hill (1924), la fatigue observée lors de la

pratique sportive était la conséquence de modifications métaboliques périphériques (*i.e.*, au niveau musculaire) en lien avec l'augmentation de la concentration intramusculaire en acide lactique causée par un apport en oxygène insuffisant. En revanche, Mosso (1889, 1891, 1894) avait suggéré la contribution de mécanismes centraux dans le développement de la fatigue, notamment au sein de son ouvrage « *La Fatica* » paru en 1891.

La fatigue induite par l'exercice physique est désormais comprise comme résultant de mécanismes périphériques au niveau musculaire et/ou de mécanismes centraux au niveau nerveux (Figure 12 et Figure 13). On parle ainsi communément de **fatigue neuromusculaire** en physiologie de l'exercice pour prendre en compte à la fois les aspects périphériques situés en aval de la jonction neuromusculaire et les aspects centraux situés en amont de cette jonction (MacIntosh & Rassier 2002; Enoka & Duchateau 2016). Cette terminologie sera utilisée au sein de ce travail doctoral, et ce, bien que la notion de « fatigabilité de performance » (*performance fatigability*) soit de plus en plus utilisée dans la littérature (Hunter 2016, 2018; Enoka & Duchateau 2016; Kim *et al.* 2018). Il reste important de garder à l'esprit que la fatigue neuromusculaire n'est qu'une partie des altérations induites par l'exercice physique au sein du corps humain (*e.g.*, fatigue du système respiratoire, fatigue du système cardiovasculaire, etc.) (Abbiss & Laursen 2005).



**Figure 12. Approche intégrative de la fatigue.**

La fatigue expérimentée au cours de l'exercice physique peut être identifiée avec des mesures objectives (*i.e.*, fatigue neuromusculaire avec des mesures de force/puissance maximale ou de pics de force lors de contractions évoquées) et/ou subjectives (*i.e.*, fatigue perçue). Les différents facteurs présentés dans cette figure ne sont pas exhaustifs. Plus particulièrement, les mécanismes centraux et périphériques pouvant être impliqués dans le développement de la fatigue neuromusculaire sont davantage détaillés dans la Figure 13. L'évaluation conjointe des effets de l'exercice physique sur des paramètres objectifs et subjectifs de la fatigue a été au cœur de ce projet doctoral. Pour ce faire, la fatigue perçue était évaluée à l'aide d'échelles numériques (Micklewright *et al.* 2017; Whittaker *et al.* 2019; Brownstein *et al.* 2021). Figure traduite et adaptée à partir de Kluger *et al.* (2013) et de Enoka & Duchateau (2016).

## POINTS CLÉS

Les connaissances des effets de l'exercice physique sur la fonction neuromusculaire émanent des travaux conduits entre la fin du XIX<sup>ème</sup> et le début du XX<sup>ème</sup> siècle par des chercheurs pionniers (*i.e.*, Angelo Mosso et Archibald Vivian Hill).

L'altération de la fonction neuromusculaire observée de façon aiguë et/ou prolongée à la suite d'un exercice physique peut s'expliquer par des mécanismes centraux au niveau nerveux et/ou périphériques au niveau musculaire. On parle ainsi communément de fatigue neuromusculaire en physiologie de l'exercice.

## 2.2. ORIGINES DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE

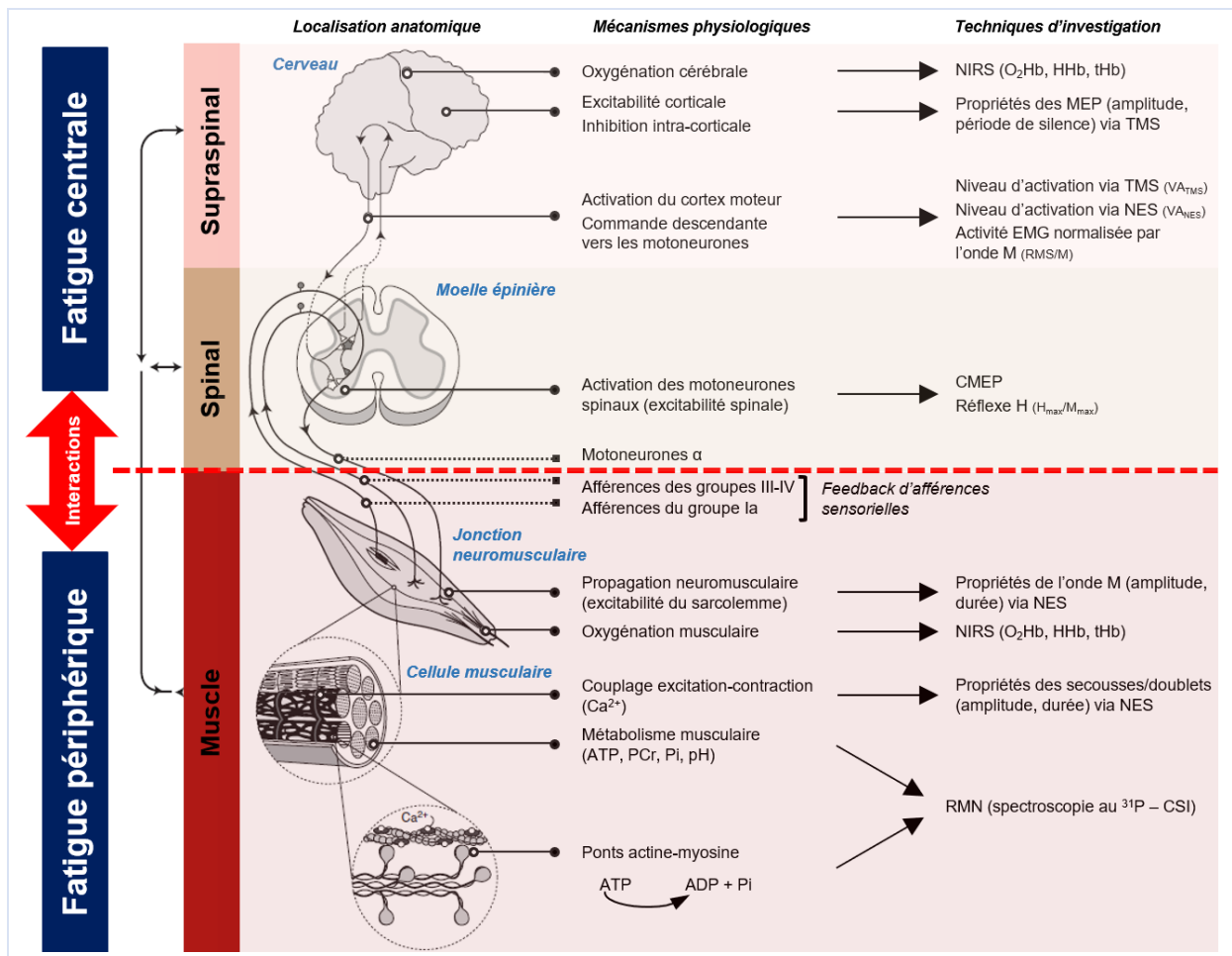
---

La fatigue neuromusculaire induite après la réalisation d'un exercice physique est généralement mise en évidence au travers d'une perte de la capacité de production de force maximale isométrique (*i.e.*, notée MVIC). La diminution de la MVIC est couramment utilisée comme un indicateur de fatigue neuromusculaire globale. Cependant, cela ne permet pas d'identifier les mécanismes sous-jacents. Une multitude de sites potentiels situés en amont et en aval de la jonction neuromusculaire ont ainsi été identifiés au cours de travaux antérieurs comme pouvant être à l'origine de la fatigue neuromusculaire (*i.e.*, de la génération de la commande motrice à la production de force musculaire) (Kent-Braun *et al.* 2012; Joyner 2016). La [Figure 13](#) liste les principaux mécanismes centraux et périphériques pouvant être incriminés lors de l'observation d'une altération de la fonction neuromusculaire de façon aiguë et/ou prolongée. Brièvement, les mécanismes centraux altèrent les commandes motrices efférentes via des modulations spinales et/ou supraspinales (voir [2.2.1. FATIGUE CENTRALE](#)) (Gandevia 2001; Ranieri & Di Lazzaro 2012; Taylor *et al.* 2016), alors que les mécanismes périphériques engendrent une réduction de la capacité de production de force au niveau intramusculaire (voir [2.2.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE](#)).

Il est important de mentionner que de nombreuses études ont été conduites sur des fibres isolées en utilisant le modèle animal (Dutka & Lamb 2000; Posterino *et al.* 2001; Debold *et al.* 2006, 2016). Les études réalisées chez l'Homme ont principalement utilisé la répétition de contractions mono-articulaires. Par exemple, on retrouve dans de nombreuses études la

réalisation d'exercices fatigants basés sur la répétition de contractions des muscles extenseurs du genou (Edwards *et al.* 1972; Bigland Ritchie *et al.* 1978; Bigland-Ritchie 1981; Bigland-Ritchie & Woods 1984; Newham *et al.* 1991; Bülow *et al.* 1995; Neyroud *et al.* 2012; Pethick *et al.* 2018; Souron *et al.* 2018; Garnier *et al.* 2019a; Piponnier *et al.* 2019; Behrens *et al.* 2020; Royer *et al.* 2022) ou encore des muscles fléchisseurs plantaires (Kukulka *et al.* 1986; Löscher *et al.* 1996a, b; Kawakami *et al.* 2000; Baudry *et al.* 2007; Neyroud *et al.* 2015; Doguet *et al.* 2016; Kluka *et al.* 2016). La diversité de protocoles utilisés (*i.e.*, mode de contraction, intensité, durée, groupe musculaire fatigué, caractéristiques des participants, etc.) rend la comparaison des différentes études réalisées délicate.

L'objectif de cette partie est tout de même de passer en revue les mécanismes centraux et périphériques pouvant être à l'origine de l'altération transitoire de la fonction neuromusculaire post-exercice. Une attention particulière sera portée sur la présentation des différents moyens techniques permettant d'investiguer de façon isolée la contribution des mécanismes centraux (*i.e.*, aux étages spinaux et supraspinaux) et périphériques dans le développement et le maintien de la fatigue neuromusculaire.



**Figure 13. Principaux mécanismes centraux et périphériques pouvant être impliqués dans la fatigue neuromusculaire et techniques d'investigations associées.**

La fatigue centrale est associée à une multitude de phénomènes pouvant impliquer les étages spinaux et supraspinaux. La fatigue centrale est souvent étudiée à l'aide du niveau d'activation volontaire déterminé en utilisant des techniques de stimulation magnétique transcrânienne (TMS) et/ou électrique du nerf moteur (NES) (*i.e.*, des stimulations magnétique ou musculaire non mentionnées sur la figure peuvent aussi être utilisées en substitution à la NES). NIRS spectroscopie dans le proche infra-rouge,  $O_2Hb$  oxyhémoglobine,  $HHb$  désoxyhémoglobine,  $tHb$  hémoglobine totale, RMN résonance magnétique nucléaire, MEP potentiel évoqué moteur, CMEP potentiel évoqué moteur cervicomédullaire, EMG électromyographie, RMS root mean square,  $Ca^{2+}$  ions calcium, ATP adénosine triphosphate, PCr phosphocréatine, Pi phosphate inorganique, ADP adénosine diphosphate,  $^{31}P$  phosphore 31, CSI chemical shift imaging. Figure adaptée et traduite à partir de Millet et al. (2012), Hunter (2018), Jubeau (2018) et Tyagi & Mehta (2021).

## 2.2.1. FATIGUE CENTRALE

La fatigue centrale (ou nerveuse) peut être définie comme étant la « diminution progressive de l'activation musculaire volontaire au cours d'un exercice » (Gandevia 2001). Elle peut être la conséquence de changements ayant lieu au niveau supraspinal conduisant à une incapacité à stimuler de façon adéquate les motoneurones  $\alpha$  et/ou au niveau spinal via l'altération de l'excitabilité de ces motoneurones (Gandevia 2001; Taylor & Gandevia 2008).

D'une manière générale, la fatigue centrale s'observe immédiatement après la réalisation d'un exercice physique fatigant ([Figure 14B](#)). Cependant, l'ampleur des altérations centrales induites ainsi que leurs récupérations sont dépendantes des caractéristiques de la tâche fatigante réalisée (*e.g.*, intensité, durée, groupe musculaire fatigué, mode de contraction ou encore ampleur de la chute de MVIC induite post-exercice ; [Figure 14B](#)) (Enoka & Stuart 1992; Enoka 1995; Taylor & Gandevia 2008; Carroll *et al.* 2017). Par exemple, Carroll *et al.* (2017) soulignent que les indicateurs de fatigue centrale récupèrent généralement très rapidement à la suite d'exercices fatigants (*i.e.*, ~2-3 minutes post-exercice), mais que cette récupération peut s'avérer plus longue après la réalisation d'exercices intermittents de haute intensité ou d'exercices de très longue durée (*i.e.*, ~1-30 minutes post-exercice).

### *Mécanismes supraspinaux*

La fatigue centrale peut résulter de mécanismes supraspinaux incluant notamment des altérations de l'excitabilité du cortex moteur (*i.e.*, de la capacité à générer un influx nerveux) ou de la force des connexions corticales avec les motoneurones ([Figure 13](#)) (Gandevia 2001; Tyagi & Mehta 2021). Bien que les mécanismes sous-jacents ne soient pas forcément compris dans leur globalité, de nombreuses évidences suggèrent l'implication de mécanismes supraspinaux dans le développement de la fatigue centrale. Cela semble particulièrement vrai à la suite d'efforts maximaux (Taylor & Gandevia 2008).

Plusieurs mécanismes ont été identifiés ou avancés pour expliquer la survenue d'une fatigue supraspinale ([Figure 13](#)). Tout d'abord, il se pourrait que des afférences en provenance du cortex préfrontal (Robertson & Marino 2016) ou plus globalement des autres régions corticales (Ranieri & Di Lazzaro 2012) modulent l'excitabilité du cortex moteur. Une multitude de circuits inhibiteurs et facilitateurs ajusterait ainsi l'excitabilité corticale.

L'altération de l'excitabilité du cortex moteur et/ou des structures prémotrices en condition de fatigue pourrait également être la conséquence de l'augmentation du flux d'informations en provenance des afférences des groupes III et IV (*i.e.*, afférences métabosensibles de petits diamètres et non myélinisées) avec l'accumulation de métabolites intramusculaires (Gandevia *et al.* 1996; Taylor *et al.* 1996; Amann *et al.* 2008; Light *et al.* 2008; Amann 2012; Jankowski *et al.* 2013; Laurin *et al.* 2015). Toutefois, les conséquences directes de l'intégration des signaux en provenance des fibres afférentes des groupes III et IV sur les structures cérébrales ne sont pas identifiées (Amann *et al.* 2011; Laurin *et al.* 2015). Le rôle de l'augmentation de la fréquence de décharge des afférences III et IV dans la modulation de l'activation volontaire a principalement été démontré au travers du blocage de ces afférences avec des agents pharmacologiques (Amann *et al.* 2009; Sidhu *et al.* 2014, 2017, 2018; Blain *et al.* 2016).

La variation de la concentration de certains neurotransmetteurs cérébraux (*i.e.*, en acides aminés) au cours de l'exercice pourrait également contribuer au développement de la fatigue supraspinale (Meeusen *et al.* 2006; Cordeiro *et al.* 2017; Meeusen & Roelands 2018a; Ma *et al.* 2021). Plus précisément, plusieurs chercheurs soutiennent l'hypothèse d'une influence de l'augmentation de la concentration cérébrale en sérotonine sur l'excitabilité corticale (Romanowski & Grabiec 1974; Newsholme & Blomstrand 2006; Cotel *et al.* 2015; Cordeiro *et al.* 2017; Meeusen & Roelands 2018b; Tornero-Aguilera *et al.* 2022). Certains suggèrent également la possible influence du précurseur de la sérotonine au niveau cérébral (*i.e.*, tryptophane) dans le développement de la fatigue supraspinale (Blomstrand 2001; Cordeiro *et al.* 2017; Yamashita 2020). La diminution de la concentration cérébrale en dopamine observée à l'exercice pourrait aussi participer à l'altération de l'excitabilité corticale (Heyes *et al.* 1985; Meeusen & Roelands 2010, 2018b; Cordeiro *et al.* 2017). Il manque à ce jour d'évidences scientifiques permettant d'affirmer d'un rôle fondamental des fluctuations de concentration en neurotransmetteurs au niveau cérébral dans le développement de la fatigue supraspinale chez l'Homme.

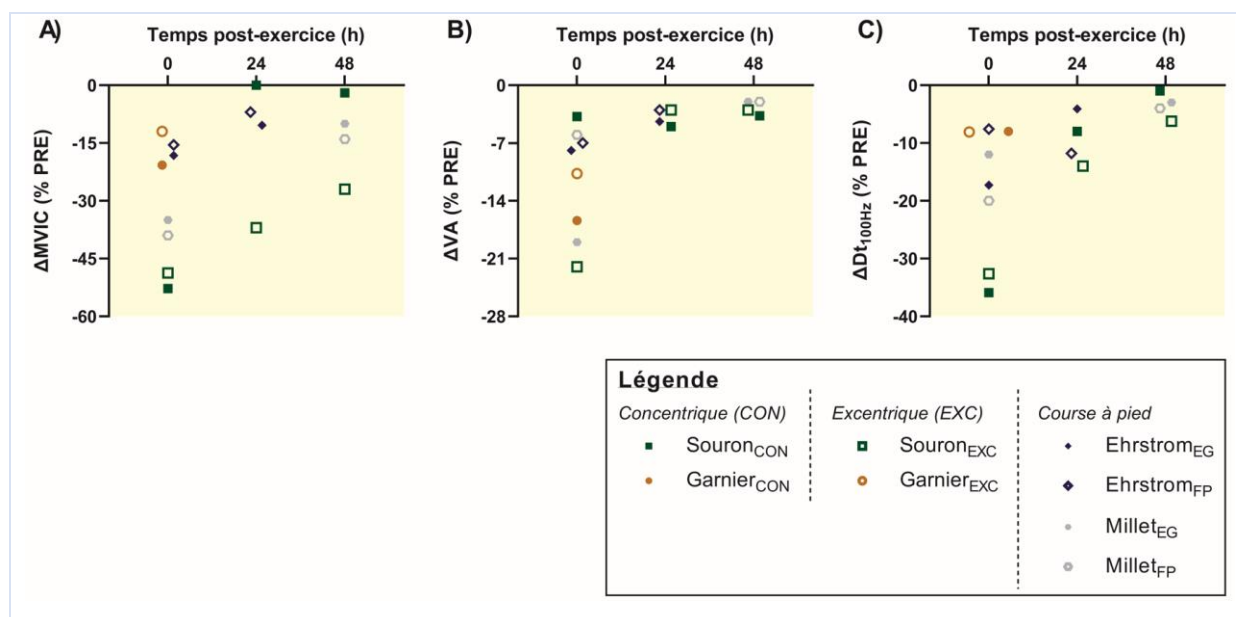
Les mécanismes décrits ci-dessus pourraient être accentués par différents facteurs. La diminution de l'oxygénation cérébrale observée à l'exercice (Nielsen *et al.* 1999; Amann *et al.* 2007; Thomas & Stephane 2008; Perrey 2009; Goodall *et al.* 2012; Rupp *et al.* 2015; Urquhart *et al.* 2019) pourrait altérer le fonctionnement des neurones cérébraux en réduisant l'apport en glucose. Ce mécanisme pourrait ainsi accentuer le développement de la fatigue

supraspinale à l'exercice. De façon plus globale, il est également important de considérer l'influence de facteurs motivationnels et contextuels pouvant altérer de façon indirecte l'activité corticale (Willems & Peelen 2021).

Malgré la formulation de ces différentes hypothèses explicatives pouvant conduire à une baisse du niveau d'activation volontaire (voir [Figure 14B](#) et [Évaluer le niveau d'activation volontaire : indicateur de fatigue centrale global](#)), l'identification d'altérations au niveau supraspinal chez l'Homme est encore parcellaire. Afin d'étudier l'excitabilité du cortex moteur chez l'Homme, la stimulation magnétique transcrânienne (TMS, *transcranial magnetic stimulation*) a largement été utilisée ces dernières années. Cette technique permet d'induire un potentiel d'action moteur évoqué (*i.e.*, noté MEP) recueilli grâce à des électrodes électromyographiques de surface positionnées sur le muscle sollicité et dont les paramètres sont étudiés (*e.g.*, amplitude, période de silence, inhibition intra-corticale) (Barker *et al.* 1985; Taylor *et al.* 2000; Todd *et al.* 2003, 2016; Gruet *et al.* 2013a; Barker & Shields 2017; Kalmar 2018). Afin de limiter l'influence de facteurs périphériques sur les paramètres de la MEP, il est essentiel de vérifier que l'excitabilité membranaire soit inchangée (*i.e.*, via la mesure de l'onde musculaire notée onde M ; voir [Altérations de l'excitabilité membranaire](#) pour plus de détails). Un moyen communément utilisé pour contrebalancer cette limite revient ainsi à normaliser les valeurs recueillies par rapport aux valeurs de l'onde M (*i.e.*, MEP/M) (Gandevia 2001; Gruet *et al.* 2013b; Kalmar 2018). Pour être certain d'identifier des changements au niveau cortical, les valeurs de la MEP devraient même être normalisées par rapport aux valeurs de potentiels moteurs cervicomédullaires (*i.e.*, CMEP) rendant compte de l'excitabilité spinale et évoqués par stimulation au niveau de la jonction cervicomédullaire (*i.e.*, MEP/CMEP) (Kalmar 2018). À ce jour, les résultats des études antérieures ne permettent pas d'affirmer l'altération de l'excitabilité du cortex moteur en condition de fatigue chez l'Homme au vu de la diversité des observations effectuées sur les paramètres de la MEP (Hilty *et al.* 2011; Gruet *et al.* 2014; Thomas *et al.* 2015, 2016; Zghal *et al.* 2015; Weavil *et al.* 2016; O'Leary *et al.* 2017; Weavil & Amann 2018; Garnier *et al.* 2019a, b; Clos *et al.* 2020). L'utilisation d'une méthodologie commune d'investigation et de normalisation des signaux (*e.g.*, MEP/CMEP) devrait permettre de mieux comprendre les changements induits par l'exercice au niveau de l'excitabilité corticale.



Toutefois, bien que l'altération de l'excitabilité du cortex moteur ne soit pas toujours observée après la réalisation d'exercices fatigants, des modulations de l'activité de structures corticales et sous-corticales pendant et après des tâches fatigantes ont bel et bien été identifiées avec l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (Liu *et al.* 2003; van Duinen *et al.* 2007; Benwell *et al.* 2007; Hou *et al.* 2016; Herath *et al.* 2017; Bao *et al.* 2019; Baraniuk *et al.* 2022). Cela atteste de changements supraspinaux à l'exercice qui ne sont pas nécessairement identifiés avec l'utilisation de stimulations magnétiques transcrâniennes.



**Figure 14. Illustration de la tâche-dépendance des altérations immédiates et prolongées de la fonction neuromusculaire.**

Les effets de la réalisation d'exercices concentriques et excentriques des muscles extenseurs du genou (EG) sur la fonction neuromusculaire (Souron *et al.* 2018; Garnier *et al.* 2019a) sont présentés sur cette figure. Les effets immédiats et prolongés de courses à pied de type *trail running* en descente (Ehrstrom *et al.* 2018) et de très longue durée (Millet *et al.* 2011b) sur la fonction neuromusculaire des EG et des muscles fléchisseurs plantaires (FP) sont également présentés. Cette figure met en évidence que les altérations immédiates et prolongées (*i.e.*, jusqu'à 48 heures post-exercice) de la force maximale isométrique (MVIC, A), du niveau d'activation volontaire (VA, B) et du doublet potentié à 100 Hz (Dt<sub>100Hz</sub>, C) sont dépendantes des caractéristiques de l'exercice fatigant réalisé (*e.g.*, contractions isolées vs. corps entier, mode de contraction, groupe musculaire fatigué, intensité, durée, etc.). Cette figure illustre également la récupération rapide des indicateurs de fatigue centrale (*i.e.*, VA) en comparaison à celle des indicateurs de fatigue périphérique (*i.e.*, Dt<sub>100Hz</sub>; voir [2.2.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE](#) pour plus de détails).

### *Mécanismes spinaux*

La fatigue centrale peut également provenir de mécanismes spinaux engendrant des altérations de l'excitabilité des motoneurones  $\alpha$  et/ou de leurs propriétés intrinsèques

(Gandevia 2001; Taylor *et al.* 2016; Tornero-Aguilera *et al.* 2022). La répétition de la sollicitation des motoneurones  $\alpha$  au cours de l'exercice pourrait altérer l'excitabilité spinale (Taylor *et al.* 2016; Carroll *et al.* 2017). Cela pourrait particulièrement s'observer à la suite d'exercices fatigants sous-maximaux (Taylor & Gandevia 2008).

Les mécanismes responsables des altérations de l'excitabilité des motoneurones spinaux en condition de fatigue ne sont pas complètement identifiés. Il est toutefois admis que l'intégration des afférences en provenance du complexe muscle-tendon (*i.e.*, afférences des groupes Ia, Ib, II, III et IV) module l'activation des motoneurones spinaux ([Figure 13](#)). L'altération de l'excitabilité spinale en condition de fatigue résulterait ainsi de la modulation de l'action des boucles facilitatrices (*i.e.*, via les commandes descendantes et les afférences Ia) et inhibitrices (*i.e.*, via les afférences Ib, III et IV, ainsi que via les cellules de Renshaw) (Gandevia 2001; Taylor *et al.* 2016).

Plus précisément, en condition normale, les afférences Ia en provenance des fuseaux neuromusculaires ont une action facilitatrice sur l'activation des motoneurones  $\alpha$  (Gandevia 2001; Taylor *et al.* 2016). Cependant, il a été observé que le flux d'afférences Ia diminuait au cours d'une contraction isométrique sous-maximale (Macefield *et al.* 1991). L'action facilitatrice des afférences Ia pourrait ainsi être réduite en condition de fatigue par des inhibitions pré-synaptiques (Duchateau & Hainaut 1993; Duchateau *et al.* 2002; Taylor *et al.* 2016). Cela participerait à la diminution de la fréquence de décharge des motoneurones  $\alpha$ , et donc au développement d'une fatigue spinale.

Les actions inhibitrices des fibres afférentes du groupe Ib (Laporte & Lloyd 1952; Eccles *et al.* 1957) et des cellules de Renshaw (*i.e.*, interneurons inhibiteurs ; Wilson & Talbot 1963) ne seraient pas impliquées dans la fatigue spinale car elles sont réduites en condition de fatigue (Gandevia 2001). En revanche, la fatigue spinale pourrait être la conséquence de l'augmentation de la fréquence de décharge des fibres afférentes des groupes III et IV avec l'accumulation de métabolites intramusculaires (Light *et al.* 2008; Jankowski *et al.* 2013) ([Figure 13](#)). L'augmentation de l'activité des afférences III et IV à l'exercice pourrait engendrer une diminution de la fréquence de décharge des motoneurones  $\alpha$  via une inhibition directe de certains pools de motoneurones et/ou une inhibition pré-synaptique des afférences Ia (Woods *et al.* 1987; Duchateau & Hainaut 1993; Pettorossi *et al.* 1999; Martin *et al.* 2006; McManus *et al.* 2015).

Comme pour la fatigue supraspinale, l'identification d'une fatigue spinale n'est pas systématique alors qu'une chute du niveau d'activation volontaire, témoin d'une altération centrale, accompagne souvent la réalisation d'un exercice fatigant ([Figure 14B](#)). L'investigation de la fatigue spinale est principalement conduite via deux techniques : i) l'utilisation du réflexe de Hoffmann aussi appelé réflexe H (*H reflex*) et ii) l'étude des paramètres du potentiel moteur évoqué au niveau cervicomédullaire et noté CMEP ([Figure 13](#)) (Kalmar 2018). Le réflexe H permet de solliciter directement les afférences la et d'engendrer une activité musculaire réflexe observable grâce à l'électromyographie de surface (Palmieri *et al.* 2004). L'amplitude maximale du signal caractéristique recueilli (*i.e.*, réponse H maximale, notée  $H_{max}$ ) est le paramètre le plus utilisé afin d'identifier des changements spinaux à l'exercice. Cependant, comme pour la MEP, la valeur  $H_{max}$  obtenue doit être normalisée par rapport à la valeur maximale de l'onde M afin de limiter l'influence de facteurs périphériques (*i.e.*, on obtient ainsi  $H_{max}/M_{max}$ ). Toutefois, alors que des diminutions du niveau d'activation volontaire sont généralement observées immédiatement post-exercice ([Figure 14B](#)), cela ne s'explique pas toujours par des altérations de l'excitabilité des motoneurones spinaux. En effet, il y a dans la littérature de nombreux résultats divergents concernant les effets de la fatigue neuromusculaire sur les valeurs  $H_{max}$  ou encore  $H_{max}/M_{max}$  (Duchateau & Hainaut 1993; Duchateau *et al.* 2002; Pensini & Martin 2004; Kuchinad *et al.* 2004; Papaiordanidou *et al.* 2010, 2014; Oza *et al.* 2017; Stutzig & Siebert 2017). Cette inconsistance se retrouve également sur les valeurs de CMEP, normalisées par l'onde M ou non, elles aussi recueillies grâce à l'électromyographie de surface (Andersen *et al.* 2003; Butler *et al.* 2003; Martin *et al.* 2006; Sidhu *et al.* 2012, 2017; Pageaux *et al.* 2015; Weavil *et al.* 2016; Yacyshyn *et al.* 2018; Yacyshyn & McNeil 2020; Amiri *et al.* 2022).

### ***Évaluer le niveau d'activation volontaire : indicateur de fatigue centrale global***

Le niveau d'activation volontaire maximal (*i.e.*, noté VA pour *voluntary activation level*, et exprimé en %) peut être mesuré et utilisé afin d'investiguer la contribution de mécanismes centraux dans l'altération de la fonction neuromusculaire ([Figure 13](#)) (Gandevia 2001). Une diminution du niveau d'activation volontaire à la suite de la réalisation d'un exercice physique représente un indicateur de fatigue centrale global couramment utilisé (Millet *et al.* 2011a; Place & Millet 2020). Les diminutions du niveau d'activation volontaire observées généralement de façon aigue post-exercice fatigant ([Figure 14B](#)) ne permettent cependant

pas de dissocier les contributions de mécanismes spinaux et supraspinaux dans le développement de la fatigue centrale.

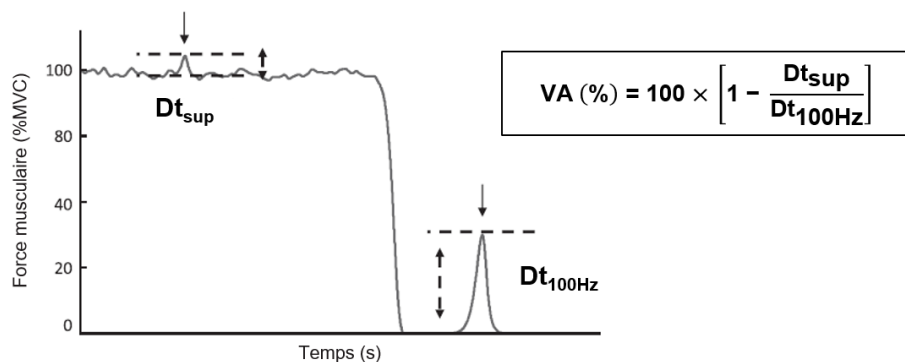
Pour déterminer le niveau d'activation volontaire, la technique de la secousse surimposée a évolué depuis sa première utilisation par Merton (1954). Cette technique repose sur l'association de stimulations simples, doubles ou tétaniques pendant et après la réalisation de MVIC. Lorsque la stimulation est appliquée au niveau d'un nerf périphérique, au niveau musculaire ou au niveau cervicomédullaire, les impulsions peuvent être délivrées à l'aide d'un stimulateur électrique ou magnétique. En revanche, lorsque la stimulation est appliquée au niveau du cortex moteur, les impulsions sont toujours délivrées par un stimulateur magnétique. Le niveau d'activation volontaire est le plus souvent déterminé au travers de l'utilisation de doublets à haute fréquence (80-100 Hz) délivrés au moment du pic de force pendant la MVIC et environ 2-3 secondes après la fin de la contraction au niveau d'un nerf moteur périphérique ([Figure 15](#)). L'utilisation de cette technique est limitée à quelques groupes musculaires (*e.g.*, fléchisseurs du coude, extenseurs du genou ou encore fléchisseurs plantaires) au vu de la nécessité de disposer d'outils de mesure spécifiques. Ainsi, à titre d'exemple, cette technique n'a été que très peu utilisée pour étudier la contribution de mécanismes centraux dans l'altération de la fonction neuromusculaire des muscles fléchisseurs du genou à la suite d'exercices fatigants (Marshall *et al.* 2014; Baumert *et al.* 2021; Massamba *et al.* 2022).

Différentes méthodes de calcul du niveau d'activation volontaire peuvent être utilisées afin de déterminer la présence ou non d'une fatigue centrale. Les méthodes de calcul sont adaptables en fonction de la technique de stimulation utilisée (*i.e.*, simple ou double). Le niveau d'activation volontaire est le plus souvent calculé à partir de la formule de Merton (1954; [Figure 15A](#)). Dans le cas où la stimulation n'est pas délivrée au pic de force, il est recommandé d'utiliser la formule proposée par Strojnik & Komi (1998). De plus, le ratio d'activation centrale (*central activation ratio*, CAR) peut également être calculé et être utilisé comme un indicateur de fatigue centrale au même titre que le niveau d'activation volontaire ([Figure 15B](#)). Ce ratio a initialement été calculé sur la base des réponses motrices évoquées par des stimulations électriques tétaniques (Kent-Braun & Le Blanc 1996). Il présente l'avantage de limiter l'influence de facteurs périphériques pouvant affecter la stimulation potentiée utilisée dans le calcul du niveau d'activation volontaire (*i.e.*, généralement du

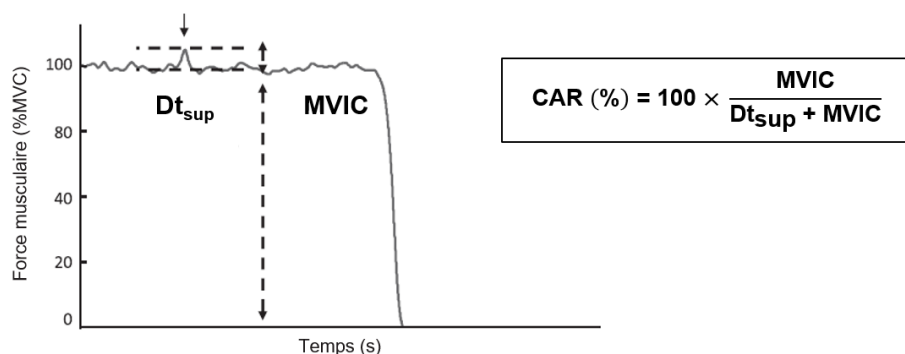
doublet potentié à 100 Hz, noté  $Dt_{100Hz}$ ). D'une manière générale, il est difficile de comparer les changements d'activation volontaire observés au cours des différentes études au vu de la diversité des techniques de stimulation (*i.e.*, stimulation électrique vs. magnétique, stimulation simple vs. double vs. tétanique) et des méthodes de calcul du niveau d'activation volontaire utilisées.

Bien que la technique de la secousse surimposée soit couramment utilisée afin d'évaluer d'éventuelles altérations au niveau du système nerveux central, sa fiabilité a fait l'objet de nombreux débats (de Haan *et al.* 2009; Contessa *et al.* 2016; Neyroud *et al.* 2016; Dotan *et al.* 2021; Place 2021). Par exemple, Dotan *et al.* (2021) ont récemment mis en évidence que la secousse surimposée pouvait être influencée par des facteurs périphériques. Pour contrebalancer les différentes limites énoncées au sein de ces articles, il s'avère essentiel de coupler la mesure du niveau d'activation volontaire à d'autres méthodes afin d'étudier la contribution de mécanismes centraux dans l'altération de la fonction neuromusculaire (Place & Millet 2020; Place 2021). Pour ce faire, les signaux électromyographiques recueillis au niveau musculaire et reflétant la quantité de commandes motrices reçues par le muscle peuvent être utilisés. Ces signaux doivent être exprimés en valeurs intégrales (*i.e.*, *Root mean square values*, valeurs RMS) et être normalisés par rapport à l'état de l'excitabilité membranaire (*i.e.*, par l'onde M maximale ; voir [Altérations de l'excitabilité membranaire](#)) (Place & Millet 2020). Les valeurs  $RMS/M_{MAX}$  obtenues peuvent ainsi être utilisées en parallèle du niveau d'activation volontaire ou du ratio d'activation centrale afin de rendre compte des changements centraux induits en condition de fatigue.

### A) Niveau d'activation volontaire (VA)



### B) Ratio d'activation centrale (CAR)



**Figure 15. Déterminations du (A) niveau d'activation volontaire et du (B) ratio d'activation centrale, indicateurs de fatigue centrale.**

Cette technique repose généralement sur l'utilisation de stimulations électriques doubles à haute fréquence délivrées au niveau d'un nerf moteur périphérique pendant ( $Dt_{sup}$ ) et après ( $Dt_{100Hz}$ ) la réalisation d'une contraction maximale volontaire isométrique (MVIC). Le niveau d'activation volontaire (noté VA, partie supérieure de la figure) et le ratio d'activation centrale (noté CAR, partie inférieure de la figure) sont utilisés comme indicateurs de fatigue centrale. Alors que le niveau d'activation volontaire est généralement calculé à l'aide de la formule de Merton (1954), le ratio d'activation centrale est lui calculé à partir de celle proposée par Kent-Braun & Le Blanc (1996). *Figure traduite et adaptée de Contessa et al. (2016).*

## 2.2.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE

La fatigue périphérique (ou musculaire) se caractérise par une diminution des capacités intrinsèques de production de force des fibres musculaires résultant d'altérations situées en aval de la jonction neuromusculaire (Figure 13) (Roberts & Smith 1989; Fitts 1994; Gandevia et al. 1995; Allen et al. 2008; Wan et al. 2017). Afin d'identifier des changements induits par l'exercice au niveau musculaire, il est nécessaire de ne pas impliquer les commandes motrices qui peuvent être influencées par le niveau d'activation volontaire. La fatigue périphérique s'étudie donc sur muscle relâché principalement au travers de stimulations électriques (ou

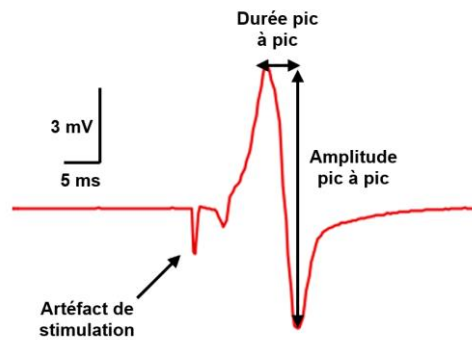
magnétiques) délivrées au niveau d'un nerf moteur périphérique. Cela permet d'évoquer des réponses mécaniques et électrophysiologiques (*i.e.*, onde M, voir [Altérations de l'excitabilité membranaire](#)) singulières dont les paramètres sont étudiés afin de rendre compte de la contribution de mécanismes périphériques dans l'altération de la fonction neuromusculaire (Millet *et al.* 2011a; Place & Millet 2020). Afin d'assurer le recrutement spatial complet des unités motrices en situation de fatigue, l'intensité de la stimulation permettant l'obtention d'une réponse M maximale et d'une twitch maximale est communément augmentée de 20% (*i.e.*, on parle alors d'intensité supramaximale) (Neyroud *et al.* 2014).

Contrairement à la fatigue centrale, la récupération des indicateurs de fatigue périphérique est souvent longue (*i.e.*, de quelques minutes à plusieurs jours post-exercice ; [Figure 14C](#)) (Carroll *et al.* 2017). Ceci est d'autant plus vrai à la suite de contractions excentriques répétées altérant l'intégrité structurale du muscle (voir [Figure 14C](#) et [Altérations structurales, le cas particulier des contractions excentriques](#)).

Cette partie met en évidence que les mécanismes sous-jacents à la fatigue périphérique peuvent être liés à des altérations de l'excitabilité membranaire, du couplage excitation-contraction ou encore des propriétés structurales des fibres musculaires.

### ***Altération de l'excitabilité membranaire***

L'observation d'une diminution du pic de force induit par une stimulation simple à intensité supramaximale sur muscle relâché peut provenir d'une altération de l'excitabilité membranaire aussi appelée excitabilité sarcolemmale ou propagation neuromusculaire (*i.e.*, transfert du potentiel d'action nerveux en potentiel d'action musculaire) ([Figure 13](#)). Les paramètres de la réponse électrophysiologique maximale caractéristique recueillie via des électrodes électromyographiques de surface sont étudiés afin de rendre compte de l'excitabilité membranaire (Bigland-Ritchie *et al.* 1979; Jones *et al.* 1979; Fuglevand *et al.* 1993; Allen *et al.* 2008; Rodriguez-Falces & Place 2018). Cette réponse caractéristique nommée onde M représente le potentiel d'action résultant de la dépolarisation de toutes les unités motrices sollicitées (Lepers 2010). L'amplitude pic à pic en mV est le paramètre le plus utilisé afin de renseigner l'intégrité de l'excitabilité membranaire après la réalisation d'un exercice physique fatigant ([Figure 16](#) ; Rodriguez-Falces & Place 2018).



**Figure 16. Exemple d'une onde M recueillie sur le muscle vastus lateralis du quadriceps en réponse à une stimulation électrique simple du nerf fémoral.**

L'excitabilité membranaire, aussi appelée propagation neuromusculaire, est communément évaluée au travers de l'étude des caractéristiques de l'onde M (*i.e.*, son amplitude maximale pic à pic et sa durée). L'amplitude maximale de l'onde M en mV est le paramètre le plus utilisé dans la littérature afin de rendre compte de l'influence de la fatigue neuromusculaire sur l'excitabilité membranaire (Rodriguez-Falces & Place 2018). *Figure adaptée de Lepers (2010).*

L'altération induite par l'exercice au niveau de l'excitabilité membranaire serait liée à la modification des flux ioniques en sodium ( $\text{Na}^+$ ), potassium ( $\text{K}^+$ ) et chlorure ( $\text{Cl}^-$ ) (Sahlin 1992; Green 1997; McKenna *et al.* 2008; Macintosh *et al.* 2012; Clausen 2013). Plusieurs études ont notamment montré que l'augmentation de la concentration en ions  $\text{K}^+$  extracellulaires est la cause principale d'altérations de l'excitabilité membranaire en condition de fatigue (Hodgkin & Horowicz 1959; Cairns *et al.* 1997, 2009; Overgaard *et al.* 1999; Overgaard & Nielsen 2001). La modification des paramètres de l'onde M pourrait également refléter une altération de la pompe  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase (Leppik *et al.* 2004; McKenna *et al.* 2008; Clausen 2013). Cela est corroboré par les observations récentes de Leermakers *et al.* (2020) qui ont mis en évidence une altération de l'excitabilité membranaire avec la déplétion des stocks en ATP (*i.e.*, adénosine triphosphate, substrat énergétique essentiel pour la production de force). Il semblerait que les effets délétères de la fatigue sur l'excitabilité membranaire ne se limitent pas à la propagation du potentiel d'action le long du sarcolemme, mais pourrait s'étendre aux tubules transverses (*i.e.*, invaginations tubulaires du sarcolemme en contact étroit avec les réticulums sarcoplasmiques) (Cairns *et al.* 2009). Ainsi, pour plusieurs auteurs, la fatigue périphérique observée post-exercice pourrait provenir d'altérations de l'excitabilité membranaire au niveau des tubules transverses (Stephenson *et al.* 1999; Westerblad & Allen 2003; Kent-Braun *et al.* 2012), notamment en limitant la quantité d'ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) libérés par les réticulums sarcoplasmiques (voir [Altération du couplage excitation-contraction](#) pour plus de détails).



Il est important de préciser qu'une modification des paramètres de l'onde M, et *in fine* de l'excitabilité membranaire, n'est pas toujours observée après la réalisation d'un exercice fatigant (Hureau *et al.* 2014; Ehrstrom *et al.* 2018; Souron *et al.* 2018). Il est probable que l'analyse séparée de la première et de la deuxième phase de l'onde M suggérée par Rodriguez-Falces & Place (2018) permette de mieux apprécier les effets de la fatigue neuromusculaire sur l'excitabilité membranaire.

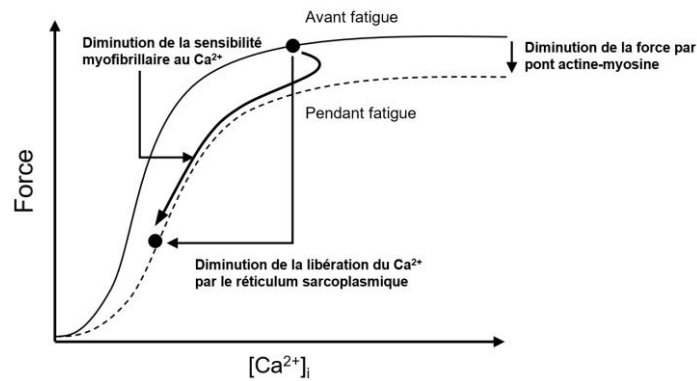
Au-delà de l'étude des paramètres de l'onde M, la réponse mécanique évoquée sur muscle relâché par des stimulations doubles à des fréquences élevées (80-100 Hz, [Figure 15](#)) pourrait également refléter l'excitabilité membranaire (Jones 1996). Cela renvoie à la notion de fatigue périphérique haute fréquence (Gibson & Edwards 1985; Jones 1996; de Lima *et al.* 2018) où la diminution de la force évoquée par des doublets à haute fréquence serait la conséquence d'une accumulation d'ions K<sup>+</sup> extracellulaires (Bigland-Ritchie *et al.* 1979; Jones 1996). L'association d'une modification des paramètres de l'onde M et d'une diminution du pic de force évoqué par un doublet à haute fréquence a bel et bien été rapportée dans plusieurs études (Millet *et al.* 2011c; Giandolini *et al.* 2016c, a; Garnier *et al.* 2018, 2019a). En revanche, cette observation n'est pas systématique (Ehrstrom *et al.* 2018; Souron *et al.* 2018) et pourrait être dépendante des tâches fatigantes réalisées (*e.g.*, essentiellement lors d'efforts de longue durée). Une diminution de pic de force évoqué à haute fréquence en l'absence de modifications des paramètres de l'onde M pourrait ainsi davantage provenir d'altérations du couplage excitation-contraction ou des propriétés structurales du muscle. La fatigue haute fréquence serait essentiellement observable immédiatement à l'arrêt de l'exercice au vu de la récupération rapide des processus impliqués (Jones 1996). Toutefois, des études ont rapporté la présence prolongée d'une fatigue périphérique haute fréquence (*i.e.*, 24 heures post-exercice fatigant ; [Figure 14C](#)) (Souron *et al.* 2018; Ehrström *et al.* 2018). Dans ce cas, les altérations périphériques identifiées pouvaient principalement être imputables aux mécanismes évoqués précédemment (*i.e.*, altérations du couplage excitation-contraction et/ou de l'intégrité structurale du muscle).

### *Altération du couplage excitation-contraction*

Les diminutions des capacités intrinsèques du muscle à produire une force observées en condition de fatigue peuvent également résulter d'altérations du couplage excitation-contraction ([Figure 13](#)) (Allen *et al.* 1992, 2008; Allen & Westerblad 2001; Lamb 2002, 2009; Kent-Braun *et al.* 2012). D'une manière générale, l'altération du couplage excitation-contraction observée en condition de fatigue implique des perturbations de la libération et/ou de la recapture des ions  $\text{Ca}^{2+}$  au niveau des réticulums sarcoplasmiques.

En condition normale, le rôle du  $\text{Ca}^{2+}$  est fondamental dans la production de force car il permet la libération des sites de fixation des têtes de myosine sur les filaments d'actine en se liant à la troponine C du complexe troponine-tropomyosine (Ashley *et al.* 1991). En condition de fatigue, une moindre concentration en  $\text{Ca}^{2+}$  dans la cellule musculaire, ou encore une moindre sensibilité myofibrillaire au  $\text{Ca}^{2+}$ , peuvent expliquer la diminution de la force produite au niveau de chaque pont actine-myosine ([Figure 17](#)). En effet, de nombreux chercheurs ont mis en évidence l'influence de la fatigue musculaire sur les processus de libération du  $\text{Ca}^{2+}$  au niveau du réticulum sarcoplasmique (Bruton *et al.* 1998; Favero 1999; Westerblad *et al.* 2000; Westerblad & Allen 2003; Steele & Duke 2003; Tupling 2004; Macintosh *et al.* 2012; Debold *et al.* 2016; Cheng *et al.* 2018).

L'altération du couplage excitation-contraction en condition de fatigue semble être principalement causée par les changements métaboliques induits à l'exercice, notamment via l'accumulation de métabolites intramusculaires (Allen *et al.* 2008; Kent-Braun *et al.* 2012). Plus précisément, à l'exercice, la concentration en ions phosphates inorganiques (Pi) augmente avec l'hydrolyse répétée de l'ATP (Cady *et al.* 1989; Burnley *et al.* 2010). Cette augmentation transitoire en ions Pi entrainerait la diminution de la quantité de  $\text{Ca}^{2+}$  libéré par le réticulum sarcoplasmique à cause i) d'une action inhibitrice au niveau des récepteurs de la ryanodine qui en condition normale initie la libération du  $\text{Ca}^{2+}$  (Duke & Steele 2001; Steele & Duke 2003) et ii) de l'association des ions Pi aux ions  $\text{Ca}^{2+}$  libres au sein du réticulum sarcoplasmique (Inesi & de Meis 1989; Fryer *et al.* 1995; Allen & Westerblad 2001; Steele & Duke 2003; Dutka *et al.* 2005). L'augmentation de la concentration en ions Pi est ainsi considérée comme la cause principale des altérations du couplage excitation-contraction à l'exercice (Allen *et al.* 2008; Keyser 2010; Debold *et al.* 2016; Wan *et al.* 2017).



**Figure 17. Illustration des conséquences de la fatigue sur les processus de libération des ions calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) et sur la sensibilité myofibrillaire au  $\text{Ca}^{2+}$ .**

Cette figure illustre la relation entre la force et la concentration en ions  $\text{Ca}^{2+}$  en condition de repos (trait noir plein) et en condition de fatigue (trait noir pointillé) obtenues par stimulations téaniques répétées d'une fibre isolée de souris. La fatigue aiguë implique une diminution de la force produite au niveau des ponts actine-myosine résultant d'altérations du couplage excitation-contraction. Cette diminution s'expliquerait dans un premier temps par une moindre sensibilité myofibrillaire au  $\text{Ca}^{2+}$  puis, dans un second temps, par une moindre libération du  $\text{Ca}^{2+}$  par le réticulum sarcoplasmique. *Figure traduite et adaptée à partir de Place et al. (2010) et Cheng et al. (2018).*

Il a également été proposé que la moindre libération du  $\text{Ca}^{2+}$  en condition de fatigue soit la conséquence d'altérations du fonctionnement des récepteurs et des canaux de la ryanodine (*e.g.*, RyR1) (Kent-Braun *et al.* 2012; Macintosh *et al.* 2012; Kent *et al.* 2016; Kobayashi *et al.* 2021; Constantin-Teodosiu & Constantin 2021). Ces auteurs soutiennent que le fonctionnement des récepteurs de la ryanodine est altéré en condition de fatigue en raison de plusieurs changements intramusculaires [*e.g.*, altération de l'excitabilité membranaire au niveau des tubules transverses, augmentation de la concentration intracellulaire en ions magnésium ( $\text{Mg}^{2+}$ ), diminution des stocks en substrats énergétiques (*i.e.*, en ATP et/ou glycogène), ou encore changements induits par les espèces réactives de l'oxygène/du nitrogène]. En particulier, la contribution des espèces réactives de l'oxygène/du nitrogène (ROS/RNS) dans l'apparition de la fatigue périphérique a été démontrée au cours d'exercices fatigants, notamment sous-maximaux (Hepple 2002; Reid 2008; Amann & Calbet 2008; Ferreira & Reid 2008; Lamb & Westerblad 2011; Debold 2015; Cheng *et al.* 2016).

D'autres facteurs pourraient accentuer voire accélérer les altérations du couplage excitation-contraction en condition de fatigue. L'un de ces facteurs pourrait être l'augmentation de la concentration en ions hydrogènes ( $\text{H}^+$ ) avec l'hydrolyse répétée de l'ATP, principale source de l'acidification de la cellule musculaire (Robergs *et al.* 2004). Bien que ce rôle soit visiblement

minime (Allen *et al.* 2008), l'acidification de la cellule musculaire pourrait tout de même contribuer à la diminution des capacités intrinsèques du muscle à produire une force. De plus, il est possible que la diminution de l'apport en oxygène observée à l'exercice (Belardinelli *et al.* 1995; Grassi *et al.* 1999; Martin *et al.* 2009) favorise l'accumulation de métabolites intramusculaires. Cela aurait comme conséquence d'accélérer l'altération du couplage excitation-contraction à l'exercice ([Figure 13](#)), et par extension, de la fonction neuromusculaire.

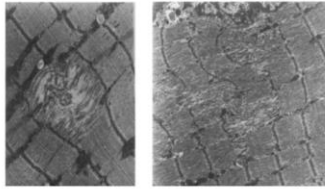
L'intégrité du couplage excitation-contraction post-exercice fatigant est généralement étudiée via des stimulations doubles à basse fréquence (*i.e.*, 10-20 Hz, pic de force évoqué noté DB10 ou encore  $Dt_{10\text{Hz}}$ ) appliquées quelques secondes après la réalisation d'une MVIC (Edwards *et al.* 1977; Lännergren *et al.* 1996; Jones 1996; Westerblad & Allen 2002; Kent-Braun *et al.* 2012; de Lima *et al.* 2018). L'observation d'une diminution du pic de force évoqué par ces stimulations caractérise la fatigue périphérique dite basse fréquence (Gibson & Edwards 1985; Jones 1996; Kent-Braun *et al.* 2012; de Lima *et al.* 2018). Afin de clairement identifier la présence d'une fatigue basse fréquence, il est recommandé de calculer le ratio entre forces évoquées par stimulations doubles à haute et basse fréquences (*i.e.*, ratio noté DB10/DB100,  $Dt_{10}/Dt_{100}$  ou encore  $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ ) (Martin *et al.* 2004; Verges *et al.* 2009; Millet *et al.* 2011a). Contrairement à la fatigue périphérique haute fréquence présentée précédemment (voir [Altérations de l'excitabilité membranaire](#)), il est admis que la fatigue basse fréquence perdure plusieurs jours après la réalisation d'exercices fatigants (Jones 1996; Kent-Braun *et al.* 2012). Cette récupération lente des indicateurs de fatigue périphérique basse fréquence s'observe particulièrement après la réalisation d'exercices excentriques pouvant induire des dommages musculaires (voir [Figure 18](#) et [Altérations structurales, le cas particulier des contractions excentriques](#)) (Millet *et al.* 2011c; Skurvydas *et al.* 2011, 2016; Giandolini *et al.* 2016b; Souron *et al.* 2018; Garnier *et al.* 2019a; Kamandulis *et al.* 2019; Muanjai *et al.* 2020). La fatigue basse fréquence prolongée ne peut pas être expliquée par des processus métaboliques car les métabolites intramusculaires sont rapidement évacués (Allen *et al.* 2008). La fatigue basse fréquence parfois observée jusqu'à 48 heures post-exercice excentrique résulterait principalement d'altérations de l'organisation structurale des myofibrilles (Jones 1996; Place *et al.* 2010).

### *Altérations structurales, le cas particulier des contractions excentriques*

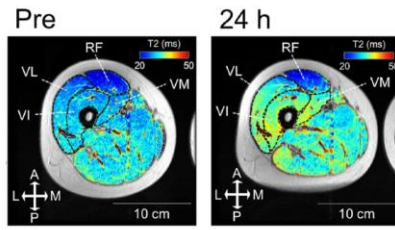
Il est admis que l'altération des protéines structurales et contractiles du muscle puisse contribuer de façon importante à la diminution des capacités intrinsèques du muscle à produire une force (Proske & Morgan 2001; Allen *et al.* 2005; Place *et al.* 2010). Ces dommages au niveau de la structure des muscles semblent principalement s'observer à la suite d'exercices excentriques ([Figure 18](#)) (Newham *et al.* 1983a, b; Lacourpaille *et al.* 2014; Doguet *et al.* 2016; Maeo *et al.* 2017a, 2018). Newham *et al.* (1983a) ont démontré la présence d'altérations des lignes Z dans la structure des myofibrilles après la répétition de contractions excentriques ([Figure 18A](#)). Les altérations structurales induites par l'exercice excentrique pourraient ainsi contribuer au développement de la fatigue périphérique. Les dommages induits au niveau de la structure du muscle pourrait contribuer de façon importante au maintien des altérations périphériques les jours suivant l'exercice ([Figure 14C](#)). À titre d'exemple, dans l'étude de Pethick *et al.* (2018), après un exercice excentrique maximal des muscles extenseurs du genou conduisant à une chute de MVIC immédiate de 40%, le doublet à haute fréquence était significativement réduit de 16,5% jusqu'à 24 heures post-exercice.

De façon intéressante, des études antérieures ont mis en évidence qu'un premier exercice excentrique menait à une atténuation, ainsi qu'à une récupération plus rapide, des indicateurs de fatigue centrale et périphérique lors de la réalisation d'un second exercice du même type (Goodall *et al.* 2017; Prasartwuth *et al.* 2019a). Cela renvoie aux effets protecteurs de l'exercice excentrique (*Repeated bout effect, RBE*) pouvant impliquer des mécanismes centraux et périphériques (LaStayo *et al.* 2014; Hyldahl *et al.* 2017). Par exemple, dans l'étude de Goodall *et al.* (2017), un exercice excentrique similaire des muscles extenseurs du genou était réalisé à trois semaines d'intervalle. Les auteurs ont rapporté que la perte de force induite immédiatement post-exercice n'était pas différente entre les deux sessions excentriques (*i.e.*, -35% MVIC) mais que, grâce aux effets protecteurs de l'exercice excentrique, la récupération des indicateurs centraux et périphériques de la fatigue neuromusculaire était significativement plus rapide après la seconde session ([Figure 19](#)).

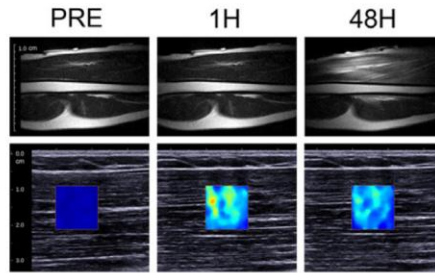
A) Biopsie musculaire



B) Imagerie par résonance magnétique

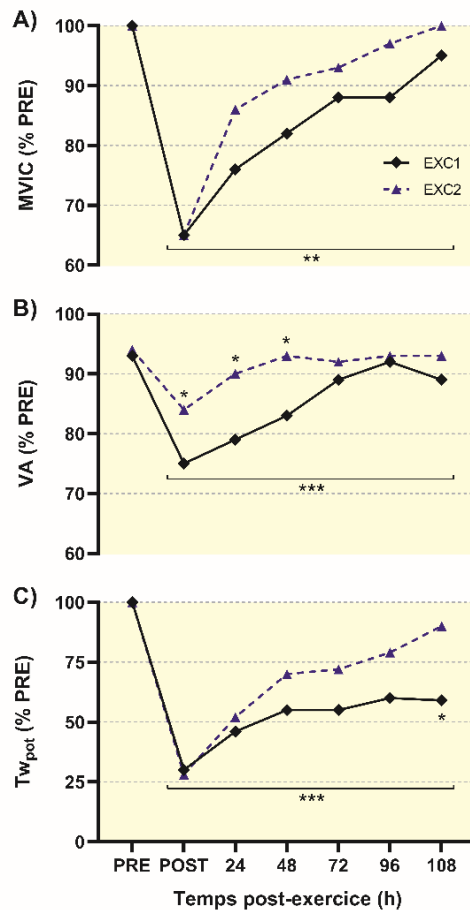


C) Élastographie



**Figure 18. Illustration des différentes techniques permettant d'identifier la présence de dommages musculaires.**

L'utilisation de (A) la biopsie musculaire est répandue et a permis de démontrer la présence d'altérations structurales après la réalisation d'exercices excentriques (figures issues de Newham *et al.* 1983a). D'autres techniques moins invasives ont progressivement été utilisées pour rendre compte de la présence de dommages musculaires telles que (B) l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (figures issues de Maeo *et al.* 2017) ou encore (C) de l'élastographie (figures issues de Lacourpaille *et al.* 2014). Le paramètre à utiliser pour identifier la présence de dommages musculaires fait toujours débat au sein de la littérature (Chalchat *et al.* 2022). Dans de nombreuses études, les dommages musculaires sont évalués de façon indirecte en utilisant les scores de douleurs musculaires perçues recueillis à l'aide d'échelles visuelles analogiques et/ou numériques.



**Figure 19. Illustration des effets protecteurs de l'exercice excentrique.**

Cette figure représente les changements induits par la réalisation d'un premier exercice excentrique (EXC1, en noir) et d'un second exercice excentrique (EXC2, en bleu) sur la fonction neuromusculaire des muscles extenseurs du genou [A, production de force maximale volontaire isométrique (MVIC), indicateur de fatigue neuromusculaire globale ; B, niveau d'activation volontaire (VA), indicateur de fatigue centrale ; C, force évoquée par stimulation simple potentiée ( $T_{w_{pot}}$ ), indicateur de fatigue périphérique]. Les valeurs sont exprimées en pourcentage des valeurs mesurées pré-exercice jusqu'à 5 jours après la réalisation des deux exercices excentriques. Des interactions (illustrées par les étoiles) montrent une atténuation, ainsi qu'une récupération plus rapide, des indicateurs de fatigue centrale et périphérique après le second exercice excentrique. *Figure adaptée et traduite à partir des données de Goodall et al. (2017).*

## POINTS CLÉS

Les recherches antérieures ont permis d'identifier la contribution de mécanismes centraux (*i.e.*, spinaux et/ou supraspinaux) et périphériques (*e.g.*, altérations du couplage excitation-contraction et altérations structurales avec l'exercice excentrique) dans le développement et le maintien de la fatigue neuromusculaire. Bien que présentés de façon dissociée, ces mécanismes interagissent. Les afférences des groupes III et IV ont une origine périphérique mais leur intégration aux étages spinaux et supraspinaux est impliquée dans le développement de la fatigue centrale.

Au vu de la disparité des méthodes utilisées (*e.g.*, type de stimulation et localisation de la stimulation, protocole de fatigue, groupe musculaire fatigué, normalisation des valeurs, etc.), la comparaison des observations effectuées est délicate. Cela s'avère d'autant plus difficile que l'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite est dépendante des caractéristiques de la tâche fatigante réalisée (*e.g.*, intensité, groupe musculaire fatigué, mode de contraction, chute de MVIC induite post-exercice, etc.).

Il convient de mentionner le manque de données dans la littérature concernant l'étiologie de la fatigue neuromusculaire de certains groupes musculaires. Par soucis méthodologiques, les études ont principalement été conduites sur les muscles fléchisseurs du coude, extenseurs du genou ou encore fléchisseurs plantaires. À titre d'exemple, la contribution des mécanismes centraux et périphériques dans le développement de la fatigue neuromusculaire des muscles fléchisseurs du genou est largement méconnue.



## **CHAPITRE 2 – SYNTHÈSE**

Il est primordial de préciser le contexte lorsque l'on utilise le terme « fatigue ». Dans le cadre de la physiologie de l'exercice, la **fatigue neuromusculaire** est objectivée au travers de diminutions de performance motrice dont les origines peuvent être centrales et/ou périphériques en fonction des caractéristiques de la tâche.

Il est important de mentionner que la **fatigue centrale** s'estompe généralement rapidement (*i.e.*, 1-30 min post-exercice), alors que la **fatigue périphérique** peut s'observer de façon prolongée jusqu'à plusieurs jours post-exercice. Cela est particulièrement vrai après la réalisation d'**exercices excentriques** pouvant induire des dommages au niveau de la structure du muscle.

L'identification de la contribution de ces mécanismes centraux et périphériques dans les altérations aiguës et prolongées de la fonction neuromusculaire a été au cœur de ce projet doctoral, en se focalisant principalement sur **la répétition de contractions sous-maximales de muscles croisant l'articulation du genou**. Compte tenu des approches intégratives actuelles de la fatigue ([Figure 12](#)), les interactions entre fatigue neuromusculaire et réponses perceptuelles subjectives (*i.e.*, **fatigue perçue**) ont fait l'objet d'un intérêt particulier au cours de ce travail.

Les deux premiers chapitres du cadre théorique ont permis de mettre en évidence que la kinesthésie et la fonction neuromusculaire étaient dépendantes de mécanismes centraux et périphériques. Les altérations centrales et périphériques observées en condition de fatigue pourraient donc les impacter de façon conjointe. L'identification des effets de la fatigue neuromusculaire sur la kinesthésie fera ainsi l'objet de ce troisième chapitre du cadre théorique.

# CHAPITRE 3 – FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ET KINESTHÉSIE, DES ALTÉRATIONS D’ORIGINES CENTRALES ET/OU PÉRIPHÉRIQUES ?

---

La fatigue neuromusculaire, inhérente à l’activité physique et sportive, peut altérer les performances motrices de façon aiguë et prolongée. Les approches intégratives récentes de Kluger *et al.* (2013) ou encore d’Enoka & Duchateau (2016) suggèrent que la fatigue neuromusculaire n’induit pas seulement des altérations sur le versant moteur mais qu’elle perturbe également les perceptions en lien avec l’exercice (*e.g.*, perception de la douleur, de l’effort ou encore de la fatigue) ([Figure 12](#)). Il est donc légitime de se demander si ces effets pourraient également altérer tout ou partie des processus neurophysiologiques impliqués dans la kinesthésie. L’étude des effets de la fatigue neuromusculaire sur les sens kinesthésiques (*i.e.*, sens de la position et sens du mouvement) est importante car ils jouent un rôle considérable dans le contrôle sensorimoteur (Taylor 2016; Proske & Gandevia 2018).

L’objectif de ce dernier chapitre du cadre théorique est ainsi de faire l’état de l’art des connaissances actuelles sur les effets aigus et prolongés de la fatigue neuromusculaire sur les sens kinesthésiques. De nombreuses expérimentations ont testé les effets de la répétition de contractions excentriques sur la kinesthésie (Lattanzio & Petrella 1998; Proske & Allen 2005; Proske 2019), au vu des dommages qu’elles engendrent au niveau des fibres musculaires extrafusales (voir [Altérations structurales, le cas particulier des contractions excentriques](#)) (Newham *et al.* 1983a). L’hypothèse était que ces dommages musculaires pouvaient s’étendre aux fuseaux neuromusculaires et, par conséquent, induire des altérations kinesthésiques. Afin de vérifier cette hypothèse, les chercheurs ont à plusieurs reprises comparé les effets d’exercices excentriques et concentriques sur le sens de la position, l’exercice concentrique étant utilisé comme une condition « contrôle » car il n’induit pas de dommages musculaires (Newham *et al.* 1983a). Les effets de la fatigue neuromusculaire sur la kinesthésie ont également été étudiés dans une volonté de mieux comprendre les processus neurophysiologiques impliqués dans les sens kinesthésiques. Comme souligné par Monjo *et al.* (2015), la fatigue neuromusculaire est un outil d’investigation intéressant pour mieux comprendre les mécanismes qui régissent le contrôle sensorimoteur. La fatigue

neuromusculaire s'inscrit dès lors comme un paradigme expérimental additionnel à ceux déjà utilisés et évoqués précédemment dans le partie [Rôle primordial des fuseaux neuromusculaires dans la kinesthésie](#) (*i.e.*, vibration musculaire ou tendineuse et manipulation des propriétés thixotropiques des fuseaux).

### **3.1. EFFETS AIGUS ET PROLONGÉS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LE SENS DE LA POSITION**

---

Un point important de cette partie réside dans le choix de présenter uniquement les résultats des études ayant investigué les effets de la fatigue sur le sens de la position avec des tâches de matching bilatérales (voir [1.1.1. ÉVALUATIONS DU SENS DE LA POSITION](#)). Bien que discutable, ce choix a été fait car les tâches de repositionnement articulaire présentent d'important biais de mémorisation (Proske & Chen 2021; Banks *et al.* 2021) pouvant influencer les observations effectuées. Ce choix permet également de mieux rendre compte de l'évolution des hypothèses avancées afin d'expliquer la survenue d'altérations du sens de la position en condition de fatigue. Les études présentées dans cette partie ont majoritairement été réalisées par l'équipe de recherche constituée autour de Uwe Proske et de Trevor Allen au sein de l'University Monash à Melbourne (Australie). Les exercices fatigants réalisés dans la quasi-totalité de leurs études étaient basés sur la répétition de contractions sous-maximales unilatérales. Cela leur a permis d'évaluer le sens de la position avec des tâches de matching bilatérales nécessitant un membre controlatéral non-fatigué. Afin de faciliter la compréhension des résultats des différentes études, le membre fatigué sera toujours présenté comme le membre indicateur et le membre non-fatigué comme le membre référence.

Les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens de la position ont été étudiés dans un premier temps au niveau de l'articulation du coude, puis dans un second temps au niveau de l'articulation du genou. Cette chronologie particulière a fortement influencé l'évolution des hypothèses explicatives relatives aux altérations du sens de la position observées en condition de fatigue. Il convient de noter que l'étude des effets de la fatigue sur le sens de la position au niveau du membre inférieur, et notamment au niveau de l'articulation du genou, présente un intérêt fonctionnel au regard de la sollicitation importante des muscles croisant les

articulations du genou et de la cheville lors des activités physiques et sportives (*e.g.*, lors de la marche ou lors de la course).

L'étude de Brockett *et al.* (1997) conduite au niveau de l'articulation du coude a été une des premières expérimentations visant à étudier les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens de la position. Dans cette étude, les muscles fléchisseurs du coude des deux membres supérieurs étaient fatigués de façon simultanée, un membre étant fatigué en excentrique et l'autre en concentrique. Immédiatement post-exercice, les participants adoptaient une position davantage vers l'extension (*i.e.*, +4°) avec leur membre fatigué en excentrique. De plus, ces erreurs positionnelles perduraient jusqu'à 48 heures post-exercice. Malgré l'absence de membre référence non-fatigué lors des tâches de matching bilatérales réalisées, Brockett *et al.* (1997) ont suggéré que les altérations observées résultaient de la propagation de dommages musculaires induits au niveau du bras soumis à l'exercice excentrique aux récepteurs musculaires impliqués dans le sens de la position (*i.e.*, aux fuseaux neuromusculaires). Les auteurs soutenaient donc l'hypothèse d'une origine périphérique des altérations du sens de la position post-exercice excentrique.

Quelques années plus tard, Forestier *et al.* (2002) ont évalué les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens de la position au niveau de l'articulation de la cheville. Après la réalisation d'un exercice fatigant basé sur la répétition de contractions isométriques sous-maximales du tibialis antérieur (*i.e.*, fléchisseur dorsal), les auteurs ont observé des altérations du sens de la position à 20° de flexion dorsale (*i.e.*, +1° vers la flexion dorsale) ainsi qu'à 10° de flexion plantaire (*i.e.*, +2° vers la flexion plantaire). Ces résultats suggèrent qu'il pourrait y avoir des effets différenciés de la fatigue neuromusculaire sur le sens de la position en fonction de la position angulaire testée. Forestier *et al.* (2002) ont expliqué leurs observations par une augmentation du « bruit » dans les signaux afférents provenant notamment des fuseaux neuromusculaires. Selon les auteurs, le contrôle fusimoteur présent lors des tâches de matching bilatérales pourrait amplifier ce phénomène post-exercice.

L'étude conduite au niveau de l'articulation du coude par Walsh *et al.* en 2004 visait principalement à confirmer les résultats obtenus quelques années plus tôt par Brockett *et al.* (1997). En revanche, l'exercice excentrique et l'exercice concentrique étaient cette fois réalisés au cours de deux sessions distinctes. Cela permettait d'évaluer le sens de la position

à l'aide de tâches de matching bilatérales avec un membre référence non-fatigué. Immédiatement après la fin de l'exercice excentrique, la chute de MVIC d'environ 45% était associée à une augmentation significative des erreurs positionnelles d'environ 3° en direction de la flexion. Après l'exercice concentrique, la diminution de 26% de la MVIC était associée à une augmentation significative des erreurs positionnelles d'environ 1,6° aussi en direction de la flexion. Les auteurs ont ainsi constaté que le niveau de perte de force induit post-exercice conditionnait l'amplitude des altérations positionnelles, une corrélation significative ayant été observée entre diminutions de MVIC et erreurs positionnelles. En revanche, aucune altération du sens de la position n'était observée 24, 48 ou 96 heures après la réalisation des exercices fatigants. Les résultats de cette étude étaient donc en contradiction avec les résultats de l'étude de Brockett *et al.* (1997) où des altérations prolongées du sens de la position étaient observées jusqu'à 48 heures post-exercice. Les résultats de l'étude de Walsh *et al.* (2004) ont ainsi permis de souligner un lien moins évident entre dommages musculaires et altérations kinesthésiques.

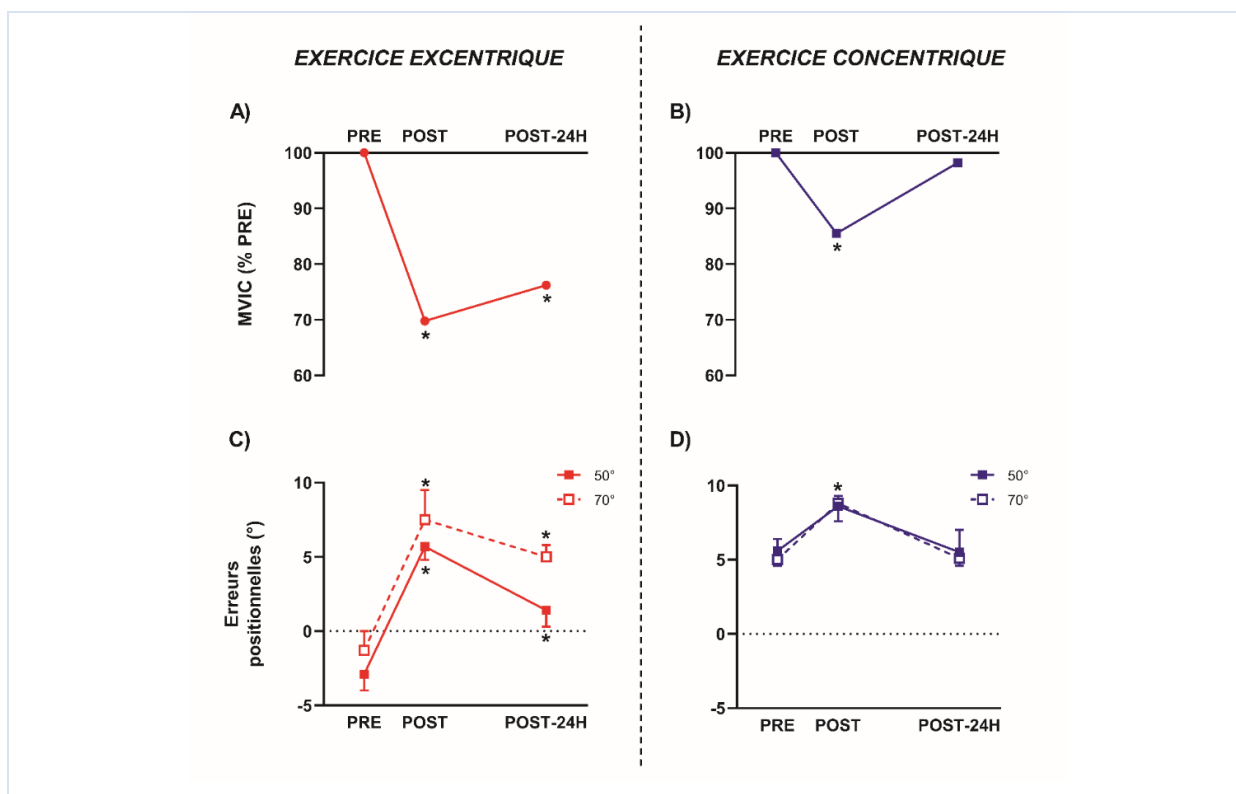
Afin d'expliquer la présence d'altérations du sens de la position immédiatement post-exercice, Walsh *et al.* (2004) ont proposé que les participants utilisaient les sensations d'effort perçues afin de situer leurs membres dans l'espace et non les informations en provenance des fuseaux neuromusculaires. En d'autres termes, afin de reproduire les sensations d'effort entre les deux avant-bras, les participants adoptaient une position plus fléchie moins exposée au vecteur gravitaire avec leur avant-bras fatigué ([Figure 21A](#)). L'observation d'erreurs positionnelles dans la même direction après la réalisation d'un exercice excentrique ou concentrique dans cette étude de Walsh *et al.* (2004) renforçait également la possible implication de mécanismes centraux dans la survenue de ces altérations. L'hypothèse d'une origine centrale des altérations du sens de la position concordait également avec les résultats de l'étude de Gregory *et al.* (2004). Dans cette expérimentation conduite sur le chat, Gregory *et al.* (2004) ont montré que les fuseaux neuromusculaires n'étaient pas significativement affectés par les dommages induits par l'exercice excentrique. Il convient toutefois de mentionner qu'une augmentation de la fréquence de décharge des fibres afférentes Ia et II innervant les fuseaux était bel et bien observée après l'exercice excentrique, mais de façon non significative. De plus, les résultats obtenus chez le chat restent difficilement transposables chez l'Homme.

Deux années plus tard, les résultats de deux expérimentations conduites au niveau de l'articulation du coude avaient renforcé cette hypothèse explicative basée sur la perception de l'effort (Walsh *et al.* 2004, 2006). Dans ces études, un pattern d'erreurs positionnelles identique à celui observé antérieurement par Walsh *et al.* (2004) (*i.e.*, erreurs en direction de la flexion, [Figure 21A](#)) avait ainsi été mis en évidence après la réalisation d'un exercice excentrique (Walsh *et al.* 2006) et d'un exercice concentrique (Allen & Proske 2006) des muscles fléchisseurs du coude. Pour les auteurs de ces deux études, comme pour Walsh *et al.* (2004) antérieurement, ces altérations résultaient d'une augmentation des sensations d'effort perçues pour maintenir l'avant-bras du membre fatigué contre la gravité.

Les résultats de l'étude de Givoni *et al.* (2007), publiés un an plus tard, associés à ceux d'Allen *et al.* (2007) décrits juste après, ont constitué un véritable tournant dans les hypothèses explicatives avancées afin d'expliquer la survenue d'altérations du sens de la position en condition de fatigue. Dans cette étude, les auteurs ont investigué les effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique et d'un exercice concentrique des muscles extenseurs du genou sur le sens de la position. Immédiatement à la fin de l'exercice excentrique, la MVIC était réduite de 28% et s'accompagnait d'augmentations significatives des erreurs positionnelles d'environ 4,8° en direction de l'extension ([Figure 20](#)). Les erreurs positionnelles étaient toujours significatives 24 heures après l'exercice excentrique quand la MVIC était toujours réduite de 24%. Après l'exercice concentrique ayant engendré une diminution de la MVIC de 15%, les altérations du sens de la position étaient en revanche observables uniquement immédiatement post-exercice ([Figure 20](#)). Les erreurs positionnelles constatées à la suite de l'exercice concentrique augmentaient significativement d'environ 3° en direction de l'extension. Comme Walsh *et al.* (2004), Givoni *et al.* (2007) ont souligné l'importance du niveau de perte de force dans l'ampleur des altérations du sens de la position induites en condition de fatigue.

Un des principaux faits marquants de l'étude de Givoni *et al.* (2007) provient du fait que les participants adoptaient une position davantage vers l'extension au niveau du membre fatigué, et ce, indépendamment de l'exercice fatigant réalisé ([Figure 21B](#)). Cela suggère que les participants percevaient leurs groupes musculaires fatigués comme étant davantage étirés que ce qu'ils ne l'étaient réellement. L'adoption d'une position davantage exposée au vecteur gravitaire sur le membre fatigué était cependant en contradiction totale avec l'hypothèse

explicative impliquant les sensations d'effort perçues (Walsh *et al.* 2004, 2006; Allen & Proske 2006). Givoni *et al.* (2007) ont ainsi proposé que les altérations observées étaient la conséquence d'une perturbation centrale au sein des modèles internes (*i.e.*, réseaux de neurones qui permettent de prédire les conséquences sensorielles d'un mouvement sur la base d'une copie d'efférence, Wolpert & Kawato 1998; Kawato 1999) ; la fatigue génèrerait un décalage entre prédictions sensorielles et feedbacks sensoriels réels.

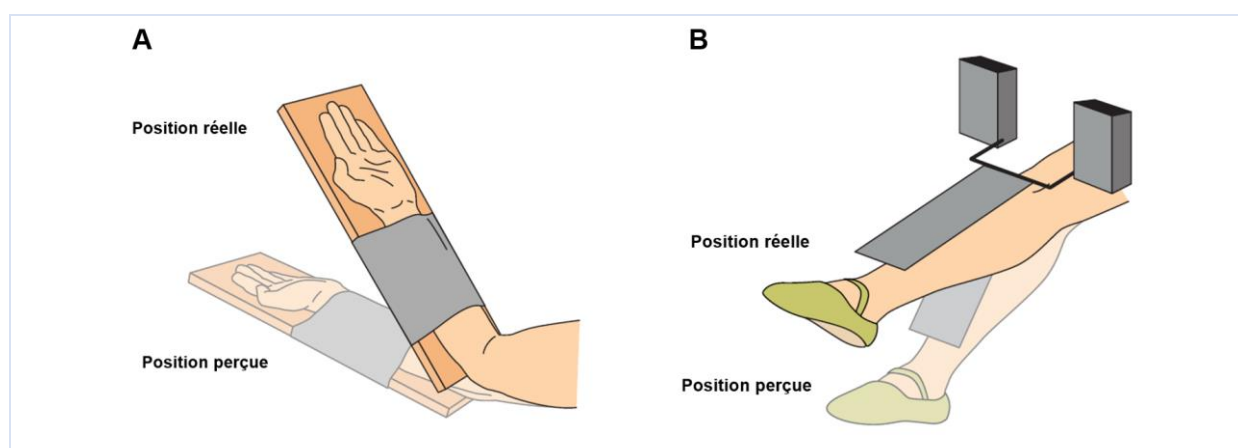


**Figure 20. Effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique (à gauche) et d'un exercice concentrique (à droite) des muscles extenseurs du genou sur le sens de la position.**

Des tâches de matching bilatérales étaient réalisées à 50° et 70° de flexion de genou afin d'évaluer le sens de la position (C et D). Les mesures de force et du sens de la position étaient effectuées avant (PRE), immédiatement après (POST) ainsi que 24 heures après (POST-24H) chaque exercice (A et B). D'après les auteurs de cette étude, les erreurs positionnelles étaient plus importantes immédiatement après l'exercice excentrique (*i.e.*, à POST) qu'après l'exercice concentrique car la perte de force induite était plus importante. Cette figure illustre ainsi un lien éventuel entre perte de force et ampleur des altérations du sens de la position post-exercice. *MVIC* Contraction maximale volontaire isométrique. *Figure créée à partir des données de Givoni et al. (2007).*

L'étude publiée la même année par Allen *et al.* (2007) a également appuyé l'hypothèse centrale formulée par Givoni *et al.* (2007). Dans cette étude, et de façon consistante avec les études antérieures conduites au niveau de l'articulation du coude (Walsh *et al.* 2004, 2006; Allen & Proske 2006), des erreurs positionnelles d'environ 5° étaient observées en direction

de la flexion après la réalisation d'un exercice concentrique et d'un exercice excentrique des muscles fléchisseurs du coude ([Figure 21A](#)). Par ailleurs, afin de tester l'hypothèse d'une implication de la perception de l'effort dans le sens de la position, les chercheurs avaient également cherché à imiter les effets d'une augmentation des sensations d'effort perçues sur le membre référence non-fatigué par l'ajout d'une charge additionnelle dans la main des participants. Cela n'ayant eu aucun effet sur le sens de la position, Allen *et al.* (2007) en ont conclu que les altérations du sens de la position induites en condition de fatigue avaient une autre origine. En accord avec la proposition de Givoni *et al.* (2007), les auteurs ont avancé la possibilité d'une altération des modèles internes en condition de fatigue.



**Figure 21. Illustration des altérations du sens de la position observées après la réalisation d'exercices physiques fatigants au niveau des articulations (A) du coude et (B) du genou.**

Après la réalisation d'exercices fatigants des muscles fléchisseurs du coude (Walsh *et al.* 2004, 2006; Allen & Proske 2006), des altérations du sens de la position étaient observées en direction de la flexion (à gauche). L'adoption d'une position moins exposée au vecteur gravitaire sur le membre fatigué avait alors conduit les chercheurs à proposer une hypothèse explicative basée sur les sensations d'effort perçues (Walsh *et al.* 2004, 2006; Allen & Proske 2006). Cependant, après l'observation d'altérations du sens de la position en direction de l'extension après la réalisation d'exercices fatigants des muscles extenseurs (Givoni *et al.* 2007) et fléchisseurs du genou (Allen *et al.* 2010) (à droite), les auteurs ont suggéré l'implication de perturbations au sein des modèles internes et/ou du cortex somatosensoriel. *Figure adaptée et traduite de Proske & Gandevia (2012).*

En 2010, les résultats publiés par Allen *et al.* ont renforcé la possibilité d'une origine centrale dans les altérations du sens de la position induites en condition de fatigue. Les auteurs ont mesuré des erreurs positionnelles d'environ 4,5° en direction de l'extension après la répétition de contractions concentriques des muscles fléchisseurs et extenseurs du coude ([Figure 21A](#)). Ainsi, quel que soit le rôle du muscle fatigué sur l'articulation testée (*i.e.*, dans ce cas fléchisseurs ou extenseurs du coude), la direction des erreurs positionnelles induites en

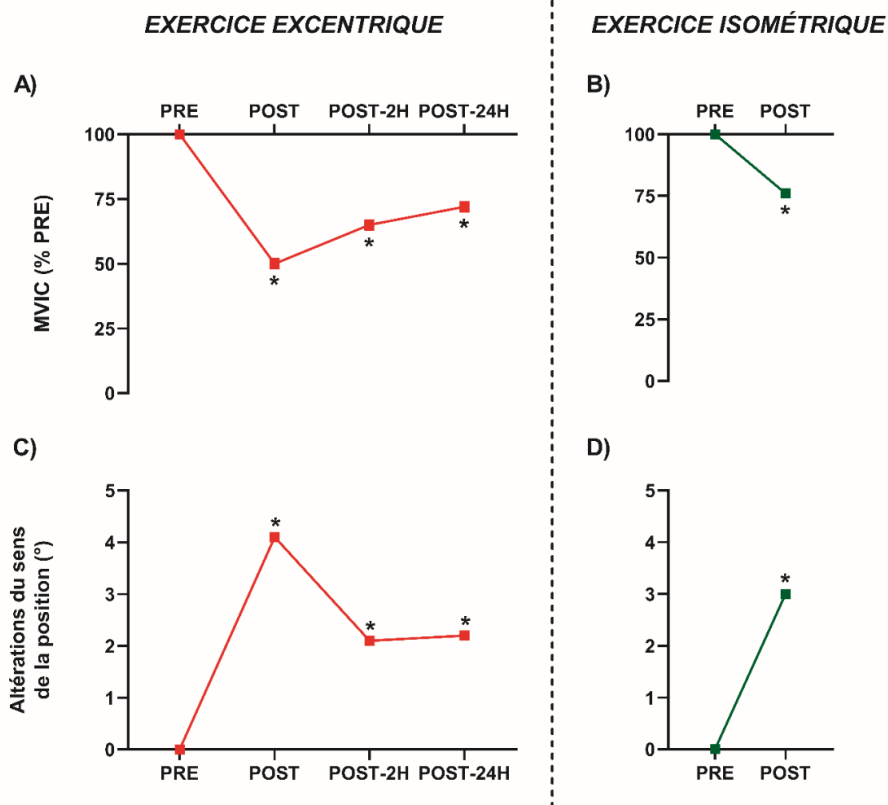


condition de fatigue semble être similaire. Cela a été corroboré par l'identification dans cette même étude d'erreurs positionnelles en direction de l'extension (*i.e.*, +4°) après la réalisation d'un exercice concentrique des muscles fléchisseurs du genou ([Figure 21B](#)). Ces résultats étaient donc similaires à ceux obtenus auparavant par Givoni *et al.* (2007) après des exercices fatigants (*i.e.*, excentrique et concentrique) des muscles extenseurs du genou. L'observation d'erreurs positionnelles dans la même direction après avoir fatigué des groupes musculaires aux actions opposées (fléchisseurs vs. extenseurs, agonistes vs. antagonistes) a conduit les auteurs à attribuer l'origine de ces perturbations à des mécanismes centraux. Ainsi, comme proposé antérieurement par cette même équipe de recherche (Givoni *et al.* 2007; Allen *et al.* 2007), pour Allen *et al.* (2010) les altérations observées résultaient d'altérations au sein du système nerveux central en lien avec des perturbations des modèles internes ou bien directement au niveau du cortex somatosensoriel. De plus, ils ont suggéré que l'augmentation des erreurs positionnelles pouvait également provenir d'altérations du schéma corporel (Longo & Haggard 2010).

Le design de l'étude publiée la même année par Fortier *et al.* (2010) était original car il visait à comparer pour la première fois les effets de protocoles de fatigue statiques et dynamiques (*i.e.*, isométrique, concentrique et excentrique) sur le sens de la position. Les muscles fléchisseurs du coude étaient fatigués dans cette étude. Cependant, la comparaison des effets des protocoles de fatigue était délicate compte tenu des diminutions différentes de MVIC induites post-exercice (*i.e.*, -8% après l'exercice isométrique, -16% après l'exercice concentrique et -25% après l'exercice excentrique). Contrairement aux résultats des études précédentes, et malgré la perte de force plus importante après l'exercice excentrique, le sens de la position n'était altéré qu'après l'exercice concentrique. De plus, contrairement aux observations antérieures (*i.e.*, en direction de la flexion, [Figure 21A](#)), les erreurs positionnelles détectées après l'exercice concentrique augmentaient d'environ 2,5° en direction de l'extension. De façon intéressante, cela ne s'observait que sur un des trois angles testés (*i.e.*, uniquement à 110° de flexion de coude, 0° représentant l'extension complète). Ce résultat pourrait supposer un effet de la position angulaire testée, et donc de la longueur du groupe musculaire fatigué, lors de l'évaluation du sens de la position. Fortier *et al.* (2010) ont avancé la possibilité d'une origine périphérique dans l'altération du sens la position observée après la réalisation de l'exercice concentrique. Cette hypothèse était basée sur une diminution de la

sensibilité des fuseaux neuromusculaires en condition de fatigue qui avait été observée quelques années plus tôt (Macefield *et al.* 1991). Toutefois, cette hypothèse ne permet pas de comprendre la présence d'effets différenciés en fonction des exercices fatigants réalisés (*i.e.*, excentrique, concentrique et isométrique) et des positions angulaires testées. Bien que les résultats de cette étude soient surprenants et différent des observations précédentes, c'est la seule étude à notre connaissance à avoir directement comparé les effets des différents modes de contraction sur le sens de la position.

Alors que la majorité des études avait comparé les effets d'exercices excentriques et concentriques, Tsay *et al.* (2012) ont étudié les effets d'un exercice excentrique et d'un exercice isométrique des muscles fléchisseurs du coude sur le sens de la position. Immédiatement après l'exercice excentrique, la diminution de 50% de la MVIC induite était associée à des augmentations significatives des erreurs positionnelles d'environ 4° en direction de la flexion ([Figures 22A et 22C](#)). Le sens de la position était toujours altéré (*i.e.*, +3°) 24 heures après la fin de l'exercice excentrique en présence d'une perte de force de 28%. Immédiatement post-exercice isométrique, une diminution de la MVIC de 24% était observée et des erreurs positionnelles de 2,4° également en direction de la flexion étaient constatées ([Figures 22B et 22D](#)). Dans cette étude, l'ampleur des altérations du sens de la position était significativement corrélée à l'amplitude de la perte de force. Ainsi, comme démontré auparavant (Walsh *et al.* 2004; Givoni *et al.* 2007; Allen *et al.* 2007), le degré de perte de force constaté post-exercice semble influencer l'ampleur des altérations du sens de la position induites en condition de fatigue. La chute de MVIC post-exercice pourrait ainsi conditionner le temps nécessaire pour la récupération complète de l'acuité kinesthésique. Tsay *et al.* (2012) ont repris l'hypothèse basée sur une perturbation du schéma corporel et/ou au sein du cortex somatosensoriel proposée antérieurement (Allen *et al.* 2010) pour expliquer leurs observations.



**Figure 22. Effets d'un exercice excentrique (à gauche) et d'un exercice isométrique (à droite) des muscles fléchisseurs du coude sur le sens de la position.**

La fatigue neuromusculaire globale était objectivée au travers d'une contraction maximale volontaire isométrique (MVIC) réalisée à 90° de flexion de coude. Le sens de la position était évalué à l'aide de tâches de matching bilatérales réalisées à un angle de 45°. Les mesures de force et du sens de la position étaient effectuées uniquement avant (PRE) et immédiatement après (POST) l'exercice isométrique, alors qu'elles étaient effectuées avant, immédiatement après ainsi que 2 heures (POST-2H) et 24 heures (POST-24H) après l'exercice excentrique. Tsay *et al.* (2012) ont observé une corrélation entre la chute de MVIC et l'ampleur des altérations du sens de la position. Dans la lignée de propositions antérieures (Allen *et al.* 2010), Tsay *et al.* (2012) ont attribué les altérations du sens de la position à des perturbations au sein du système nerveux central engendrant des modifications du schéma corporel. *Figure créée à partir des données de Tsay et al. (2012).*

### POINTS CLÉS

Après la réalisation d'exercices physiques fatigants, des altérations du sens de la position sont généralement constatées. Les chercheurs ont progressivement attribué l'origine de ces altérations à des mécanismes centraux (*i.e.*, perturbations au sein des modèles internes et/ou au niveau du cortex somatosensoriel en lien avec des altérations du schéma corporel). Ces hypothèses restent toutefois assez vagues, les auteurs ne proposant pas de mécanisme explicatif clair et détaillé. Par ailleurs, la durée de ces altérations n'est pas clairement définie et pourrait dépendre du niveau de perte de force induit post-exercice.

## 3.2. EFFETS AIGUS ET PROLONGÉS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LE SENS DU MOUVEMENT

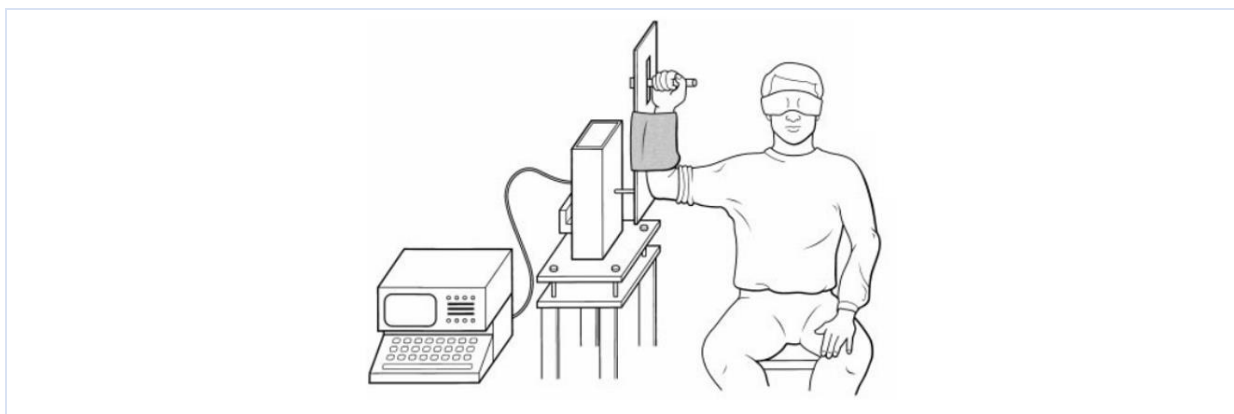
---

Alors que les résultats des études ayant investigué les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens de la position sont globalement consistants, cela est moins évident pour le sens du mouvement. Globalement, comme récemment souligné par Proske (2019), les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement sont relativement peu documentés.

L'étude de Skinner *et al.* (1986) a probablement été la première expérimentation ayant investigué les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement. Dans cette étude, le sens du mouvement était évalué au niveau de l'articulation du genou en direction de l'extension à l'aide de tâches de mouvements passifs lents induits à une vitesse angulaire de  $0,5^{\circ}.s^{-1}$  (voir [1.1.2. ÉVALUATIONS DU SENS DU MOUVEMENT](#)). Après la réalisation d'un exercice basé sur la répétition de courses sur tapis, aucun effet de la fatigue n'était observé sur le sens du mouvement. Les résultats de cette étude pionnière (*i.e.*, absence d'altérations du sens du mouvement en condition de fatigue) pourrait, en partie, expliquer que peu d'études ont testé les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement.

Les résultats de l'étude réalisée une dizaine d'années plus tard au niveau de l'articulation de l'épaule par Sterner *et al.* (1998) ont corroboré les observations initiales de Skinner *et al.* (1986). Dans cette étude, l'exercice fatigant était constitué de répétitions continues de contractions concentriques maximales des rotateurs internes et externes de l'épaule. Le sens

du mouvement était évalué en rotation interne ainsi qu'en rotation externe à l'aide de tâches de détection de mouvements passifs lents induits à une vitesse angulaire de  $0,5^{\circ}.s^{-1}$  (Figure 23). Alors qu'une altération importante de la fonction neuromusculaire était induite post-exercice (*i.e.*, -50% sur le moment de force en rotation externe), aucun changement significatif n'était observé sur le sens du mouvement qu'il soit évalué en rotation interne ou en rotation externe. Les résultats de l'étude de Sterner *et al.* (1998) suggèrent ainsi que le sens du mouvement n'est pas affecté par la fatigue neuromusculaire.



**Figure 23. Évaluation du sens du mouvement au niveau de l'articulation de l'épaule.**

Cette configuration particulière avec une abduction d'épaule de  $90^{\circ}$  associée à une flexion du coude de  $90^{\circ}$  a été utilisée dans les études de Sterner *et al.* (1998) et de Carpenter *et al.* (1998). Dans ces deux études, le sens du mouvement était évalué en rotations interne et externe avec des tâches de détection de mouvements passifs induits à des vitesses angulaires très lentes (*i.e.*, à  $0,5^{\circ}.s^{-1}$ ). Figure de Carpenter *et al.* (1998).

Toutefois, l'étude de Carpenter *et al.* publiée la même année (1998) va à l'encontre des résultats des deux études présentées précédemment. Le design expérimental était relativement proche de l'étude de Sterner *et al.* (1998). Les participants devaient répéter de façon continue des contractions concentriques maximales des rotateurs internes et externes de l'épaule jusqu'à l'obtention d'une chute de force de 50% en rotation interne. Le sens du mouvement était évalué exactement dans les mêmes configurations que celles de l'étude de Sterner *et al.* (1998) (Figure 23). En revanche, dans l'étude de Carpenter *et al.* (1998), le sens du mouvement était altéré immédiatement post-exercice. Cela était mis en évidence par l'augmentation d'environ  $1,5^{\circ}$  du seuil de détection des mouvements passifs induits en rotations interne et externe. Les effets délétères de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement de l'épaule identifiés dans cette étude avaient, d'après les auteurs, une origine périphérique. Carpenter *et al.* (1998) ont avancé l'hypothèse que les altérations du sens du mouvement constatées étaient principalement la conséquence de dommages induits au

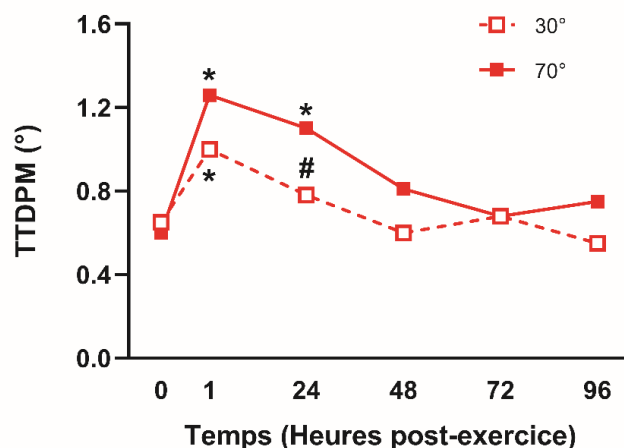
niveau des fuseaux neuromusculaires, et de façon secondaire au niveau des récepteurs articulaires.

Un an plus tard, Rozzi *et al.* (1999) ont étudié les effets d'un exercice concentrique maximal continu des muscles extenseurs et fléchisseurs du genou sur le sens du mouvement. De manière intéressante, le sens du mouvement était évalué en direction de la flexion et de l'extension. Immédiatement après l'exercice fatigant, le sens du mouvement était altéré uniquement lorsqu'il était évalué en direction de l'extension. Dans cette direction, le seuil de détection des mouvements passifs avait en effet augmenté d'environ 1,6°. Leurs résultats étant en désaccord avec ceux de Skinner *et al.* (1986), les auteurs n'ont pas tenté de discuter davantage leurs observations. Pourtant, l'observation d'altérations du sens du mouvement en condition de fatigue dans cette étude de Rozzi *et al.* (1999) semblait largement corroborer les résultats publiés un an plus tôt par Carpenter *et al.* (1998).

Quelques années plus tard, dans l'étude d'Allen & Proske (2006), les auteurs ont également étudié les effets d'un exercice concentrique des muscles fléchisseurs du coude sur le sens du mouvement. Comme mentionné dans la partie [1.1.2. ÉVALUATIONS DU SENS DU MOUVEMENT](#), le sens du mouvement était évalué dans cette étude avec des tâches de matching de mouvement (*movement tracking*) réalisées de façon bilatérale. Contrairement à leurs observations sur le sens de la position (voir [EFFETS AIGUS ET PROLONGÉS DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE SUR LE SENS DE LA POSITION](#)), le sens du mouvement n'était pas altéré à la suite de l'exercice concentrique.

À notre connaissance, la plus récente expérimentation portée sur les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement a été conduite par Torres *et al.* (2010) au niveau de l'articulation du genou. L'exercice fatigant réalisé était basé sur des répétitions de contractions excentriques sous-maximales des muscles extenseurs du genou. Le sens du mouvement était évalué à 30° et 70° de flexion de genou à l'aide de tâches de détection de mouvements passifs induits à une vitesse angulaire de 0,25°.s<sup>-1</sup> en direction de l'extension. Dans cette étude, des altérations immédiates et prolongées du sens du mouvement ont été mises en évidence ([Figure 24](#)). De façon intéressante, les chercheurs ont constaté que les altérations du sens du mouvement persistaient 24 heures post-exercice excentrique uniquement lors de son évaluation à l'angle de 70°. Cela suggère que la durée des altérations

du sens du mouvement pourrait être dépendante des positions angulaires testées, et *in fine* de la longueur du groupe musculaire fatigué (*i.e.*, du degré d'étirement du groupe musculaire fatigué lors de l'évaluation kinesthésique). Torres *et al.* (2010) ont attribué les altérations aiguës et prolongées du sens du mouvement à la propagation des dommages musculaires induits par l'exercice excentrique aux fuseaux neuromusculaires et aux récepteurs articulaires.



**Figure 24. Effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou sur le sens du mouvement.**

Le sens du mouvement était évalué à 30° (trait rouge en pointillé) et 70° (trait rouge) de flexion de genou en direction de l'extension à l'aide de tâches de détection de mouvements passifs (TTDPM) induits à des vitesses angulaires très lentes (*i.e.*,  $0,25^{\circ}.s^{-1}$ ). Le seuil de détection (en degrés) était calculé en utilisant la différence angulaire entre la position de départ (*i.e.*, 30° ou 70°) et lorsque les participants appuyaient sur le bouton-poussoir quand ils percevaient un déplacement du membre testé. Le sens du mouvement était évalué avant, 1 heure après ainsi que 24, 48, 72 et 96 heures après la fin de l'exercice excentrique. Les auteurs ont constaté des altérations du sens de la position immédiatement post-exercice excentrique. En revanche, compte tenu de l'observation d'altérations prolongées uniquement sur l'angle de 70° dans cette étude, la durée des altérations du sens du mouvement pourrait être dépendante de la position angulaire testée, et *in fine* de la longueur du groupe musculaire fatigué. *Figure adaptée de Torres et al. (2010).*

### POINTS CLÉS

Contrairement aux observations effectuées sur le sens de la position, les études s'étant intéressées aux effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement ont conduit à des résultats divergents, notamment au niveau de l'articulation du genou. De plus, la variété de protocoles utilisés (*e.g.*, intensité, protocole de fatigue réalisé, groupe musculaire fatigué, etc.) rend la comparaison délicate entre les différentes études.

### **CHAPITRE 3 – SYNTHÈSE**

Depuis plus d'une vingtaine d'années, les chercheurs se sont intéressés aux effets de la fatigue neuromusculaire sur les sens kinesthésiques. Des **altérations du sens de la position** ont été observées mais leur **origine reste floue**. Les hypothèses actuelles sont centrées autour d'altérations au sein du système nerveux central en lien avec des **perturbations au niveau des modèles internes et/ou du fonctionnement du cortex somatosensoriel**. Toutefois, ces hypothèses restent assez vagues et elles ont surtout été formulées en l'absence de mesures permettant d'évaluer d'éventuelles altérations au niveau du système nerveux central. L'évaluation de l'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite (*i.e.*, fatigue centrale et/ou périphérique) pourrait ainsi permettre d'**enrichir la compréhension des mécanismes sous-jacents**.

En outre, les **effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement restent mal connus**, au même titre que la durée des altérations kinesthésiques qui pourrait dépendre du niveau de chute de force induit post-exercice. Les effets de la fatigue neuromusculaire sur les sens kinesthésiques pourraient également être différents en fonction des positions angulaires testées, mais les données de la littérature sont insuffisantes. Par ailleurs, les **tâches de pointing permettant d'évaluer le sens de la position n'ont jamais été utilisées en contexte de fatigue**. Enfin, aucune étude n'a comparé les effets aigus et prolongés de la répétition de contractions statiques et dynamiques sur les sens kinesthésiques à des niveaux de perte de force similaires.





# PROBLÉMATIQUE & OBJECTIFS EXPÉRIMENTAUX

L'acuité kinesthésique, qui englobe les sens de la position et du mouvement, joue un rôle primordial dans le contrôle sensorimoteur (Taylor 2016; Proske & Gandevia 2018). La fatigue neuromusculaire, phénomène inhérent à l'activité physique et sportive, pourrait altérer ces sens kinesthésiques. De nombreuses études ont effectivement démontré la présence d'altérations du sens de la position après la réalisation d'exercices fatigants au niveau des articulations du coude (Brockett *et al.* 1997; Walsh *et al.* 2004, 2006; Allen *et al.* 2007; Tsay *et al.* 2012) et du genou (Givoni *et al.* 2007; Allen *et al.* 2010). Bien que les hypothèses récentes suggèrent principalement des altérations au niveau du système nerveux central (*i.e.*, au niveau des modèles internes et/ou cortex somatosensoriel) (Allen *et al.* 2010; Tsay *et al.* 2012), aucune étude n'a utilisé une méthodologie permettant de clarifier l'origine des altérations du sens de la position observées en condition de fatigue. De plus, le temps pendant lequel ces altérations perduraient a fait l'objet d'observations divergentes (Walsh *et al.* 2004; Givoni *et al.* 2007). Par ailleurs, alors que le sens de la position a largement été étudié, il n'y a pas de consensus dans la littérature sur les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement. Enfin, malgré la sollicitation importante des muscles croisant l'articulation du genou dans les activités physiques et sportives, peu d'études se sont intéressées aux effets de la fatigue neuromusculaire sur les sens kinesthésiques au niveau de cette articulation (Skinner *et al.* 1986; Rozzi *et al.* 1999; Givoni *et al.* 2007; Torres *et al.* 2010; Allen *et al.* 2010).

**Les objectifs de cette thèse étaient donc d'étudier i) les effets aigus et prolongés d'exercices physiques fatigants sur l'acuité kinesthésique du genou, et ii) le lien entre l'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite (*i.e.*, mécanismes centraux et/ou périphériques) et les altérations kinesthésiques.**

Pour répondre à ces deux objectifs, cinq études expérimentales ont été menées. Dans chaque étude expérimentale, l'acuité kinesthésique (*i.e.*, sens de la position ou sens du mouvement) et la fonction neuromusculaire ont été évaluées de façon concomitante avant et après la réalisation d'exercices fatigants. Ces exercices étaient basés sur la répétition de contractions sous-maximales de groupes musculaires croisant l'articulation du genou. Un focus particulier a été porté sur l'exercice excentrique qui a été utilisé comme un paradigme visant à étudier le lien potentiel entre dommages musculaires et altérations kinesthésiques, comme suggéré par plusieurs auteurs (Brockett *et al.* 1997; Torres *et al.* 2010).

La première expérimentation conduite au cours de ce programme de recherche doctoral faisait principalement écho à l'étude de Givoni *et al.* (2007). Dans cette étude, des altérations du sens de la position en direction de l'extension étaient observées après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou ([Figure 20](#) et [Figure 21B](#)). Les auteurs avaient fait l'hypothèse que ces altérations étaient la conséquence d'altérations au niveau du système nerveux central, sans toutefois le démontrer. Pour accroître la compréhension des mécanismes impliqués, la première étude expérimentale visait à répondre à la question suivante :

***Existe-t-il un lien entre fatigue centrale et altérations du sens de la position après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou ?***

**(CONTRIBUTION I)**

La deuxième étude expérimentale visait à enrichir la littérature relative aux effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement, en particulier après la réalisation d'exercices excentriques. Plus précisément, cette étude avait pour objectif i) de vérifier les résultats de Torres *et al.* (2010) soulignant l'altération du sens du mouvement après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou, et ii) de clarifier les mécanismes sous-jacents aux altérations induites. Le design expérimental de cette deuxième étude devait ainsi permettre de répondre aux questions suivantes :

***Le sens du mouvement est-il altéré de façon immédiate et/ou prolongée à la suite d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou ?***

***Existe-t-il un lien entre fatigue centrale et altérations du sens du mouvement ?***

**(CONTRIBUTION II)**

Après avoir conduit les deux premières études expérimentales sur les muscles extenseurs du genou, la troisième étude de ce travail doctoral s'est intéressée aux effets d'un exercice excentrique des muscles fléchisseurs du genou sur le sens de la position avec des tâches de matching bilatérales. Par ailleurs, des études avaient montré qu'un premier exercice excentrique menait à une atténuation, ainsi qu'à une récupération plus rapide, des indicateurs de fatigue centrale et périphérique lors de la réalisation d'un second exercice excentrique (Goodall *et al.* 2017; Prasartwuth *et al.* 2019a) (*i.e.*, effets protecteurs de l'exercice excentrique ; Hyldahl *et al.* 2017). Sur la base de ces observations, et compte tenu du lien

potentiel entre altérations du sens de la position et fatigue centrale, nous avons étudié la possible atténuation des altérations du sens de la position après la réalisation d'une seconde session excentrique. Cette troisième étude expérimentale visait ainsi à répondre aux questions suivantes :

***Le sens de la position est-il altéré de façon immédiate et/ou prolongée après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles fléchisseurs du genou ?***

***Les effets protecteurs de l'exercice excentrique limitent-ils les altérations du sens de la position lors d'une seconde session fatigante ? ([CONTRIBUTION III](#))***

La quatrième étude de ce programme doctoral a été conduite afin d'enrichir la littérature relative aux effets de l'exercice excentrique sur le sens de la position en utilisant, pour la première fois en contexte de fatigue, des tâches de pointing. L'objectif de cette étude était donc de répondre à la question suivante :

***Quels sont les effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique sous-maximal sur le sens de la position évalué avec des tâches de pointing ? ([CONTRIBUTION IV](#))***

La cinquième et dernière étude expérimentale de ce travail visait à comparer pour la première fois les effets de la répétition de contractions statiques et dynamiques sous-maximales sur le sens de la position à des niveaux de chute de force équivalents. Cette étude visait ainsi à répondre à la question suivante :

***Le mode de contraction utilisé lors du protocole fatigant influence-t-il les altérations aiguës et prolongées de la fonction neuromusculaire et du sens de la position ?***

***([CONTRIBUTION V](#))***

La dernière contribution de ce projet doctoral a porté sur la rédaction d'un article de perspective ([CONTRIBUTION VI](#)). Des auteurs ont récemment souligné l'importance de distinguer les sensations des perceptions dans l'étude des systèmes sensoriels (Wolfe *et al.* 2018; Bartoshuk 2019). Cette distinction n'a pourtant jamais été effectuée dans le champ de la proprioception. La distinction des sensations et des perceptions proprioceptives s'avère d'autant plus pertinente que leurs processus nerveux et contributions dans le contrôle sensorimoteur diffèrent.



# MÉTHODOLOGIE GÉNÉRALE

# 1. PARTICIPANTS

Le nombre de participants était défini *a priori* sur la base d'un calcul de puissance statistique à l'aide du logiciel GPower (version 3.1.9.4; Université de Kiel, Allemagne). Les participants étaient tous de jeunes adultes (18-35 ans) en bonne condition physique. En revanche, les échantillons de participants inclus au sein des cinq études expérimentales étaient différents ([Tableau 2](#)). Alors que femmes et hommes étaient recrutés dans les études I et II, seuls des hommes l'étaient lors des trois dernières études expérimentales. Le recrutement des participants était effectué en respectant des critères d'inclusion particuliers (*e.g.*, n'avoir subi aucune opération chirurgicale au niveau de l'articulation du genou, pratiquer une activité physique et sportive régulière entre 2 et 6 heures hebdomadaires, etc.). Le consentement écrit des participants était obtenu avant le début de chaque étude expérimentale, les études étant conduites en accord avec la dernière déclaration d'Helsinki (2013). Les trois dernières études expérimentales ont été approuvées par un comité d'éthique national (Comité de Protection de Personnes Sud-Est III, numéro d'autorisation 2020-A02811-38).

**Tableau 2. Caractéristiques des participants recrutés dans les études expérimentales.**

		Nombre	Âge (années)	Taille (cm)	Poids (kg)
Étude I	Hommes	9	25,8 ± 4,3	181 ± 5,9	78,1 ± 8,3
	Femmes	4	24,3 ± 1,6	168 ± 4,2	57,0 ± 5,6
Étude II	Hommes	8	25,9 ± 4,5	180 ± 5,0	77,0 ± 8,1
	Femmes	4	24,3 ± 1,6	168 ± 4,2	57,0 ± 5,6
Étude III	Hommes	16	23,1 ± 3,7	181 ± 3,8	79,1 ± 10,6
Étude IV	Hommes	15	23,9 ± 4,9	181 ± 3,6	78,1 ± 10,5
Étude V	Hommes	14	23,1 ± 4,1	181 ± 3,7	80,8 ± 10,4

Dans cette partie, afin d'éviter une certaine redondance avec la partie [CONTRIBUTIONS PERSONNELLES](#), les éléments-clés des différentes expérimentations sont présentés de façon résumée dans le [Tableau 3](#).



## 2. PRÉSENTATION GÉNÉRALE

**Tableau 3. Synthèse des principaux éléments des cinq études expérimentales menées au cours de ce projet doctoral.**

Les exercices fatigants prenaient fin dès lors qu'une diminution de 20% de la MVIC était observée. Les procédures expérimentales de chaque étude sont davantage détaillées au sein des articles respectifs. *PRE*, pré-exercice ; *POST*, immédiatement post-exercice ; *POST24*, 24 heures post-exercice ; *POST48*, 48 heures post-exercice.

	Étude I	Étude II	Étude III	Étude IV	Étude V
<b>Objectif principal</b>	Étude des effets aigus et prolongés d'exercices excentriques sous-maximaux sur les sens kinesthésiques		Investigation de potentiels effets protecteurs sur la fonction neuromusculaire et le sens de la position	Effets d'un exercice fatigant sur le sens de la position évalué avec des tâches de pointing	Comparaison des effets aigus et prolongés d'exercices fatigants sous-maximaux sur le sens de la position
<b>Muscles fatigués</b>	Muscles extenseurs du genou (sur ergomètre isocinétique, Biodex)		Muscles fléchisseurs du genou (sur un ergomètre spécifique, Hamtech†)		
<b>Exercice fatigant</b>	Excentrique		Excentrique (x2)	Excentrique	Excentrique, Concentrique et Isométrique
<b>Sessions</b>	3		5 (1 familiarisation)	3 (1 familiarisation)	7 (1 familiarisation)
<b>Temps de mesure</b>	PRE, POST, POST24 et POST48		PRE, POST et POST24		
<b>Paramètres mesurés</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonction neuromusculaire</li> <li>- <b>Sens de la position</b> (tâches de matching bilatérales en position assise à 30° et 70°)</li> <li>- Fatigue perçue</li> <li>- Douleurs musculaires perçues</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonction neuromusculaire</li> <li>- <b>Sens du mouvement</b> (en position assise à 30° vers la flexion et l'extension, mouvements induits à 0,25°.s<sup>-1</sup>)</li> <li>- Douleurs musculaires perçues</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fonction neuromusculaire</li> <li>- <b>Sens de la position</b> (tâches de matching bilatérales en positions assise et allongée à 40° et 70°)</li> <li>- Fatigue perçue</li> <li>- Douleurs musculaires perçues</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonction neuromusculaire</li> <li>- <b>Sens de la position</b> (tâches de pointing sur le membre inférieur fatigué à 40° et 70°)</li> <li>- Fatigue perçue</li> <li>- Douleurs musculaires perçues</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fonction neuromusculaire</li> <li>- <b>Sens de la position</b> (tâches de pointing sur les deux membres inférieurs à 40° et 70°)</li> <li>- Fatigue perçue</li> </ul>

†pour en savoir plus sur l'ergomètre voir [Figure 2](#) de l'étude V et/ou les articles publiés le présentant de façon plus approfondie (Giacomo et al. 2018; Corcelle et al. 2022).



# CONTRIBUTIONS PERSONNELLES

<b>CONTRIBUTION I .....</b>	<b>79</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE I.....	99
<b>CONTRIBUTION II.....</b>	<b>101</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE II .....	118
<b>CONTRIBUTION III .....</b>	<b>120</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE III.....	142
<b>CONTRIBUTION IV .....</b>	<b>144</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE IV.....	161
<b>CONTRIBUTION V .....</b>	<b>163</b>
SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE V .....	186
<b>CONTRIBUTION VI .....</b>	<b>188</b>
SYNTHÈSE DE L'ARTICLE DE PERSPECTIVE.....	200

### ***Altered position sense after submaximal eccentric exercise-inducing central fatigue<sup>1, 2</sup>***

Cette première étude expérimentale visait à répondre à la question suivante :

*Existe-t-il un lien entre fatigue centrale et altérations du sens de la position après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou ?*

<sup>1</sup>**Cet article a été publié dans la revue *Medicine & Science in Sports & Exercise (MSSE)*.**

**Da Silva F**, Monjo F, Zghal F, Chorin F, Guérin O, & Colson SS. (2021). Altered position sense after submaximal eccentric exercise-inducing central fatigue. *Medicine and science in sports and exercise*, 53(1), 218–227. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002444>

<sup>2</sup>**Cette étude a fait l'objet de deux communications orales :**

**Da Silva F**, Monjo F, Zghal F, Chorin F, Guérin O, & Colson SS. (2021, October 27-29). Kinesthetic alterations after submaximal fatiguing eccentric contractions: the role of central fatigue. *19<sup>ème</sup> Congrès international de l'Association des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives (ACAPS), Montpellier (France)*.

**Da Silva F**, Monjo F, Colson SS. (3 juin 2022). Identification des origines des perturbations de la proprioception induites en condition de fatigue. *17<sup>ème</sup> Journée de l'École Doctorale Sciences du Mouvement Humain, Nice (France)*. **2<sup>ème</sup> prix du jury dans la catégorie « Communications originales »**

# Altered Position Sense after Submaximal Eccentric Exercise—inducing Central Fatigue

FLAVIO DA SILVA<sup>1</sup>, FLORIAN MONJO<sup>1</sup>, FIRAS ZGHAL<sup>1</sup>, FRÉDÉRIC CHORIN<sup>1,2</sup>, OLIVIER GUÉRIN<sup>2,3</sup>, and SERGE S. COLSON<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université Côte d'Azur, LAMHES, Nice, FRANCE; <sup>2</sup>Université Côte d'Azur, CHU, Nice, FRANCE; and <sup>3</sup>Université Côte d'Azur, IRCAN, Nice, FRANCE

## ABSTRACT

DA SILVA, F., F. MONJO, F. ZGHAL, F. CHORIN, O. GUÉRIN, and S. S. COLSON. Altered Position Sense after Submaximal Eccentric Exercise—inducing Central Fatigue. *Med. Sci. Sports Exerc.*, Vol. 53, No. 1, pp. 218–227, 2021. **Purpose:** The purpose of this study was to concomitantly investigate the acute and delayed effects of a submaximal eccentric-induced muscle fatigue on the position sense and the neuromuscular function of the right knee extensor muscles. **Methods:** Thirteen young and physically active participants performed a unilateral isokinetic eccentric exercise of their right lower limb until a decrease in maximal voluntary isometric contraction (MVIC) of 20% was reached. Neuromuscular (i.e., MVIC, voluntary activation (VA) level, and evoked contractile properties [DB100 and DB10]) and psychophysical evaluations (i.e., bilateral position-matching task, perceived muscle soreness, and perceived fatigue) were performed at four time points: before (PRE), immediately after (POST), 24 (POST24), and 48 (POST48) the exercise. **Results:** The acute 20% MVIC reduction ( $P < 0.001$ ) was associated with both central (i.e., -13% VA decrease,  $P < 0.01$ ) and peripheral (i.e., -18% and -42% reduction of DB100 and DB10, respectively,  $P < 0.001$ ) fatigue. In the following days (POST24 and POST48), VA levels had recovered despite the presence of a persisting peripheral fatigue and delayed-onset muscle soreness. Knee position sense, as revealed by position errors, was significantly altered only at POST ( $P < 0.05$ ) with participants overestimating the length of their knee extensor. Position errors and VA deficits were significantly correlated at POST ( $r = -0.60$ ,  $P = 0.03$ ). Position errors returned to nonsignificant control values in the following days. **Conclusion:** The acute central fatigue induced by the eccentric exercise contributes to the position sense disturbances. Central fatigue might lead to alterations in the sensory structures responsible for the integration and the processing of position-related sensory inputs. **Key Words:** VOLUNTARY ACTIVATION, PERIPHERAL FATIGUE, ELECTROMYOGRAPHY, DOMS, PROPRIOCEPTION

Everybody experiences fatigue at some point in daily life or during sports activities. It can be caused by the repetition and/or maintenance of muscle contractions. Fatigue leads to an objective decline in neuromuscular performance (e.g., decreased maximal muscle force) and to alterations in the subjective sensations associated with exercise (e.g., perceived fatigue, perceived muscle soreness) (1). The task-performance decline is commonly attributed to adjustments in central (i.e., within the central nervous system at spinal and/or supraspinal levels) and peripheral levels (i.e., contractile capacity of the muscle distant from the neuromuscular junction) (2). The origin of fatigue is therefore multiple and is generally specific to the exercise performed, especially

to the contraction mode (3). In this context, previous studies have reported that the repetition of submaximal voluntary eccentric contractions, usually carried out during physical activity, led to an acute decrease in maximal voluntary isometric contraction (MVIC) of knee extensors (KE) after downhill walking (7% to 15%) (4,5), after intense downhill trail running (17% to 19%) (6), and after isokinetic contractions (ranging from 12% up to ~30%) (7–9). Although partially recovered, MVIC decreases were still observed 2 d after the exercise (6,8,9).

Both central and peripheral factors can account for the acute and delayed muscle force decreases observed after submaximal fatiguing eccentric exercises, but central fatigue and peripheral fatigue recover differentially. Through measurements of voluntary activation (VA) levels (5–8), central activation ratio (8), or tetanus/MVIC ratio (9), all the above-mentioned studies reported the presence of acute central fatigue. Two days after the exercise, central fatigue had fully recovered (6,8,9). Peripheral fatigue, assessed by doublet twitches (4–7) or trains of electrical stimuli at 100 Hz (8,9), occurred immediately and remained present 2 d after the exercise. These results evidence that submaximal eccentric exercise induces acute and delayed alterations in the contractile properties of KE muscles. The delayed alterations in muscle contractile properties are often associated with increased perceived muscle soreness (6,8,9) indicating the presence of damage caused to the extrafusal fibers

Address for correspondence: Serge S. Colson, Ph.D., Laboratoire Motricité Humaine Expertise Sport Santé (UPR 6312), Ecole Universitaire de Recherche HEALTHY: Ecosystèmes des Sciences de la Santé Campus STAPS, Sciences du Sport, Université Côte d'Azur, 261, route du Mercantour, 06205 Nice, Cedex 03, France; E-mail: serge.colson@univ-cotedazur.fr.  
Submitted for publication April 2020.  
Accepted for publication June 2020.

0195-9131/20/5301-0218/0  
MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE®  
Copyright © 2020 by the American College of Sports Medicine  
DOI: 10.1249/MSS.0000000000002444

## INTRODUCTION

Everybody experiences fatigue at some point in daily life or during sports activities. It can be caused by the repetition and/or the maintenance of muscle contractions. Fatigue leads to an objective decline in neuromuscular performance (e.g., decreased maximal muscle force) and to alterations in the subjective sensations associated with exercise (e.g., perceived fatigue, perceived muscle soreness) (1). The task-performance decline is commonly attributed to adjustments in central (i.e., within the central nervous system at spinal and/or supraspinal levels) and peripheral levels (i.e., contractile capacity of the muscle distant from the neuromuscular junction) (2). The origin of fatigue is therefore multiple and is generally specific to the exercise performed, especially to the contraction mode (3). In this context, previous studies have reported that the repetition of submaximal voluntary eccentric contractions, usually carried out during physical activity, led to an acute decrease in maximal voluntary isometric contraction (MVIC) of knee extensors (KE) after downhill walking (7 to 15%) (4, 5), after intense downhill trail running (17 to 19%) (6) and after isokinetic contractions (ranging from 12% up to ~30%) (7–9). Although partially recovered, MVIC decreases were still observed two days after the exercise (6, 8, 9).

Both central and peripheral factors can account for the acute and delayed muscle force decreases observed after submaximal fatiguing eccentric exercises, but central and peripheral fatigue recover differentially. Through measurements of voluntary activation levels (5–8), central activation ratio (8) or tetanus/MVIC ratio (9), all the above-mentioned studies reported the presence of acute central fatigue. Two days following the exercise, central fatigue had fully recovered (6, 8, 9). Peripheral fatigue, assessed by doublet twitches (4–7) or trains of electrical stimuli at 100 Hz (8, 9), occurred immediately and remained present two days after the exercise. These results evidence that submaximal eccentric exercise induces acute and delayed alterations in the contractile properties of KE muscles. The delayed alterations in muscle contractile properties are often associated with increased perceived muscle soreness (6, 8, 9) indicating the presence of damage caused to the extrafusal fibers (10). In short, although peripheral fatigue lasts several days after a submaximal eccentric exercise, central fatigue recovers fast and is only present immediately after the exercise.

In addition to the decreased neuromuscular function observed after submaximal eccentric exercise, muscle fatigue has also been shown to impair proprioception in the exercised muscles (11). Proprioception covers numerous sensations including the sense of position, which mainly arises from muscle spindles (i.e., intramuscular sensory structures connected to force-generating extrafusal fibers that inform the central nervous system of muscle length through groups Ia and II afferents) (11, 12). Some studies have shown that the central signals related to motor command (i.e., the efference copy) may also contribute to the sense of position (13, 14). However, the contribution of these two streams of positional signals has been shown to be dependent on the task used to evaluate the position sense (i.e., during bilateral matching tasks, positional information mostly arises from muscle spindles) (15). Given that submaximal eccentric exercise induces extrafusal muscle fiber damage (10) and since skeletal

muscles contain the sensory receptors primarily responsible for the position sense (i.e., the muscle spindles), it was assumed that eccentric contractions could damage the intrafusal fibers as well and consequently alter the position sense. However, no alteration in muscle spindle afferent firing following bouts of eccentric contractions were reported in cat muscles (16). While such observations have never been replicated in humans, it is very unlikely that damage would occur in human muscle spindles following eccentric contractions because intrafusal fibers exhibit compliant connections with extrafusal fibers, protecting them from any mechanical muscle damage (17).

Despite the apparent absence of modifications in muscles spindles firing, experiments in humans systematically showed significant disturbances in the position sense after eccentric fatiguing contractions, whether maximal or not (18–24). The first experiments focused on the elbow joint (18–20) and showed, using a bilateral position-matching task, that participants systematically perceived their fatigued elbow as more extended than it actually was. Based on this result, it was suggested that participants used effort cues to match positions between upper limbs. It was assumed that participants adopted a more flexed angle in their fatigued upper limb to match the perceived effort required to maintain their two forearms against gravity (19, 20). Nonetheless, Givoni et al. (21), using a bilateral position-matching task at the knee, highlighted that individuals extended their fatigued lower limb more than their unfatigued one. In this situation, individuals thus produced a greater effort against gravity with their fatigued lower limb, suggesting that the effort hypothesis was misleading. Assuming that spindle integrity does not seem to be affected by eccentric contractions, this tendency to overestimate muscle length regardless of the joint led some authors to suggest that position sense alteration following eccentric contractions was due to the central alterations related to fatigue (21–23). However, to the best of our knowledge, no studies have directly investigated the link between central fatigue and position sense alterations.

In this study, the acute and delayed effects of knee extensor muscles fatigue induced by a unilateral submaximal fatiguing eccentric exercise on knee position sense were evaluated. For this purpose, a bilateral position-matching task was used before and immediately after the fatiguing exercise as well as 24 and 48 hours post-exercise. In addition to these measurements, neuromuscular tests intended to assess the involvement of central and peripheral fatigue were performed. The concomitant assessments of position sense and neuromuscular function was innovative and intended to establish a potential link between central fatigue and position sense alterations. We hypothesized that the submaximal eccentric-fatiguing protocol would induce an acute central fatigue that would be associated with position sense alterations immediately after the exercise. Based on previous research (6, 8, 9), we also assumed that central fatigue, contrary to peripheral fatigue, would not persist in the days following the eccentric exercise and that position-matching errors would therefore turn to control values.

## METHODS

### Participants

Sample size was estimated a priori with G\*Power (v.3.1.9.7) based on previous studies where a similar VA decrease (7) and position errors from bilateral-matching tasks (21) were obtained after eccentric exercise of the knee extensor muscles. From these studies, the highest minimum sample size obtained was six participants for a-repeated measures within subject analysis with a power set at 0.95. For the sample size of the participants included in our study, a sensitivity power analysis with an  $\alpha$  of 0.05 and a power of 0.95, led to a large effect of  $f = .55$ . Thirteen young and physically active participants [nine males, four females; mean (standard deviation): 25.3 (3.6) years old; 1.77 (0.08) m; 71.6 (12.5) kg] volunteered to participate in this study. Considering that the magnitude of eccentric exercised-induced muscle damage does not seem to be influenced by gender (25), both men and women were recruited. The participants recruited had never undergone any kind of knee surgery and had been free from knee neuromuscular injuries for at least six months. They were informed of the testing procedures and gave informed written consent prior to the beginning of the first experimental session. They came to the laboratory for three experimental sessions separated by 24 hours. The procedures had been approved by the local research ethics committee and were conformed to the latest version of the Declaration of Helsinki (2013).

### Experimental procedures

Three consecutive days of testing were required to assess the acute and delayed effects of a submaximal unilateral fatiguing eccentric exercise on the neuromuscular function of the KE muscles and the knee position sense. Neuromuscular and psychophysical evaluations were performed at four time points; before (PRE), immediately (POST), 24 (POST 24) and 48 (POST 48) hours after the eccentric exercise ([Fig. 1](#)).

**PRE.** Upon arrival at the laboratory, participants were equipped with electromyography (EMG) electrodes (see EMG recordings for details) and placed on an isokinetic dynamometer (Biodex™, System 4, BIODEX Corporation, Shirley NY, USA). Participants received instructions about the entire experimental procedures and were familiarized with the measurements. Once the familiarization completed, participants performed the bilateral position-matching trials to assess the knee position sense at two angles (i.e., at 30 and 70°, during the JPM<sub>30</sub> and JPM<sub>70</sub> tasks, see Position-Matching task for details). After having identified the optimal stimulation site and determined the intensity of the percutaneous electrical stimulations, peak-to-peak M-wave amplitudes ( $M_{MAX}$ ) of the KE muscles at rest were obtained (see Femoral nerve stimulation for details). Participants then performed a progressive standardized warm-up protocol consisting of 24 unilateral submaximal concentric-to-eccentric contractions of increasing intensity at angular velocities ranging from 90 to 30°·s<sup>-1</sup> (12 contractions at



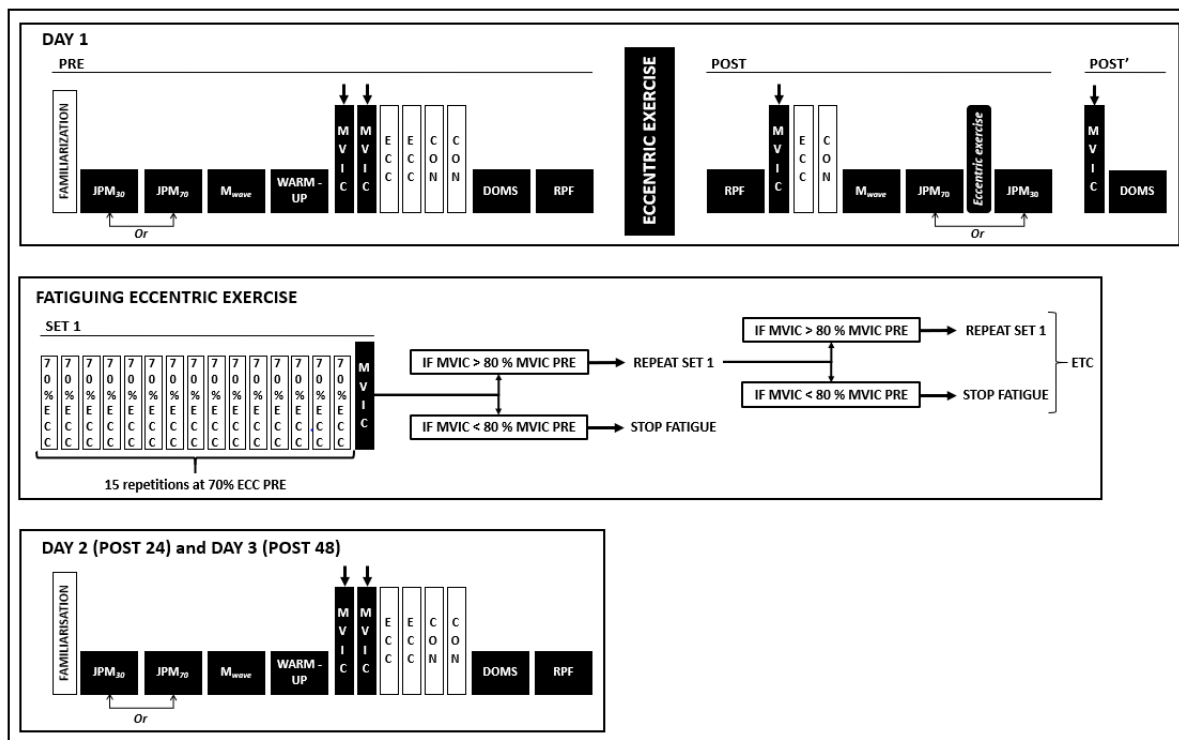
90°.s<sup>-1</sup>, 8 contractions at 60°.s<sup>-1</sup> and 4 at 30°.s<sup>-1</sup>). Neuromuscular function was subsequently assessed at baseline (PRE) with two MVICs (maximal voluntary isometric contraction) which were associated with electrical stimulations, two ECCs (maximal voluntary eccentric contraction) and two CONs (maximal voluntary concentric contraction) (see Neuromuscular Evaluations for details). To conclude PRE evaluations, both perceived muscle soreness of the KE muscles (see Perceived Muscle Soreness for details), and the perceived fatigue state (see Perceived Fatigue for details) were assessed.

**POST.** Immediately after the end of the submaximal unilateral fatiguing eccentric exercise (see Fatiguing eccentric exercise for details), perceived fatigue was assessed. After that, participants successively carried out one MVIC with electrical nerve stimulations, one ECC and one CON.  $M_{MAX}$  of the KE muscles during the post-eccentric exercise condition (POST) were then assessed. Afterwards, participants were asked to perform two sets of bilateral position-matching trials (i.e., one set at each tested angle). The two matching sets were separated by additional submaximal eccentric contractions to maintain the fatigue level induced by the submaximal unilateral fatiguing eccentric exercise. At the end of the second matching set, participants performed one MVIC with electrical nerve stimulations (POST') and perceived muscle soreness of the KE muscles was measured.

**POST 24 and POST 48.** During the testing sessions of the two following days, participants performed the same sequence of psychophysical and neuromuscular tests as described in the PRE section above, without the familiarization period.

### **Fatiguing eccentric exercise**

The eccentric exercise consisted of the submaximal unilateral eccentric contractions of the right limb with a contraction intensity set at 70% of the ECC measured in PRE. Participants had visual feedback of the target torque to reach thanks to an automatically horizontal scaled on the screen. They performed several sets of 15 submaximal eccentric contractions at angular velocity of 30°.s<sup>-1</sup>. After each eccentric contraction, the limb was passively returned by the motor of the dynamometer to a full extended position at an angular velocity of 90°.s<sup>-1</sup>. At the end of each set of 15 contractions, participants performed an MVIC without electrical nerve stimulations intended to evaluate the loss of force. If the MVIC torque decrement was less than 20% of the PRE value, participants continued with a new set of 15 repetitions. The sets were repeated until participants reached a force loss representing a 20%-MVIC decrease. Note that in POST, participants performed an additional set of seven eccentric contractions with similar parameters (i.e., 70% of ECC PRE at 30°.s<sup>-1</sup>) between the two angles of the bilateral position-matching trials.



**Fig. 1 Schematic representation of the experimental design. Neuromuscular and psychophysical evaluations were performed before (PRE), immediately after (POST), 24 (POST 24) and 48 (POST 48) hours after the fatiguing unilateral eccentric exercise. Please refer to the text for detailed explanations of the fatiguing exercise.**

JPM<sub>30</sub>, Bilateral position-matching task at 30°; JPM<sub>70</sub>, Bilateral position-matching task at 70°; MVIC, maximal voluntary isometric contraction; ECC, maximal voluntary eccentric contraction; CON, maximal voluntary concentric contraction; DOMS, Perceived muscle soreness; RPF, perceived fatigue.

## Neuromuscular evaluations

### Torque measurements

Voluntary and electrically evoked contractions were assessed using the isokinetic dynamometer. Participants were seated and strapped with belts over the chest and hips to avoid any movements during the protocol. Participants adopted a standardized position on the dynamometer with a trunk-thigh angle of 95° and an alignment of the axes of rotation of the knee and of the dynamometer lever arm. This allowed measurements over an angular range of motion of 100°, from 5° to 105° (0° = full knee extension). The dynamometer lever arm was fixed to the motor and strapped to the leg of the participants, 2 cm above the external malleolus of the tested limb. Torque measurements of the dynamometer were also recorded by a commercially available software (Acknowledge 4.1 Biopac® Systems, Inc., Holliston, MA, USA) and sampled at 500 Hz. During MVIC, ECC and CON verbal encouragement was provided for each contraction. MVIC were performed at a knee angle set at 60°. ECC and CON were performed over the full angular range of motion, at an angular velocity of 30°.s<sup>-1</sup>. A 2-minute rest was assigned between each maximal voluntary contraction. MVIC torques were calculated as the mean value of the

torque signal over a 500 ms window around the highest torque value. For ECC and CON, the highest peak torque value recorded was used. In PRE tests, the best MVIC, ECC and CON trials were analyzed.

### **EMG recordings**

Electrical muscle activity was recorded by six pairs of Ag/AgCl surface electrodes (diameter = 10 mm; inter-electrode distance = 20 mm; Contrôle-Graphique, Brie-Comte-Robert, France) placed on the rectus femoris (RF) and the biceps femoris (BF) of both limbs as well as on the vastus lateralis (VL) and the vastus medialis (VM) of the exercised limb. Electrodes were placed according to the SENIAM recommendations (26). A reference electrode was placed on the lateral tibial condyle of the participants' exercised limb. Each electrode placement was marked on the skin to ensure a similar repositioning at POST 24 and POST 48. To reduce impedance below 3 k $\Omega$ , the subject's skin was prepared (i.e., shaving, abrading, and cleaning with alcohol). EMG signals were amplified (MP 150 Biopac<sup>®</sup> Systems Inc., Holliston MA, USA; CMRR = 110 db, Z Input = 1000 M $\Omega$ , gain = 1000), filtered (bandwidth frequency, 10 Hz – 500 Hz), and recorded (sampling frequency, 2 kHz) using the above-mentioned Acknowledge software. The root mean square (RMS) values of KE EMG during MVIC, ECC, CON computed over a 500 ms period were normalized to the  $M_{MAX}$  (i.e., average of the three responses) recorded at each time point measurement, and were considered as central fatigue indicators. RMS of the BF muscle was computed over the same period and the coactivation level was expressed by the ratio between the BF RMS value and the sum of the RMS/ $M_{MAX}$  values of VM, VL and RF muscles.

### **Femoral nerve stimulation**

Supramaximal electrical stimulations of the femoral nerve were used to obtain, amongst others, the maximal electrophysiological response ( $M_{MAX}$ ) which reflects the level of sarcolemma excitability. For this purpose, the optimal stimulation site and the intensity of the percutaneous electrical stimulation were determined using a stimulation pen. Electrical nerve stimulations were then delivered to the femoral nerve by a self-adhesive surface electrode (diameter: 10 mm, Ag-AgCl, Contrôle-Graphique, Brie Comte Robert, France) whose positioning was marked on the skin. The anode electrode (self-adhesive rectangular electrode, 5cm  $\times$  9cm - Stimex<sup>®</sup>, Wetzlar, Germany), was positioned at the level of the great trochanter. Rectangular pulses (400 V maximum voltage and 1 ms duration) were delivered by an electrical stimulator (DS7 Digitimer<sup>®</sup>, Hertfordshire, UK). The stimulation intensity was fixed 20% above the intensity allowing maximal mechanical twitches and M-waves to ensure adequate assessment of the central and peripheral fatigue of the KE muscles. Overall, the intensity of the pulses varied from 90 to 190 mA. In addition to  $M_{MAX}$  measurements, electrical nerve stimulations were used during some MVICs to assess the central and peripheral fatigue induced by the exercise ([Fig. 1](#)). In that case, MVICs were associated with three electrical nerve stimulations delivered during and after the contraction [i.e., a superimposed doublet at 100 Hz (DBsup) and two potentiated doublets at 100 Hz (DB100) and 10 Hz (DB10), respectively]. Both central and peripheral components of the neuromuscular fatigue were assessed. DB100, DB10 and DB10:100 ratio measurements were used as

peripheral fatigue indicators. The voluntary activation level (VA) of the KE muscles was used as a central fatigue indicator and was computed using the following formula (27):

$$VA (\%) = \left( 1 - \left[ \frac{Dt_{sup} \times \text{Voluntary torque before } Dt_{sup}}{D_{t100Hz} \times \frac{MVIC}{D_{t100Hz}}} \right] \right) \times 100$$

## Psychophysical evaluations

### Position-matching task

The bilateral position-matching trials were performed on the dynamometer and consisted of matching knee angles across limbs with blindfolded participants. In the seated position described above, joint angles were measured using a digital inclinometer and the potentiometer signals from the dynamometer which were calibrated and synchronized prior to each experimental session. The non-exercised left limb was used as the reference limb while the right exercised limb was used as the indicator. One matching trial was performed as follows: i) the two limbs were positioned in a nearly fully extended position (5° of knee flexion), the reference limb supported by an experimenter and the indicator limb automatically supported by the arm of the dynamometer, ii) an experimenter positioned the non-fatigued reference limb at one of the two tested angles (i.e., 30, JPM<sub>30</sub> and 70°, JPM<sub>70</sub>) using the digital inclinometer, iii) once in position, the arm of the dynamometer was released, and the participant was required to actively reproduce the reference limb's position with his indicator limb, iv) When the participant was satisfied with his/her match, he/she pressed a button placed in his/her left hand and the matching value was recorded for further analyses. Before each set of trials, both limbs were conditioned at 90° of knee flexion with a 5-s low intensity voluntary isometric contraction (~30% MVIC). This was done to put muscle spindles in a similar thixotropic state across limbs (28). In each testing time point, three matching trials were performed per tested angle. JPM<sub>30</sub> and JPM<sub>70</sub> were performed in a random fashion across participants and testing time points. At each testing time point, position-matching errors during JPM<sub>30</sub> and JPM<sub>70</sub> were calculated as the mean angular difference between the knee angle joint of the indicator limb and the reference limb from the three tests performed. Positive errors indicate errors towards extension relative to the reference limb. During the joint position sense measures, the RMS/M<sub>MAX</sub> EMG of the VL, VM and RF of the indicator limb were calculated over a 2-s window just before the matching angle was reached. This was done to evaluate the participants' neural outputs generated toward their KE to maintain the joint position.

### Perceived muscle soreness

The level of perceived muscle soreness (i.e., DOMS) was taken as an indicator of the amount of possible muscle damage. Participants were asked to evaluate the perceived level of pain of their indicator limb using a 0-10 numerical rating scale (0: no pain; 10: worst pain). To evaluate the perceived pain, an experimenter applied a steady 25 N pressure with a cylindrical object (0.5 cm diameter) next to the proximal EMG electrode of the corresponding KE muscle (i.e., at the level of the RF, VL and VM). For

analysis purpose, RF, VL and VM scores were averaged and used as indicators of global perceived KE muscle soreness at each time point.

### **Perceived fatigue**

Participants were asked to estimate the perceived level of fatigue using a modified Borg CR 10 scale called rating of perceived fatigue (RPF) (29). The perceived fatigue, which was explained to participants as being “a feeling of diminishing capacity to cope with physical stressors” (30) was rated from 0 (not fatigued at all) to 10 (total fatigue and exhaustion). Unlike perceived muscle soreness, which was specific to each KE muscle, the assessment of perceived fatigue was intended to reflect the general fatigue of the participants at each time point.

### **Statistical analysis**

Statistical analyses were performed using Statistica software (Statsoft, version 8.0, Tulsa, OK, USA). Data were checked for normality and variance using the Kolmogorov-Smirnov test. To study the effects of fatigue, analyses of variance (ANOVAs) with repeated measures (PRE vs. POST vs. POST24 vs. POST48) were performed. Effect sizes were determined from partial eta square values ( $\eta^2p$ ) with interpretation thresholds fixed at .01, .08, .26 and .50 for small, moderate, large and very large effect sizes, respectively. When ANOVA displayed significant main effects, post-hoc analyses were realized using the Newman-Keuls test. A Pearson correlation coefficient was used to assess the relation between: i) voluntary activation and position errors of the JPM<sub>70</sub> task; ii) perceived fatigue and voluntary activation and iii) voluntary activation or MVIC and position errors over the four time points. Significance level was set at  $p < .05$  for all statistical analyses. The values presented in the manuscript, tables and figures are means (standard deviation).

## **RESULTS**

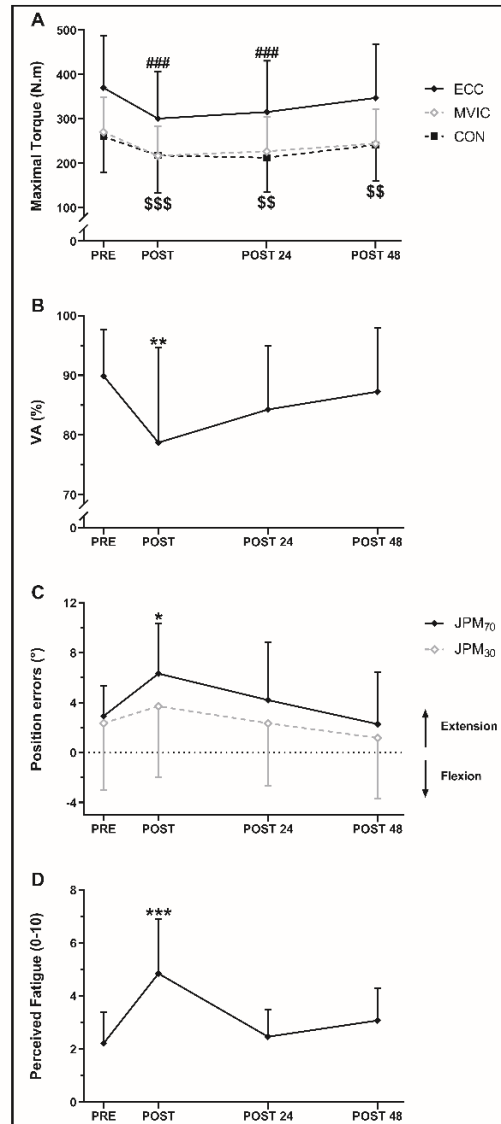
To reach the targeted MVIC decrease of 20%, the average number of submaximal eccentric contractions performed by the participants during the fatiguing exercise was 74 (34). The average peak torque value reached by the participants during the submaximal eccentric contractions was 259.1 (82.5) N.m.

### **Neuromuscular evaluations**

#### **Torque measurements and EMG recordings**

A significant effect was found for MVIC [ $F(4, 48) = 17.8, p < .001, \eta^2p = .60$ ], ECC [ $F(3, 33) = 12.9, p < .001, \eta^2p = .51$ ] and CON [ $F(3, 33) = 24.3, p < .001, \eta^2p = .67$ ]. MVIC, ECC and CON decreased significantly at POST compared to PRE, by 19.7 (6.0) %, 19.2 (8.9) % and 17.8 (11.5) %, respectively ( $p < .001$ ; [Fig. 2A](#)). At POST 24 and POST 48, MVIC and CON values remained significantly lower as compared to the values measured at PRE ( $.001 < p < .05$ ). ECC values were significantly lower at POST

24 in comparison to PRE values ( $p < .001$ ). Whatever the contraction mode (i.e., MVIC, ECC and CON), no significant effect was observed for the EMG RMS/ $M_{MAX}$  values of the KE muscles between PRE and POST ( $p > .05$ ; [Table 1](#)). Likewise, no significant differences were observed for the coactivation level ( $p > .05$ ; [Table 1](#)).



**Fig. 2** Maximal voluntary torque (Panel A), voluntary activation (VA; Panel B), position-matching errors values (Panel C) and perceived fatigue scores (Panel D) measured before (PRE), immediately after (POST), 24h (POST 24) and 48h (POST 48) after the fatiguing unilateral eccentric exercise.

MVIC, maximal voluntary isometric contraction; ECC, maximal voluntary eccentric contraction; CON, maximal voluntary concentric contraction; JPM<sub>30</sub>, Bilateral position-matching task at 30°; JPM<sub>70</sub>, Bilateral position-matching task at 70°. ###  $p < .001$ , indicates significant differences from PRE values for ECC; \$\$  $p < .01$ , \$\$\$  $p < .001$ , indicate significant differences from PRE values for MVIC and CON. \*  $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , \*\*\*  $p < .001$ , indicate significant differences from PRE values for the parameter considered.

## Central and peripheral fatigue indicators

A significant effect was found for VA [ $F(4, 48) = 6.6, p < .001, \eta^2p = .35$ ] leading to a decrease of 12.9 (13.5) % at POST compared to PRE ( $p < .01$ , [Fig. 2B](#)). A significant effect was also found for DB100 [ $F(4, 48) = 20.1, p < .001, \eta^2p = .63$ ], DB10 [ $F(4, 48) = 69.0, p < .001, \eta^2p = .85$ ] and DB10:100 ratio [ $F(4, 48) = 18.4, p < .001, \eta^2p = .61$ ]. At POST, DB100, DB10 and DB10:100 ratio decreased significantly by 17.6 (9.9) %, 41.7 (13.1) % and 29.5 (11.7) %, respectively ( $p < .001$ ). DB100 and DB10 were still significantly reduced at POST 24 ( $p < .01$ , [Figs. 3A and 3B](#)) in comparison to PRE. No significant effect was observed for the  $M_{MAX}$  values of the different muscles of the exercised limb (i.e., RF, VL and VM;  $p > .05$ ; [Table 1](#)).

## Psychophysical evaluations

### Position-matching task

A significant increase in position-matching errors was found for the JPM<sub>70</sub> task [ $F(3, 36) = 3.86, p = .017, \eta^2p = .24$ ], whereas no significant effect was observed for the JPM<sub>30</sub> task ( $p = .43$ ). At POST, participants adopted a more extended position with the fatigued indicator limb compared to PRE ( $p = .03$ ; [Fig. 2C](#)). A significant correlation was observed between position errors and VA deficits ( $r = -.60, p = .03$ ; [Fig. 4](#)). Over the four time points, a tendency to a significant correlation fitting a linear function was found between the errors of the JPM<sub>70</sub> task and VA values ( $r = -.94, p = .06$ ; [Fig. 5A](#)) whereas the correlation was not significant between the errors of the JPM<sub>70</sub> task and MVIC decreases ( $r = -.84, p = .16$ ; [Fig. 5B](#)).

A significant effect was found for RMS values of EMG activity during JPM<sub>70</sub> [ $F(3, 36) = 4.18, p = .01, \eta^2p = .26$ ] and JPM<sub>30</sub> [ $F(3, 36) = 13.79, p < .001, \eta^2p = .53$ ]. The sum of the normalized EMG RMS values of the KE muscles were significantly higher at POST in comparison to PRE for both angles ( $p < .001$ ; [Table 1](#)). Overall, this shows that subjects generated higher neural outputs in their fatigue indicator limb to match the position of their non-fatigued reference limb during the post-condition.

### Perceived muscle soreness and perceived fatigue

Perceived muscle soreness of the KE muscles increased significantly [ $F(3, 36) = 7.8, p < .001, \eta^2p = .39$ ] at POST 24 and at POST 48 ( $p < .01$ ; [Fig. 3C](#)) compared to PRE.

Perceived fatigue scores were significantly increased at POST compared to PRE [ $F(3, 36) = 11.1, p < .001, \eta^2p = .48$ ; [Fig. 2D](#)]. A tendency to a significant correlation fitting a linear function was found between the score of perceived fatigue and VA decreases at POST ( $r = -.54, p = .06$ ).

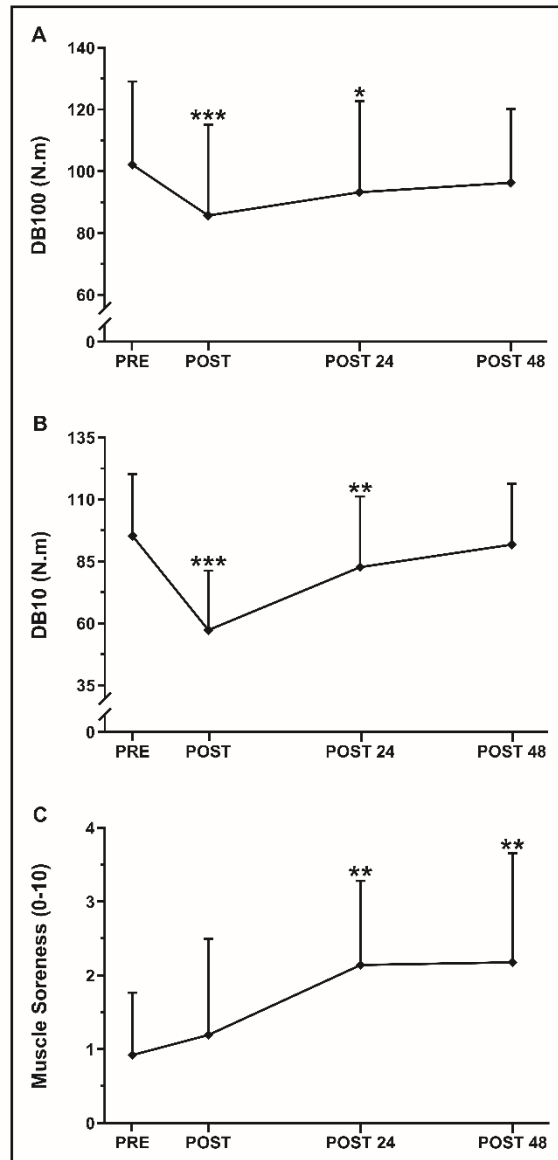


**Table 1. Mean values (SD) of  $M_{MAX}$ , EMG RMS normalised to  $M_{MAX}$  (RMS/ $M_{MAX}$ ) and coactivation before (PRE), immediately after (POST), and 24 (POST 24) and 48 (POST 48) hours after eccentric exercise.**

	PRE	POST	POST 24	POST 48
<i><math>M_{MAX}</math> (mV)</i>				
RF	5.6 (1.5)	5.4 (1.5)	5.7 (1.8)	5.4 (1.8)
VL	5.5 (4.1)	5.4 (3.9)	5.8 (4.0)	5.7 (3.7)
VM	5.1 (2.0)	4.9 (2.3)	4.5 (1.6)	4.6 (1.4)
<i>EMG RMS values during MVIC (a.u.)</i>				
RF	0.06 (0.02)	0.06 (0.02)	0.06 (0.03)	0.06 (0.02)
VL	0.07 (0.03)	0.06 (0.02)	0.07 (0.03)	0.07 (0.03)
VM	0.08 (0.05)	0.07 (0.03)	0.07 (0.04)	0.07 (0.03)
Coactivation	0.20 (0.16)	0.21 (0.15)	0.20 (0.19)	0.18 (0.12)
<i>EMG RMS values during ECC (a.u.)</i>				
RF	0.07 (0.02)	0.06 (0.02)	0.07 (0.02)	0.07 (0.02)
VL	0.08 (0.03)	0.06 (0.02)	0.07 (0.03)	0.08 (0.03)
VM	0.08 (0.04)	0.08 (0.03)	0.07 (0.03)	0.08 (0.03)
Coactivation	0.17 (0.04)	0.31 (0.46)	0.17 (0.07)	0.21 (0.18)
<i>EMG RMS values during CON (a.u.)</i>				
RF	0.06 (0.01)	0.06 (0.01)	0.06 (0.02)	0.07 (0.01)
VL	0.08 (0.02)	0.07 (0.03)	0.07 (0.03)	0.07 (0.02)
VM	0.07 (0.03)	0.07 (0.03)	0.07 (0.03)	0.08 (0.02)
Coactivation	0.19 (0.08)	0.17 (0.07)	0.18 (0.07)	0.18 (0.11)
<i>Sum of the EMG RMS values of the KE muscles during the JPM<sub>70</sub> task (a.u.)</i>				
	0.006 (0.001)	0.008 (0.004)***	0.006 (0.002)	0.006 (0.003)
<i>Sum of the EMG RMS values of the KE muscles during the JPM<sub>30</sub> task (a.u.)</i>				
	0.01 (0.001)	0.04 (0.03)***	0.02 (0.006)	0.01 (0.004)

*MVIC, maximal voluntary isometric contraction; ECC, maximal voluntary eccentric contraction; CON, maximal voluntary concentric contraction;  $M_{MAX}$ , maximal M-wave amplitude; RF, rectus femoris; VL, vastus lateralis; VM, vastus medialis; Coactivation of the biceps femoris; JPM<sub>70</sub>, Bilateral position-matching task at 70°; JPM<sub>30</sub>, Bilateral position-matching task at 30°; \*\*\*  $p < .001$  indicates significant difference from PRE values.*





**Fig. 3. Electrically evoked torques (DB100, Panel A and DB10, Panel B) and perceived muscle soreness (DOMS, Panel C) measured before (PRE), immediately after (POST), 24h (POST 24) and 48h (POST 48) after the fatiguing unilateral eccentric exercise.**

\*  $p < .05$ , \*\*  $p < .01$ , and \*\*\*  $p < .001$ , indicate significant differences from PRE values for the parameter considered

## DISCUSSION

The main purpose of this study was to investigate the potential link between eccentric-induced central fatigue and position sense alterations. For this purpose, bilateral position-matching tasks at the knee and neuromuscular tests of knee extensor muscles intended to characterize fatigue origins were performed. These measurements were carried out before, immediately after, and 24 and 48 hours after a submaximal eccentric fatiguing exercise. In line with our assumptions, the submaximal eccentric exercise induced an acute (i.e., POST) decrease in voluntary activation (i.e., central fatigue) that was significantly

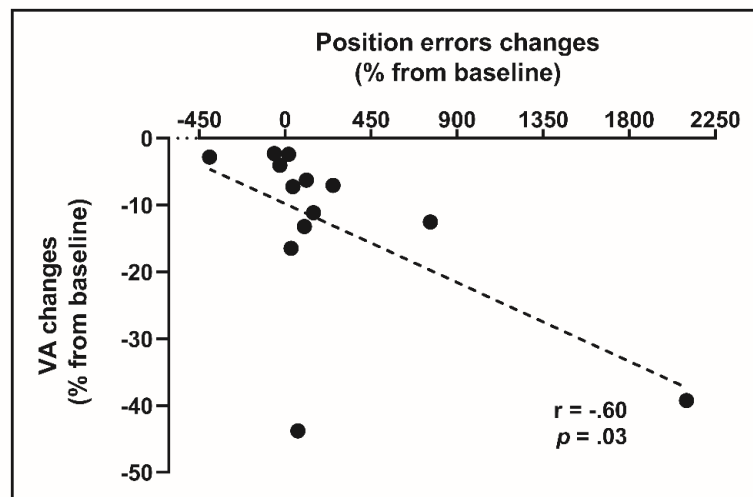
correlated with position sense alterations (Fig. 4), only for the JPM<sub>70</sub> task. Despite the presence of peripheral fatigue and DOMS (Fig. 3) in the following days (i.e., POST 24 and POST 48), position-matching errors returned to PRE values (Fig. 2C).

The 20% MVIC reduction induced by our submaximal fatiguing eccentric exercise at POST was associated with both central and peripheral fatigue, as observed in previous studies generating similar decreases in MVIC (4–9). In addition to these MVIC decreases, ECC and CON were reduced to a similar extent (i.e., 19 and 18%, respectively) and agreed with other studies (4, 8, 9). Except for ECC, MVIC and CON were still significantly depressed at POST 48 (6, 8, 9). Acute and delayed (i.e., POST and POST 24, respectively) peripheral fatigue, as highlighted by significant decreases in DB10 and DB100, was observed after the exercise and recovered to PRE values at POST 48. Consistent with previous research (4–6), we observed a 30% lower DB10:100, which is an indicator of low-frequency fatigue. All these observations account for excitation-contraction coupling failure possibly including reduced calcium release from the sarcoplasmic reticulum, decreased calcium sensitivity and/or force production of the cross-bridges (31), as well as structural damage to muscle fibers (32). Persisting peripheral fatigue at POST 24, reduced MVIC until POST 48 and significant DOMS noted at POST 24 and POST 48 (Fig. 3C) suggest the presence of persisting delayed muscle damage (10).

Contrary to the persisting peripheral fatigue, central fatigue was only present at POST as shown by the 13% VA decrease. This acute VA failure indicates the presence of alterations in the neural pathways upstream the neuromuscular junction that can be related to several neural adjustments at both spinal and supraspinal levels leading *in fine* to modulations of  $\alpha$ -motoneuron excitability (2). Although the recording of VA does not allow distinguishing spinal from supraspinal adaptations, increased discharge rate of groups III and IV afferents (33, 34) which could modulate descending central drive via presynaptic inhibition of Ia afferents and inhibition of  $\alpha$ -motoneuron. These afferents have been also proposed to induce neural adjustments in supraspinal structures (35) partially evidenced in recent studies after submaximal fatiguing eccentric exercise (5, 7). In addition, perceived fatigue was significantly increased at POST and this subjective sensation tended to be significantly correlated with the decreased VA. Consequently, and whatever the exact mechanism involved, our submaximal fatiguing eccentric exercise led to an acute central failure that reduced the participants' capacity to recruit their knee extensor muscles fibers.

A key point of this study is that the position errors during the JPM<sub>70</sub> were only significant in the presence of central fatigue with significant correlations between VA deficits and the degree of position errors at POST (Fig. 4). Furthermore, the correlation presented in Figure 5 underscores a linear evolution between VA levels and position errors over the four time points. Finally, in contrast to Givoni et al.'s observations (21), in our study, position errors were better correlated with VA levels than with MVIC (Fig. 5). These different outcomes emphasize the role of central fatigue in position sense disturbance. As proposed earlier with thorough explanations (i.e., internal model disturbances and body map distortion), the

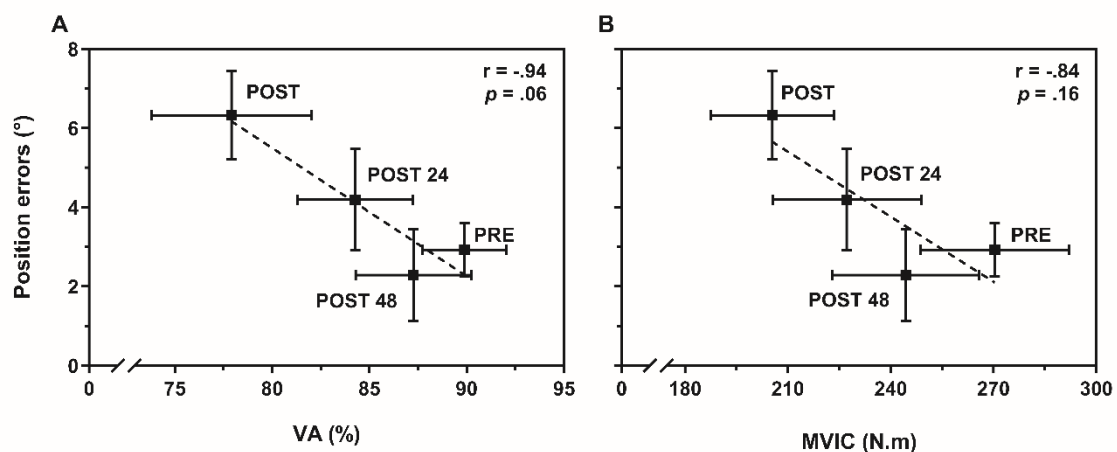
central disturbances caused by fatigue could be responsible for the position sense alterations observed following our eccentric exercise (21, 23). Groups III and IV afferents, similar to groups Ia and II afferents, are integrated at the level of the somatosensory cortex (36). With the development of muscle fatigue, the neural flow of III and IV afferents signals reaching the somatosensory cortex increases. This important neural flow could affect the integration and the processing of Ia and II afferents and consequently participate in position sense alterations. Knowing that the integration of the afferents signals gives rise to the unpleasant muscle sensations caused by the exercise (37), one can argue that the increased perceived fatigue observed here could also account for the greater errors of the bilateral position-matching task. Therefore, in addition to central alterations that led to a force production capacity decreased, it is very likely that central fatigue affects both fatigue perception and the sensory functions (1).



**Fig. 4 Correlation between voluntary activation (VA) changes and bilateral position-matching errors changes of the JPM<sub>70</sub> task measured immediately after the fatiguing eccentric exercise (POST).**

Despite a long-lasting MVIC decrease and the presence of DOMS up to 48 hours post-exercise, position errors were not significant at POST24 and POST48. This demonstrates that muscle damage might not be involved in the impairment of joint position perception. This also strengthens the observation that position sense alterations are due to the central perturbations. The current results also clearly demonstrate that effort cues are not used to match the positions across limbs, as proposed earlier (19). Indeed, the greater EMG RMS values in the fatigued indicator limb during the JPM<sub>70</sub> at POST showed that participants generated higher neural outputs towards their fatigued KE muscles to match the reference position. This necessarily implies that they generated a different effort to activate their muscles (i.e., a greater effort to reach and maintain this position in their fatigued indicator limb as compared to the reference one).

Interestingly, the position sense was unaffected by the fatiguing exercise during the JPM<sub>30</sub>. Various explanations for this observation can be found. First, the tested angle was very close to the starting position that may have contributed to allowing participants to memorize the displacement of the reference limb more easily than for the displacement until 70° and thus to less important position-matching errors in the direction of extension. Perhaps starting trials at 90° of knee flexion would have led to different results. Second, the tested angle of 30° was not far from the complete extension. The results obtained by Givoni et al. (21) could reinforce this idea since they observed that position-matching errors were less important at 50° than at 70°. In any event, while non-significant, errors led in the same direction as at 70° and progressively decreased in the days following the submaximal eccentric exercise. The absence of significant errors at 30° may hardly be attributed to methodological issues in that we gave a considerable importance to muscle conditioning before the bilateral matching trials. Conditioning muscles is intended to control the thixotropy of muscle spindles, a property by which spindle stiffness varies depending on the recent contractile history of muscles and which can critically affect the firing of spindle afferents (17). For example, a differential conditioning between limbs can lead to position errors up to 10° (15). Therefore, during the bilateral position-matching tasks, in which position estimations are performed based on a comparison between spindle signals from the two limbs, it was crucial to avoid any misinterpretations related to thixotropy, to put spindles in a similar thixotropic state across limbs.



**Fig. 5** Correlations between voluntary activation (VA, Panel A) or maximal voluntary isometric contraction (MVIC, Panel B) and bilateral position-matching errors of the JPM<sub>70</sub> task measured before (PRE), immediately after (POST), 24h (POST 24) and 48h (POST 48) after the fatiguing unilateral eccentric exercise.

Note that for these correlations, the two values obtained at POST and POST' for MVIC and VA were averaged.

## **Historical overview**

Numerous hypotheses have been put forward regarding the mechanisms responsible for position sense alterations during muscle fatigue in the last decades, especially after damaging-eccentric exercise. Pioneer studies attributed the alterations of the joint position sense to eccentric-induced damages in intrafusal fibers and in tendon organs (18, 38). More recent studies performed on cats showed that the eccentric exercise does not alter the functions of muscle spindles and tendon organs (16, 39), discrediting, to some extent, the peripheral hypothesis. Later, it was proposed that joint positions were perceived through a sense of effort and that fatigue-induced misperceptions were due to an alteration between effort and muscle activation (19, 20). Yet, this hypothesis fell short after Givoni et al.'s study (21) on the lower limbs. These authors associated the alterations of the sense of position to a central disturbance involving internal models. Since then, the hypotheses have been narrowed and remain focused on alterations occurring within the brain (21, 23), especially in the somatosensory cortex (22). In the present study, and in line with these explanations, we assume that central fatigue affects the integration and the processing of muscle spindle afferents.

## **CONCLUSION**

Based on previous experiments, we designed a study that assessed for the first time the effects of a submaximal eccentric fatiguing exercise on the position sense with concomitant investigation of the neuromuscular function to determine central and peripheral origins of fatigue. Our results showed that the eccentric exercise of the KE muscles only affected the position sense in presence of central fatigue, (i.e., in the minutes following the eccentric exercise). Because of the lack of position-matching errors at POST 24 and POST 48, our results also highlight that the damages caused to the extrafusal fibers did not affect intrafusal fibers, reinforcing the idea that muscle spindles are protected from damages during eccentric exercises (40). In addition to the decreased capacity to generate maximal force, this leads us to assume that central fatigue affects the sensory structures responsible for the integration and the processing of position-related sensory inputs. Future experiments should be designed i) to evaluate the effects of central fatigue induced by other contraction modes on the position sense and ii) to investigate the impact of central fatigue on the integration and processing of proprioceptive signals at a cortical level.

## **ACKNOWLEDGMENTS**

The authors sincerely thank the participants for their time and effort. No support was provided for this study by any manufacturer of the instruments used.

## **CONFLICT OF INTEREST**

The authors declare no conflicts of interest. The results of the present study are presented clearly, honestly, and without fabrication, falsification, or inappropriate data manipulation. Additionally, the results of this do not represent an endorsement by the American College of Sports Medicine.

## REFERENCES

1. Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology*. 2013;80(4):409–16.
2. Gandevia S. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev*. 2001;81(4):1725–89.
3. Souron R, Nosaka K, Jubeau M. Changes in central and peripheral neuromuscular fatigue indices after concentric versus eccentric contractions of the knee extensors. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(4):805–16.
4. Garnier YM, Lepers R, Dubau Q, Pageaux B, Paizis C. Neuromuscular and perceptual responses to moderate-intensity incline, level and decline treadmill exercise. *Eur J Appl Physiol*. 2018;118(10):2039–53.
5. Garnier YM, Paizis C, Martin A, Lepers R. Corticospinal excitability changes following downhill and uphill walking. *Exp Brain Res*. 2019;237(8):2023–33.
6. Giandolini M, Horvais N, Rossi J, Millet GY, Morin JB, Samozino P. Acute and delayed peripheral and central neuromuscular alterations induced by a short and intense downhill trail run. *Scand J Med Sci Sport*. 2016;26(11):1321–33.
7. Garnier YM, Paizis C, Lepers R. Corticospinal changes induced by fatiguing eccentric versus concentric exercise. *Eur J Sport Sci*. 2019;19(2):166–76.
8. Skurvydas A, Brazaitis M, Venckunas T, Kamandulis S, Stanislovaitis A, Zuoza A. The effect of sports specialization on musculus quadriceps function after exercise-induced muscle damage. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2011;36(6):873–80.
9. Snieckus A, Kamandulis S, Venckunas T, Brazaitis M, Volungevičius G, Skurvydas A. Concentrically trained cyclists are not more susceptible to eccentric exercise-induced muscle damage than are stretch-shortening exercise-trained runners. *Eur J Appl Physiol*. 2013;113(3):621–8.
10. Maeo S, Saito A, Otsuka S, Shan X, Kanehisa H, Kawakami Y. Localization of muscle damage within the quadriceps femoris induced by different types of eccentric exercises. *Scand J Med Sci Sport*. 2018;28(1):95–106.
11. Proske U, Gandevia SC. The proprioceptive senses: Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol Rev*. 2012;92(4):1651–97.
12. Proske U. Exercise, fatigue and proprioception: a retrospective. *Exp Brain Res*. 2019;237(10):2447–59.
13. Gandevia SC, Smith JL, Crawford M, Proske U, Taylor JL. Motor commands contribute to human position sense. *J Physiol*. 2006;571(3):703–10.
14. Smith JL, Crawford M, Proske U, Taylor JL, Gandevia SC. Signals of motor command bias joint position sense in the presence of feedback from proprioceptors. *J Appl Physiol*. 2009;106(3):950–8.
15. Tsay AJ, Giummarra MJ, Allen TJ, Proske U. The sensory origins of human position sense. *J Physiol*. 2016;594(4):1037–49.
16. Gregory JE, Morgan DL, Proske U. Responses of muscle spindles following a series of eccentric contractions. *Exp Brain Res*. 2004;157(2):234–40.
17. Proske U, Morgan DL, Gregory E. Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles : a review. *Prog Neurobiol*. 1993;41:705–21.
18. Brockett C, Warren N, Gregory JE, Morgan DL, Proske U. A comparison of the effects of concentric versus eccentric exercise on force and position sense at the human elbow joint. *Brain Res*. 1997;771(2):251–8.
19. Walsh LD, Hesse CW, Morgan DL, Proske U. Human forearm position sense after fatigue of elbow flexor muscles. *J Physiol*. 2004;558(2):705–15.
20. Walsh LD. Effect of eccentric exercise on position sense at the human forearm in different postures. *J Appl Physiol*. 2005;100(4):1109–16.
21. Givoni NJ, Pham T, Allen TJ, Proske U. The effect of quadriceps muscle fatigue on position matching at the knee. *J Physiol*. 2007;584(1):111–9.
22. Allen TJ, Leung M, Proske U. The effect of fatigue from exercise on human limb position sense. *J Physiol*. 2010;588(8):1369–77.
23. Tsay A, Allen TJ, Leung M, Proske U. The fall in force after exercise disturbs position sense at the human forearm. *Exp Brain Res*. 2012;222(4):415–25.
24. Chen TC, Huang GL, Hsieh CC, et al. Comparison among three different intensities of eccentric contractions of the elbow flexors resulting in the same strength loss at one day post-exercise for changes in indirect muscle damage markers. *Eur J Appl Physiol*. 2020;120(1):267–79.

25. Morawetz D, Blank C, Koller A, Arvandi M, Siebert U, Schobersberger W. Sex-Related Differences After a Single Bout of Maximal Eccentric Exercise in Response to Acute Effects. *J Strength Cond Res.* 2019;1.
26. Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug, Catherine Rau G. Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol.* 2000;10(1):361–74.
27. Strojnik V, Komi P V. Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol.* 1998;84(1):344–50.
28. Proske U, Tsay A, Allen T. Muscle thixotropy as a tool in the study of proprioception. *Exp Brain Res.* 2014;232(11):3397–412.
29. Whittaker RL, Sonne MW, Potvin JR. Ratings of perceived fatigue predict fatigue induced declines in muscle strength during tasks with different distributions of effort and recovery. *J Electromyogr Kinesiol.* 2019;47:88–95.
30. Micklewright D, St Clair Gibson A, Gladwell V, Al Salman A. Development and Validity of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med.* 2017;47(11):2375–93.
31. Place N, Yamada T, Bruton JD, Westerblad H. Muscle fatigue: from observations in humans to underlying mechanisms studied in intact single muscle fibres. *Eur J Appl Physiol.* 2010;110(1):1–15.
32. Jones DA. High- and low-frequency fatigue revisited. *Acta Physiol Scand.* 1996;156(3):265–70.
33. Marqueste T, Decherchi P, Messan F, Kipson N, Grélot L, Jammes Y. Eccentric exercise alters muscle sensory motor control through the release of inflammatory mediators. *Brain Res.* 2004;1023(2):222–30.
34. Martin V, Dousset E, Laurin J, Gondin J, Gautier M, Decherchi P. Group III and IV muscle afferent discharge patterns after repeated lengthening and shortening actions. *Muscle and Nerve.* 2009;40(5):827–37.
35. Taylor JL, Todd G, Gandevia SC. Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology.* 2006. p. 400–5.
36. Almeida TF, Roizenblatt S, Tufik S. Afferent pain pathways: A neuroanatomical review. *Brain Res.* 2004;1000(1–2):40–56.
37. Pollak KA, Swenson JD, Vanhaitsma TA, et al. Exogenously applied muscle metabolites synergistically evoke sensations of muscle fatigue and pain in human subjects. *Exp Physiol.* 2014;99(2):368–80.
38. Skinner HB, Wyatt MP, Hodgdon JA, Conard DW, Barrack RL. Effect of fatigue on joint position sense of the knee. *J Orthop Res.* 1986;4(1):112–8.
39. Gregory JE, Brockett CL, Morgan DL, Whitehead NP, Proske U. Effect of eccentric muscle contractions on Golgi tendon organ responses to passive and active tension in the cat. *J Physiol.* 2002;538(1):209–18.
40. Gregory JE, Morgan DL, Proske U. Two kinds of resting discharge in cat muscle spindles. *J Neurophysiol.* 1991;66(2):602–12.

## SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE I

---

**Objectif** : Les effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou sur la fonction neuromusculaire et le sens de la position ont été étudiés.

**Méthode** : Les participants (n=13, quatre femmes et neuf hommes) ont réalisé des séries de 15 répétitions unilatérales sous-maximales sur ergomètre isocinétique jusqu'à l'obtention d'une diminution de 20% du moment maximal volontaire isométrique. La fonction neuromusculaire était évaluée au travers de contractions musculaires volontaires et évoquées. Des tâches de matching bilatérales réalisées en condition assise à 30° et 70° de flexion de genou avaient permis d'évaluer le sens de la position. Les douleurs musculaires perçues étaient également évaluées afin d'indiquer de façon indirecte la présence de dommages musculaires. Les mesures étaient effectuées avant, immédiatement après (POST) ainsi que 24 (POST24) et 48 (POST48) heures après l'exercice excentrique.

**Résultats** : La diminution du moment de force à POST était associée à des baisses significatives du niveau d'activation volontaire (*i.e.*, indicateur de fatigue centrale,  $p < 0,01$ ) et des moments de force évoqués (*i.e.*, indicateurs de fatigue périphérique,  $p < 0,001$ ). À cet instant, les erreurs positionnelles augmentaient d'environ 4° en direction de l'extension à l'angle de 70° uniquement ( $p < 0,05$ ). Les participants percevaient donc leurs groupes musculaires fatigués comme plus étirés que ce qu'ils ne l'étaient réellement. Les erreurs positionnelles observées à POST étaient significativement corrélées aux diminutions du niveau d'activation volontaire ( $r = -.60$ ,  $p < 0,05$ ). Alors que la fatigue périphérique et les dommages musculaires étaient présents au moins jusqu'à POST48, le sens de la position et le niveau d'activation volontaire n'étaient déjà plus altérés à POST24.

**Conclusion** : Des altérations aigues du sens de la position étaient constatées après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou. Ces altérations étaient observées uniquement en présence de fatigue centrale (*i.e.*, à POST). Nos résultats suggèrent l'implication de changements induits par l'exercice au niveau des structures sensorielles responsables de l'intégration et du traitement des informations positionnelles (*i.e.*, au niveau du cortex somatosensoriel).





### ***Immediate voluntary activation deficits following submaximal eccentric contractions of knee extensors are associated with alterations of the sense of movement<sup>1, 2</sup>***

L'objectif de cette deuxième étude expérimentale était de répondre aux questions suivantes :

*Le sens du mouvement est-il altéré de façon immédiate et/ou prolongée à la suite d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou ?*

*Existe-t-il un lien entre fatigue centrale et altérations du sens du mouvement ?*

<sup>1</sup>**Cet article a été publié dans la revue *Scientific reports*.**

**Da Silva F**, Colson SS, Zghal F, Chorin F, Guérin O, & Monjo F. (2022). Immediate voluntary activation deficits following submaximal eccentric contractions of knee extensors are associated with alterations of the sense of movement. *Scientific reports*, 12(1), 2338. doi : 10.1038/s41598-022-06081-2.

<sup>2</sup>**Cette étude a fait l'objet d'une communication orale :**

**Da Silva F**, Monjo F, Zghal F, Chorin F, Guérin O, & Colson SS. (2021, October 27-29). Kinesthetic alterations after submaximal fatiguing eccentric contractions: the role of central fatigue. *19<sup>ème</sup> Congrès international de l'Association des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives (ACAPS), Montpellier (France)*.



# OPEN Immediate voluntary activation deficits following submaximal eccentric contractions of knee extensors are associated with alterations of the sense of movement

Flavio Da Silva<sup>1✉</sup>, Serge S. Colson<sup>1</sup>, Firas Zghal<sup>1</sup>, Frédéric Chorin<sup>1,2</sup>, Olivier Guérin<sup>2,3</sup> & Florian Monjo<sup>1</sup>

The mechanisms underlying movement sense alterations following repeated eccentric contractions remain unclear. This study concomitantly investigated the effects of unilateral eccentric contractions on movement sense and on neuromuscular function at the knee before, immediately after (POST), 24 (POST24) and 48 (POST48) h after the exercise. Twelve participants performed sets of submaximal knee extensors (KE) eccentric contractions until a 20% decrease in maximal voluntary isometric contraction (MVIC) torque was reached. Threshold to detect passive movement (TTDPM) tasks were used to assess movement sense during both knee flexion (TTDPM<sub>FLEX</sub>) and extension (TTDPM<sub>EXT</sub>). KE fatigability was assessed using the interpolated twitch technique. TTDPM values expressed in seconds and the percentage of unsuccessful trials only increased at POST during TTDPM<sub>FLEX</sub> and TTDPM<sub>EXT</sub>. The 20%-MVIC decrease was associated with significant decreases in voluntary activation level (−12.7%,  $p < 0.01$ ) and potentiated doublet torque at 100 Hz (−18.1%,  $p < 0.001$ ). At POST24, despite persistent reductions of maximal voluntary and electrically evoked torques associated with increased perceived muscle soreness, TTDPM values and the percentage of unsuccessful trials returned to baseline values. Consequently, movement sense alterations were only observed in the presence of voluntary activation deficits, suggesting that some exercise-induced central alterations may affect the somatosensory function.

During exercise, the repetition and/or maintenance of muscle contractions results in a transient reduction in the muscle's ability to produce force or power<sup>1</sup>. This transient decline, which refers to performance fatigability, is influenced by complex interactions between peripheral and central factors, involving contractile function and muscle activation alterations<sup>2,3</sup>. In addition, performance fatigability has been associated with alterations in proprioceptive senses, such as the sense of effort<sup>4</sup> and the sense of force<sup>5</sup>.

Proprioceptive senses also encompass kinesthesia, which refers to the conscious sensations of body positions and movements<sup>6</sup>, whether generated in a voluntary or passive manner<sup>7</sup>. Kinesthesia, by providing body representation in space, obviously plays a fundamental role in sensorimotor control and especially relies on signals stemming from muscle spindles<sup>8</sup>. These intramuscular sensory structures are connected to force-generating extrafusal fibers and are sensitive to muscle lengthening and shortening. More precisely, group Ia afferents inform the central nervous system (CNS) of length change and rate of length change<sup>8</sup>, whereas secondary endings of group II afferents are length sensors<sup>9</sup>. Thereby, secondary endings seem to play a major role in the position sense, while primary endings predominantly play a role in the movement sense. In addition, previous studies

<sup>1</sup>Université Côte d'Azur, Laboratoire Motricité Humaine Expertise Sport Santé (LAMHESS, UPR 6312), Ecole Universitaire de Recherche HEALTHY: Ecosystèmes des Sciences de la Santé, Campus STAPS – Sciences du Sport, 261, Boulevard du Mercantour, 06205 Nice Cedex 03, France. <sup>2</sup>Université Côte d'Azur, CHU, Nice, France. <sup>3</sup>Université Côte d'Azur, CNRS, Inserm, IRCAN, Nice, France. ✉email: Flavio.DA-SILVA@univ-cotedazur.fr

## Introduction

During exercise, the repetition and/or maintenance of muscle contractions results in a transient reduction in the muscle's ability to produce force or power<sup>1</sup>. This transient decline, which refers to performance fatigability, is influenced by complex interactions between peripheral and central factors, involving contractile function and muscle activation alterations<sup>2,3</sup>. In addition, performance fatigability has been associated with alterations in proprioceptive senses, such as the sense of effort<sup>4</sup> and the sense of force<sup>5</sup>. Proprioceptive senses also encompass kinesthesia, which refers to the conscious sensations of body positions and movements<sup>6</sup>, whether generated in a voluntary or passive manner<sup>7</sup>. Kinesthesia, by providing body representation in space, obviously plays a fundamental role in sensorimotor control and especially relies on signals stemming from muscle spindles<sup>8</sup>. These intramuscular sensory structures are connected to force-generating extrafusal fibers and are sensitive to muscle lengthening and shortening. More precisely, group Ia afferents inform the CNS of length change and rate of length change<sup>8</sup>, whereas secondary endings of group II afferents are length sensors<sup>9</sup>. Thereby, secondary endings seem to play a major role in the position sense, while primary endings predominantly play a role in the movement sense. In addition, previous studies have highlighted that skin stretch receptors also contribute to movement sense through slow adapting type II receptors served by Ruffini endings<sup>10</sup>. Finally, joint mechanoreceptors contribute to kinesthesia predominantly in extreme angular positions<sup>11</sup>.

As performance fatigability is inherent to exercise and sports performance, investigating its effects on kinesthesia is of major interest. In the literature, particular focus has been given to the effects of eccentric exercise on kinesthesia because this contraction mode is known to induce muscle damage to force-generating extrafusal fibers<sup>12,13</sup>. Muscle damage has been assumed to propagate to muscle spindles and lead to kinesthetic alterations<sup>8</sup>. Although no significant alterations of muscle spindle firing rates in the presence of eccentric-induced damage were reported in animal experimentation<sup>14</sup>, significant position sense alterations following repeated eccentric contractions were, however, reported in human studies<sup>15-19</sup>. The origin of the kinesthetic alterations thus remains unclear, despite the recent research pointing to the implication of central alterations<sup>17-19</sup>. Indeed, Da Silva et al.<sup>19</sup> observed a significant correlation between knee position sense alterations and decreases in voluntary activation levels (VA) after submaximal eccentric contractions of knee extensors (KE). This suggests that the central alterations induced by the repetition of eccentric contractions might affect the integration and processing of muscle spindle afferents, accounting for position sense alterations.

Contrary to position sense assessment, and as highlighted by Proske<sup>20</sup>, the effects of repeated eccentric contractions on movement sense have been overlooked. Given its central role in sensorimotor control, investigating the effects of eccentric exercise on movement sense is of interest in the field of applied physiology and sports sciences. Experimentally, two psychophysical tasks have been used to assess movement sense: contralateral tracking tasks<sup>21</sup> and threshold to detect passive movement (TTDPM) tasks<sup>22-24</sup>. TTDPM tasks have been shown to be reliable and valid to evaluate movement sense<sup>25</sup>. During

TTDPM tasks, upper or lower limbs are passively moved at very slow angular velocities (i.e., usually below  $0.5^{\circ} \cdot s^{-1}$ ) and participants are instructed to press a hand-held button when they perceive a joint movement<sup>26</sup>. TTDPM values, expressed in seconds, represent the time lapse between the beginning of the joint movement and its detection. Because of the lack of studies and the different tasks used, debate continues as to whether eccentric contractions affect movement sense immediately and over the days following the exercise. Moreover, experiments which have shown movement sense alterations<sup>23,24</sup> did not seek to determine the underlying mechanisms.

In this context, knee movement sense was evaluated with TTDPM tasks before and immediately after repeated unilateral KE eccentric contractions, as well as 24, and 48 hours post-exercise. To the best of our knowledge, this is the first study to concomitantly evaluate KE neuromuscular function and movement sense, the aim being to better understand the mechanisms underlying movement sense alterations following repeated eccentric contractions. Based on recent observations showing correlations between position sense alterations and VA decreases<sup>19</sup>, we hypothesized that movement sense alterations would only be observed in the presence of VA deficits, i.e., only immediately after the eccentric exercise.

## Methods

### Participants

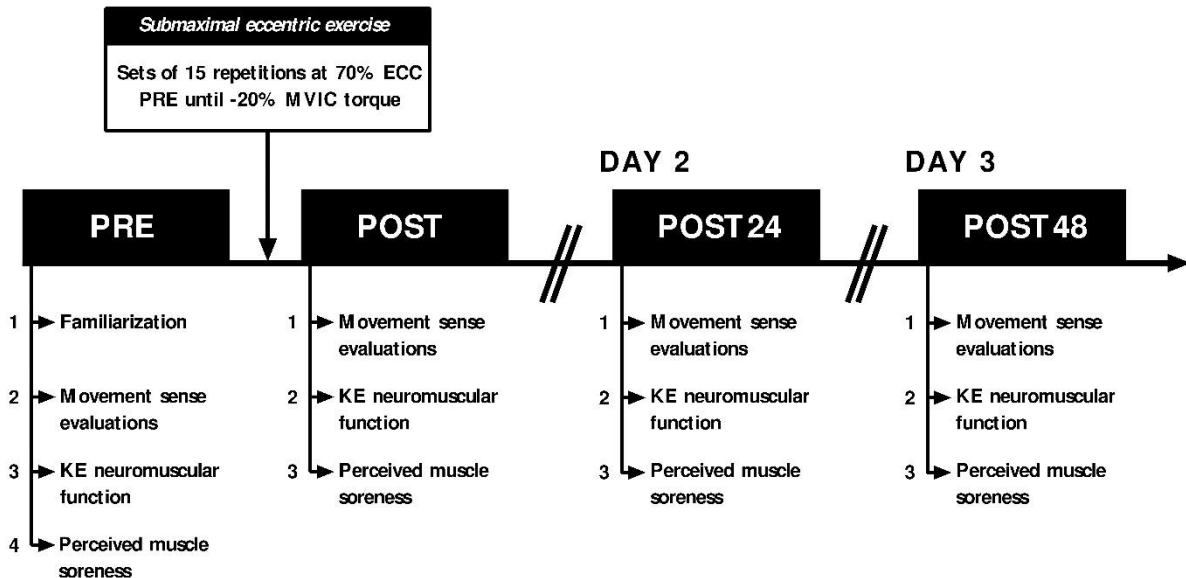
Based on previous studies that reported VA decreases<sup>27</sup> and movement sense alterations<sup>24</sup> following eccentric exercise of the KE, we used GPower (version 3.1.9.4; Kiel University, Kiel, Germany) and estimated that at least seven participants would be required to find a significant effect for repeated measures within-subject analysis with the power set at 0.95. Accordingly, twelve physically active participants [eight males (age:  $26.1 \pm 4.4$  years; body mass:  $79.4 \pm 7.8$  kg; height:  $181.6 \pm 5.5$  cm) and four females (age:  $24.0 \pm 1.4$  years; body mass:  $58.0 \pm 4.7$  kg; height:  $168.8 \pm 4.7$  cm)] volunteered to participate in this study. Based on our study's sample size, a sensitivity power analysis with an  $\alpha$  of 0.05 and a power of 0.95 resulted in a large effect of  $f = .45$ . Participants recruited had been free from knee neuromuscular injuries for at least six months and had never undergone any kind of knee surgery. They were fully informed of the testing procedures and gave their informed written consent at their arrival to the laboratory before any testing. The local research ethics committee approved the study and the experimental procedures conducted in accordance with the latest version of the Declaration of Helsinki (2013), with the exception that the trial was not registered in a trial database.

### Experimental protocol

To assess immediate and long-lasting effects of a submaximal eccentric exercise on the knee movement sense and on the KE neuromuscular function, participants were required to perform three experimental sessions separated by 24 hours ([Fig. 1](#)). Neuromuscular and psychophysical evaluations were performed at four time points: before (PRE), immediately after (POST), 24 (POST24) and 48 (POST48) hours after

a submaximal eccentric exercise. The warm-up protocol consisted of three sets interspaced by 1-min of continuous KE concentric and eccentric contractions. Participants were required to progressively increase the intensity of contractions (i.e. from 50 to 90%) with a gradual decrease in angular velocity. Participants first performed 12 contractions at  $90^{\circ}.s^{-1}$ , then 8 contractions at  $60^{\circ}.s^{-1}$ , and finally 4 contractions at  $30^{\circ}.s^{-1}$ .

## DAY 1



**Fig 1.** Overview of the experimental protocol. Neuromuscular and psychophysical evaluations were performed before (PRE) and immediately after (POST) a unilateral fatiguing eccentric exercise at the knee. PRE evaluations were similarly performed 24 (POST24) and 48 (POST48) hours after the eccentric exercise, without the familiarization period. Please refer to the text for further explanations. *KE* Knee extensors, *ECC* Maximal voluntary eccentric contraction, *MVIC* Maximal voluntary isometric contraction.

## Submaximal eccentric exercise

Participants performed a unilateral submaximal exercise on their right lower limb that consisted of several sets of 15 submaximal eccentric contractions. The contraction intensity was set at 70% of the maximal voluntary eccentric contraction (ECC) measured in PRE. A horizontal line provided on the screen served as visual feedback of the target intensity. The angular velocity was set at of  $30^{\circ}.s^{-1}$  with a range of motion of  $100^{\circ}$ , from  $5^{\circ}$  to  $105^{\circ}$  ( $0^{\circ}$  = fully extended). After each KE eccentric contraction, the limb was passively moved into full extension at an angular velocity of  $90^{\circ}.s^{-1}$ . At the end of each set of 15 contractions, participants were asked to perform a maximal voluntary isometric contraction (MVIC) without electric nerve stimulations to evaluate the level of MVIC force loss. If the MVIC decrement was less than 20% of the PRE value, a new set of 15 eccentric contractions was performed. Sets were repeated until participants reached a force loss representing a 20% MVIC decrement. This target value was chosen to match the force decrements observed following ecological exercises such as participating in soccer games<sup>28</sup> or downhill running<sup>29</sup>. An additional set of seven eccentric contractions with similar

parameters (i.e., 70% of ECC PRE at  $30^{\circ} \cdot s^{-1}$ ) was performed in POST between the two tested directions for movement sense evaluations to maintain the target 20% MVIC loss.

## **Neuromuscular function assessments**

### **Torque measurements**

Participants were placed on an isokinetic dynamometer (Biodex System 4, Biodex Medical Systems, Shirley, NY, USA) showing good reliability, to measure voluntary and electrically evoked torques<sup>30</sup>. They sat on the dynamometer with a  $95^{\circ}$  hip angle and the knee joint axis aligned with the axis of the dynamometer lever arm. The lever arm was fixed to the dynamometer motor axis and attached 2 cm above the external malleolus of the participants' right limb. To avoid any movements during the protocol, participants were firmly strapped with belts over the chest and hips. Torque measurements were recorded at a sampling rate of 500 Hz using commercially available software (Acknowledge 4.1 Biopac Systems, Inc., Goleta, CA, USA). To evaluate and control participants' KE fatigability, MVIC and ECC were performed. The knee angle during MVICs was set at  $60^{\circ}$  of knee flexion, while ECCs were performed over the full range of motion (i.e. from  $5$  to  $105^{\circ}$  of knee flexion) at an angular velocity of  $30^{\circ} \cdot s^{-1}$ . Each maximal contraction, whether isometric or eccentric, was interspaced by a 1-min rest. The mean value of the torque signal was calculated over a 500-ms window around the highest torque value for MVICs, while highest peak torque values were recorded for ECC. At PRE, POST24, and POST48, participants performed two MVICs and ECCs. Only the best value of these contractions was retained for data analysis. Immediately after the eccentric exercise (i.e. at POST), only one MVIC and one ECC were performed. At the very end of POST condition, another MVIC (MVIC<sub>END</sub>) was performed to ensure that the target 20%-MVIC torque decrement was maintained.

### **Contractile function and voluntary activation of the quadriceps**

The effects of the eccentric exercise on both central and peripheral factors of KE fatigability were investigated using the interpolated twitch technique during MVICs<sup>31</sup>. For this purpose, the cathode, a self-adhesive surface electrode (diameter: 10 mm, Ag-AgCl, Contrôle-Graphique S.A., Brie-Comte-Robert, France) was positioned on the femoral triangle. The anode electrode (self-adhesive rectangular electrode, 5 cm  $\times$  9 cm - Stimex, Wetzlar, Germany) was placed at the level of the great trochanter. Placements of the cathode and the anode electrodes were marked on the skin to ensure a similar repositioning at POST24 and POST48. Rectangular pulses (400 V maximum voltage and 1 ms duration) were delivered at the level of the femoral nerve by an electrical stimulator (Digitimer Stimulator DS7, Digitimer Ltd., Hertfordshire, UK) to induce maximal mechanical twitches (i.e., Tw) and compound muscle action potentials (i.e., maximal M-wave, M<sub>MAX</sub>) of KE at rest. To ensure adequate assessment of central and peripheral components of KE neuromuscular function<sup>32</sup>, the stimulation intensity ( $135.7 \pm 28.5$  mA) was set to 120% of the optimal stimulation intensity which generated maximal Tw and M<sub>MAX</sub>. MVICs were associated with an interpolated 100-Hz paired stimuli (Dt<sub>sup</sub>) over MVIC plateaus



and two paired electrical stimulations at a frequency of 10 Hz ( $Dt_{10Hz}$ ) and 100 Hz ( $Dt_{100Hz}$ ) after the contraction. Interpolated 100-Hz paired stimuli were used to evaluate KE VA. Then,  $Dt_{sup}$  and  $Dt_{100Hz}$  were used to calculate VA according to the formula proposed by Merton<sup>33</sup>:

$$VA (\%) = \left( 1 - \left( \frac{Dt_{sup}}{Dt_{100Hz}} \right) \right) * 100$$

$Dt_{100Hz}$ ,  $Dt_{10Hz}$  and  $Dt_{10Hz}$ -to- $Dt_{100Hz}$  ratio ( $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$ ) measurements were used for further analysis.

### **Surface electromyography (EMG) recordings**

Before the placement of EMG surface electrodes, participants' skin was prepared by shaving, lightly abrading and cleaning with alcohol to reduce impedance at the skin-electrode interface below 5 k $\Omega$ . Electrical muscle activity was recorded using six pairs of EMG surface electrodes (Ag/AgCl, diameter = 10 mm; inter-electrode distance = 20 mm; Contrôle-Graphique, Brie-Comte-Robert, France) placed according to the SENIAM recommendations<sup>34</sup> on the rectus femoris (RF), the vastus lateralis (VL), the vastus medialis (VM) and the biceps femoris (BF) of the exercised limb. A reference electrode was also positioned on the right lateral tibial condyle. To ensure a similar repositioning over the consecutive days (i.e., at POST24 and POST48), each electrode placement was marked on the skin. EMG signals were amplified using the Biopac MP150 system (Biopac Systems, Inc., Goleta, CA, USA) within a bandwidth frequency ranging from 10 to 500 Hz (common mode rejection ratio = 110 dB, Z Input = 1000 M $\Omega$ , gain = 1000). During voluntary and electrically evoked contractions, EMG signals were recorded at a sampling frequency of 2 kHz. Root mean square (RMS) values of KE EMG of each muscle were computed over a 500-ms period during MVICs and ECCs and normalized to the respective  $M_{MAX}$  value (i.e., average of the three responses) recorded at each time point<sup>31</sup>. The level of antagonist coactivation during maximal voluntary torque production was calculated using the ratio between the BF RMS value computed over the same period and the sum of the RMS/ $M_{MAX}$  values of RF, VL and VM muscles<sup>35</sup>.

### **Psychophysical evaluations**

#### **Movement sense evaluations**

Evaluations of knee movement sense were performed on the dynamometer using TTDPM tasks during both knee flexion (TTDPM<sub>FLEX</sub>) and extension (TTDPM<sub>EXT</sub>). Participants seated in the position described above and all audiovisual cues were eliminated as participants were blindfolded and wore noise-canceling headphones. A cuff was placed on participants' leg to attenuate any tactile cues related to the displacement of the dynamometer lever arm<sup>36</sup>. Only the right exercised limb was tested and directions (i.e., TTDPM<sub>FLEX</sub> and TTDPM<sub>EXT</sub>) were randomized in a counterbalanced order between participants. One trial was performed as follows: i) the limb was passively moved and supported by the dynamometer lever arm to a starting angle of 30° of knee flexion, ii) an experimenter touched the limb of the participant to inform him/her that the movement could be initiated randomly within 30 seconds, iii) the dynamometer arm moved passively at a constant very slow speed (i.e., angular velocity of 0.25°·s<sup>-1</sup>).



)<sup>24</sup> into one of the tested directions (i.e., TTDPM<sub>FLEX</sub> and TTDPM<sub>EXT</sub>), and iv) the participant pressed a button placed in his/her left hand as soon as he/she felt sensation of movement or a change in the initial position of their leg. To limit learning effects, participants were familiarized with TTDPM tasks before the start of the protocol. During familiarization, participants performed five trials per tested direction as described previously.

Throughout the experimental protocol, knee angle and time values were recorded over three trials for each tested direction (i.e., TTDPM<sub>FLEX</sub> and TTDPM<sub>EXT</sub>) at each time point (i.e., PRE, POST, POST24 and POST48). Instead of using typical angle errors for further analysis and given that the dynamometer moved at  $0.25^\circ \cdot s^{-1}$ , TTDPM values in seconds were computed from the angular differences calculated between the angles recorded when the participants pressed the button and the starting angle of  $30^\circ$  of knee flexion. Only the best trial of each set per condition (i.e., the trial with the lowest TTDPM values in seconds) was used for further analysis. Moreover, in some trials, participants felt that their limb was moving while it was not (i.e., they pressed the push-button while the lever arm had not started to move). Therefore, for some participants and time points, because of these failed trials, we did not have three time values for one set, leading us to perform two further statistical analyses to respond to our hypotheses. To consider these failed trials, a statistical analysis of the distribution between successful and unsuccessful trials was performed using binary encoding. For this purpose, we assigned values of 1 to successful trials (TTDPM of  $\leq 2.5^\circ$ , i.e., less than or equal to 10 seconds to detect the movement) and 0 to unsuccessful trials (TTDPM of  $> 2.5^\circ$ , i.e., more than 10 seconds to detect the movement plus the failed trials). All trials were considered for statistical analyses.

### **Perceived muscle soreness (PMS)**

Participants were asked to estimate the level of their PMS at each time point using a 0-10 numerical rating scale (0: no pain at all; 10: worst pain ever). For this purpose, a constant pressure of 25 N was applied next to the proximal EMG electrode of the corresponding KE muscle (i.e., RF, VL and VM) with a cylindrical object (0.5 cm diameter)<sup>37</sup>. PMS scores of the RF, VL and VM were averaged across muscles at each time point for further statistical analysis.

### **Statistical analyses**

KE fatigability and PMS parameters were analyzed using one-way analyses of variance (ANOVAs) with repeated measures (PRE vs. POST vs. POST24 vs. POST48). ANOVAs were performed using Statistica software version 8.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA). TTDPM values of the best trial of each set were submitted to a 2-direction (TTDPM<sub>FLEX</sub> vs. TTDPM<sub>EXT</sub>)  $\times$  4 time points (PRE vs. POST vs. POST24 vs. POST48) repeated measure ANOVA. Data were first screened for normality of distribution and homogeneity of variances using the Kolmogorov-Smirnov test and the Bartlett test. When ANOVA displayed significant main or interaction effects, a Tukey HSD post-hoc test was applied. Effect sizes were determined from partial eta square values ( $\eta^2p$ ) with interpretation thresholds fixed at .01, .08, .26,

and .50 for small, moderate, large, and very large effect sizes, respectively. The values are reported in tables and figures as means  $\pm$  standard deviation. Significance level was set at  $p < .05$  for all statistical analyses.

The effects of the eccentric exercise on the distribution between successful and unsuccessful trials were studied using a generalized linear mixed-effect model (GLMM) with binomial distribution and logit link function was performed using IBM SPSS Statistics software for Windows version 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). GLMMs are an extension of linear mixed models that allow binary repeated measures to be statistically analyzed<sup>38</sup>. Models with and without inclusion of a random slope were compared using the Akaike information criterion (AIC) and the model with the lowest score was retained as recently recommended<sup>39</sup>. Thus, the GLMM used included the following fixed effects: the time points (PRE vs. POST vs. POST24 vs. POST48), the tested direction (TTDPM<sub>FLEX</sub> vs. TTDPM<sub>EXT</sub>) and the trial order within sets (to control for order effects within measures). When the model displayed significant main or interaction effects ( $p < .05$ ), Sidak adjusted pairwise comparisons were performed.

## Results

During the submaximal eccentric exercise, an average eccentric peak torque value of  $251.3 \pm 81.1$  Nm was reached, and participants performed  $76 \pm 34$  contractions to reach the target of a 20% MVIC decrease.

### Neuromuscular function parameters

#### Maximal voluntary torque production

A significant main effect of the time point was found for MVIC ( $F_{3,33} = 13.3, p < .001, \eta^2p = .55$ ) and ECC ( $F_{3,33} = 12.9, p < .001, \eta^2p = .54$ ). MVIC and ECC torques were significantly impaired following the eccentric exercise ( $p < .001$ ; [Table 1](#) and [Fig. 2a](#)). At POST24, MVIC, and ECC torques remained significantly lower compared to PRE values ( $p < .01$ ), but were no longer different from PRE values at POST48 ( $p > .12$ ). MVIC<sub>END</sub> ( $189.1 \pm 69.1$  N.m) was not statistically different from MVIC measured at POST ( $211.5 \pm 66.2$  N.m,  $p = .07$ ).

#### Electrically evoked torques and $M_{MAX}$

A significant effect of the time point was found for  $Dt_{100Hz}$  ( $F_{3,33} = 13.4, p < .001, \eta^2p = .55$ ),  $Dt_{10Hz}$  ( $F_{3,33} = 50.3, p < .001, \eta^2p = .82$ ) and  $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$  ( $F_{3,33} = 44.9, p < .001, \eta^2p = .80$ ). At POST,  $Dt_{100Hz}$ ,  $Dt_{10Hz}$  and  $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$  values were significantly reduced ( $p < .001$ ; [Fig. 2c and 2d](#)). The eccentric exercise also induced persistent significant reductions of  $Dt_{100Hz}$  and  $Dt_{10Hz}$  at POST24 ( $p < .05$ ; [Fig. 2c and 2d](#)).  $Dt_{100Hz}$  and  $Dt_{10Hz}$  were no longer different from PRE values at POST48 ( $p > .47$ ).

The fatiguing eccentric exercise had no effect on RF  $M_{MAX}$  ( $p = .31, \eta^2p = .10$ ), VL  $M_{MAX}$  ( $p = .13, \eta^2p = .15$ ) or VM  $M_{MAX}$  ( $p = .48, \eta^2p = .07$ ) values ([Table 1](#)).

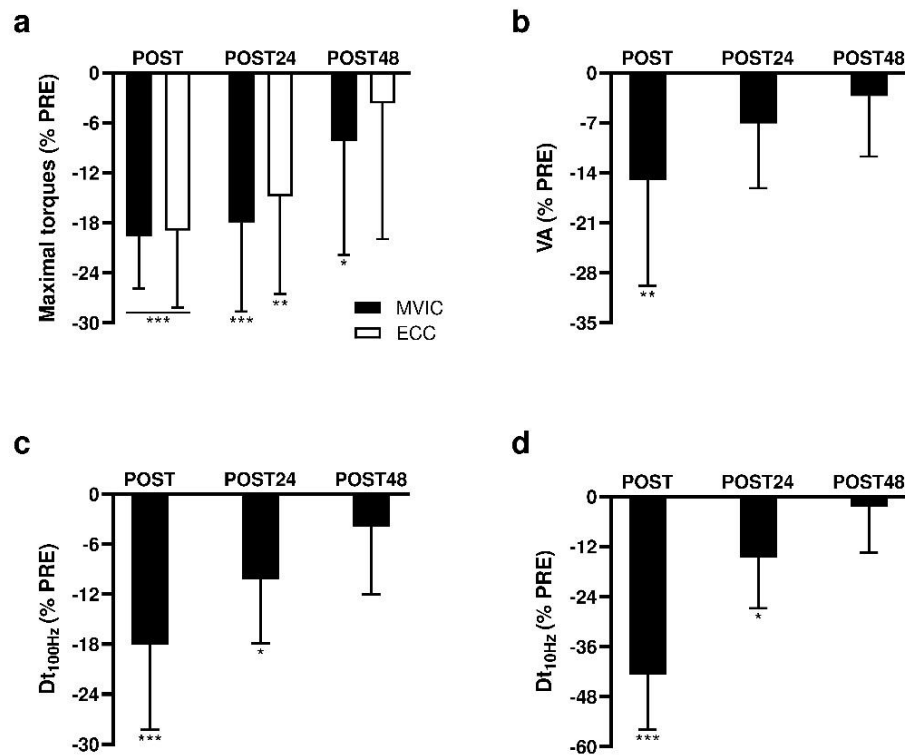
## VA and EMG recordings during maximal torque productions

A significant effect of the time point was found for VA ( $F_{3,33} = 6.0$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2p = .35$ ). VA values were significantly reduced at POST only ( $p < .01$ ; [Table 1](#) and [Fig. 2b](#)).

Whether during MVIC or ECC, the eccentric exercise did not induce significant changes on RF EMG RMS/ $M_{MAX}$ , VL EMG RMS/ $M_{MAX}$ , VM EMG RMS/ $M_{MAX}$  values ( $p > .07$ ,  $\eta^2p < .20$ ; [Table 1](#)). Additionally, the computed antagonist coactivation values during MVIC and ECC were unaffected by the eccentric exercise ( $p > .48$ ,  $\eta^2p < .08$ ; [Table 1](#)).

**Table 1.** Mean values  $\pm$  SD of neuromuscular function parameters at each time point. Bold values are significant. \*, \*\* and \*\*\*Significantly different from PRE values at  $p < .05$ , at  $p < .01$  and at  $p < .001$ , respectively. *MVIC* Maximal Voluntary Isometric Contraction, *ECC* maximal voluntary eccentric contraction, *VA* Voluntary Activation level,  $Dt_{100Hz}$  potentiated doublet amplitude at 100Hz,  $Dt_{10Hz}$  potentiated doublet amplitude at 10Hz,  $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$  low-to-high doublet frequency ratio,  $M_{MAX}$  Maximal M-wave amplitude, *RF* Rectus Femoris, *VL* Vastus Lateralis, *VM* Vastus Medialis, *EMG RMS/ $M_{MAX}$*  Root Mean Square values of the electromyographic recordings normalized to  $M_{MAX}$ . In this table, statistical analyses were performed using Statistica software.

	PRE	POST	POST24	POST48
MVIC (N.m)	263 $\pm$ 77	<b>212 <math>\pm</math> 66***</b>	<b>218 <math>\pm</math> 74***</b>	242 $\pm$ 80
ECC (N.m)	359 $\pm$ 116	<b>293 <math>\pm</math> 107***</b>	<b>309 <math>\pm</math> 118**</b>	346 $\pm$ 126
VA (%)	89 $\pm$ 8	<b>76 <math>\pm</math> 17**</b>	83 $\pm$ 12	86 $\pm$ 12
$Dt_{100Hz}$ (N.m)	99 $\pm$ 26	<b>83 <math>\pm</math> 29***</b>	<b>91 <math>\pm</math> 29*</b>	95 $\pm$ 25
$Dt_{10Hz}$ (N.m)	93 $\pm$ 25	<b>55 <math>\pm</math> 23***</b>	<b>82 <math>\pm</math> 30*</b>	91 $\pm$ 26
$Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$ (%)	94 $\pm$ 8	<b>65 <math>\pm</math> 9***</b>	89 $\pm$ 12	95 $\pm$ 9
RF (mV)	5.6 $\pm$ 1.5	5.4 $\pm$ 1.5	5.7 $\pm$ 1.8	5.4 $\pm$ 1.8
VL (mV)	5.5 $\pm$ 4.1	5.4 $\pm$ 3.9	5.8 $\pm$ 4.0	5.7 $\pm$ 3.7
VM (mV)	5.1 $\pm$ 2.0	4.9 $\pm$ 2.3	4.5 $\pm$ 1.6	4.6 $\pm$ 1.4
<i>During MVIC</i>				
RF EMG RMS/ $M_{MAX}$	0.06 $\pm$ 0.02	0.06 $\pm$ 0.02	0.05 $\pm$ 0.02	0.06 $\pm$ 0.02
VL EMG RMS/ $M_{MAX}$	0.07 $\pm$ 0.03	0.06 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.03	0.07 $\pm$ 0.02
VM EMG RMS/ $M_{MAX}$	0.08 $\pm$ 0.05	0.07 $\pm$ 0.03	0.08 $\pm$ 0.04	0.07 $\pm$ 0.03
Coactivation	0.21 $\pm$ 0.17	0.22 $\pm$ 0.15	0.21 $\pm$ 0.19	0.19 $\pm$ 0.12
<i>During ECC</i>				
RF EMG RMS/ $M_{MAX}$	0.07 $\pm$ 0.02	0.06 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.02
VL EMG RMS/ $M_{MAX}$	0.08 $\pm$ 0.03	0.06 $\pm$ 0.02	0.07 $\pm$ 0.03	0.08 $\pm$ 0.03
VM EMG RMS/ $M_{MAX}$	0.08 $\pm$ 0.04	0.08 $\pm$ 0.03	0.08 $\pm$ 0.03	0.08 $\pm$ 0.03
Coactivation	0.17 $\pm$ 0.04	0.32 $\pm$ 0.48	0.18 $\pm$ 0.06	0.22 $\pm$ 0.18



**Fig 2.** Effects of the submaximal eccentric exercise on knee extensor's neuromuscular function. Percent changes from pre-exercise values in maximal voluntary torque production (MVIC in black bars and ECC in white bars, Panel a), VA (Panel b) and electrically evoked torques ( $Dt_{100\text{Hz}}$  and  $Dt_{10\text{Hz}}$ , Panels c and d, respectively). \*, \*\* and \*\*\* Significantly different from PRE values at  $p < .05$ ,  $p < .01$  and  $p < .001$ , respectively. *MVIC* Maximal Voluntary Isometric Contraction, *ECC* Maximal voluntary eccentric contraction, *VA* Voluntary Activation level,  $Dt_{100\text{Hz}}$  potentiated doublet amplitude at 100 Hz,  $Dt_{10\text{Hz}}$  potentiated doublet amplitude at 10 Hz. In this figure, statistical analyses were performed using Statistica software.

## Psychophysical parameters

### Movement sense

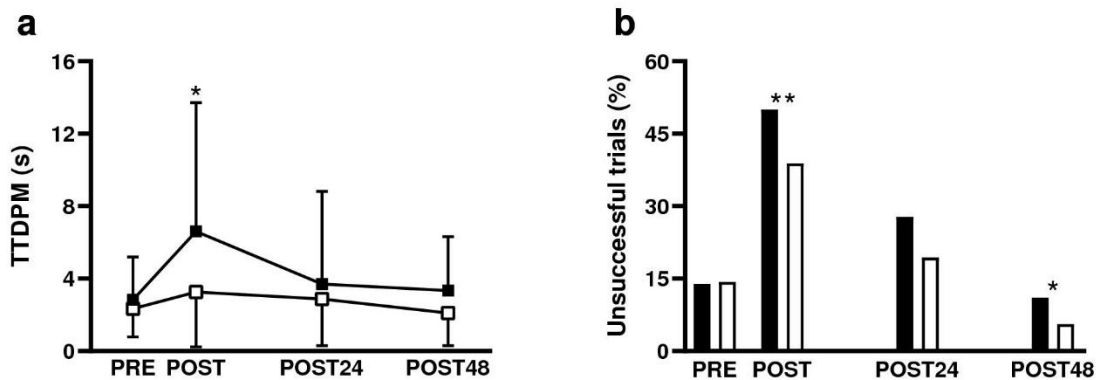
#### *TTDPM.*

A significant effect of the time point was found for TTDPM values ( $F_{3, 33} = 3.0$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2p = .21$ ; [Fig. 3a](#)) but no direction or interaction effects were observed ( $p > .11$ ). Whatever the tested direction, TTDPM values significantly increased at POST compared to PRE ( $p < .05$ ). TTDPM values were no longer different from PRE at POST24, and POST48 ( $p > .84$ ).

#### *Distribution of successful and unsuccessful trials.*

The GLMM (performed without random slopes of the time point) showed a significant effect of the time point ( $F_{3, 263} = 4.5$ ,  $p < .01$ ; [Fig. 3b](#) and [Table 2](#)). However, no significant effects of the tested direction ( $p > .99$ ), the trial order ( $p > .98$ ) or the interactions between all fixed factors ( $p > .75$ ) were found. Similar to the results of the ANOVA, the number of unsuccessful trials significantly increased at POST

( $p < .01$ ) and was no longer different from PRE at POST24 ( $p > .40$ ). Note that participants made significantly fewer unsuccessful trials at POST48 compared to PRE ( $p < .05$ ).



**Fig 3.** Effects of the eccentric exercise on knee movement sense. (a) TTDPM best trial values and (b) percentages of unsuccessful trials during TTDPM tasks before (PRE), immediately after (POST), and 24 (POST24) and 48 (POST48) hours after the eccentric exercise. \* and \*\*Significantly different from PRE values at  $p < .05$  and  $p < .01$ , respectively.  $TTDPM_{FLEX}$  Threshold To Detect Passive Movement into flexion at  $30^\circ$  of knee flexion,  $TTDPM_{EXT}$  Threshold To Detect Passive Movement into extension at  $30^\circ$  of knee flexion. In this figure, statistical analyses were performed using IBM SPSS software.

**Table 2.** Number of successful and unsuccessful trials during movement sense evaluations at each time point.  $TTDPM$  Threshold To Detect Passive Movement,  $TTDPM_{FLEX}$  Threshold To Detect Passive Movement into flexion at  $30^\circ$  of knee flexion,  $TTDPM_{EXT}$  Threshold To Detect Passive Movement into extension at  $30^\circ$  of knee flexion, *Failed trials* trials where participants pressed the button while no movement was generated.

	TTDPM <sub>FLEX</sub>				TTDPM <sub>EXT</sub>			
	PRE	POST	POST24	POST48	PRE	POST	POST24	POST48
<i>Successful trials</i>								
TTDPM $\leq$ 10s	29	18	26	33	31	12	29	34
<i>Unsuccessful trials</i>								
Failed trials	3	5	4	0	1	8	7	2
TTDPM $>$ 10s	4	13	6	3	4	6	0	0

### PMS

A significant effect of the time point was found for PMS scores ( $F_{3,33} = 6.9$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2p = .39$ ). PMS scores measured at POST ( $1.1 \pm 1.3$ ) did not differ from PRE values ( $0.9 \pm 0.9$ ,  $p = .90$ ), whereas they were significantly higher at POST24 and POST48 ( $2.2 \pm 1.2$  and  $2.1 \pm 1.5$ , respectively;  $p < .01$ ).

## Discussion

The present study was conducted to evaluate immediate and long-lasting effects of repeated KE eccentric contractions on knee movement sense using TTDPM tasks. For this purpose, concomitant evaluations of KE fatigability and movement sense were carried out before, immediately after, and 24 and 48 hours after a submaximal eccentric exercise. The purpose of these concurrent evaluations was to better delineate the mechanisms underlying movement sense alterations following repeated eccentric contractions. In line with our assumptions, movement sense alterations were only observed when VA deficits were present, i.e., only immediately after the eccentric exercise. Despite persistent PMS and alterations of electrically evoked torques at POST24, TTDPM values and the number of unsuccessful trials had returned to baseline values, meaning that movement sense alterations were no longer present at this time point.

At POST, the 20%-MVIC decrease was associated with alterations in electrically evoked torques and VA values with differing recovery rates in the days following the eccentric exercise ([Table 1](#) and [Fig. 2](#)). In the present study, VA deficits were only observed immediately after the eccentric exercise with a 12.7% decrease at POST ( $p < .01$ ; [Fig. 2b](#)). In contrast, at POST24, significant reductions in  $Dt_{100\text{Hz}}$  and  $Dt_{10\text{Hz}}$  indicate that alterations in muscle contractile properties were still present ( $p < .01$ ; [Fig. 2c and 2d](#)). This long-lasting reduction in electrically evoked torques was associated with a significant increase in PMS ( $p < .01$ ), and thus likely indicates the presence of muscle damage commonly observed following repeated eccentric contractions<sup>12,13</sup>. Our observations of acute VA decreases and persistent alterations in electrically evoked torques are consistent with previous research on damaging eccentric contractions<sup>40,41</sup>.

To explain the presence of acute movement sense alterations following the eccentric exercise, two distinct hypotheses can be formulated: i) a peripheral hypothesis where eccentric contractions would have altered muscle spindle integrity or ii) a central hypothesis where the integration and/or processing of movement-related sensory inputs at the CNS level would have been altered. It is unlikely that the peripheral hypothesis could account for our observations. First, due to their compliant connections with extrafusal fibers<sup>14</sup>, muscle spindles seem to be protected from eccentric-induced mechanical damage<sup>14</sup>, suggesting that the muscle spindle sensitivity remained unchanged following the eccentric exercise. Second, the number of unsuccessful trials also increased during TTDPM<sub>EXT</sub> tasks at POST ([Fig. 3b](#)). In this tested direction, movement sense mainly relied on signals arising from muscle spindles of the knee flexors which were not submitted to the damage caused by repeated eccentric contractions. This reinforces the idea that movement sense alterations were not due to alterations of muscle spindle integrity.

Regarding the central hypothesis, movement sense was only altered at POST ([Fig. 3a and 3b](#)), i.e. in presence of VA deficits ([Fig. 2b](#)). Movement sense seemed to be unaffected by the persistent alterations in muscle contractile function and the increased PMS observed the following days (i.e. at POST24 and

POST48; [Fig. 3a and 3b](#)). Therefore, movement sense alterations followed the time-course of central factor alterations (i.e. VA deficits) related to KE fatigability rather than those of the peripheral alterations. Altogether, these results support the idea that central mechanisms related to VA deficits could have contributed to the acute movement sense alterations reported in the present study. In line with recent propositions<sup>19</sup>, the exercise-induced increase neural flow in groups III and IV afferents at the somatosensory cortex<sup>42</sup> could have altered the integration and/or processing of Ia and II afferents at the CNS level, contributing to the lowered sensitivity to detect movement-related sensory signals.

Previous research has investigated the immediate and long-lasting effects of repeated eccentric contractions on knee movement sense<sup>23,24</sup>. Consistent with our results, Torres et al.<sup>23</sup> reported movement sense alterations during TTDPM<sub>EXT</sub> tasks only immediately after a submaximal eccentric exercise. However, the authors did not investigate central and peripheral factors of performance fatigability. In contrast to our findings, Naderi et al.<sup>24</sup> observed movement sense alterations up to 48 hours after 4 sets of 25 maximal eccentric contractions. In their study, the maximal voluntary torque production capacity was still reduced by 29% 48 hours after the eccentric exercise, whereas it had fully recovered in the present study ([Table 1](#) and [Fig. 2a](#)). Although VA was not assessed in Naderi et al.'s study, another experiment<sup>43</sup> observed that 20% torque production capacity reduction was associated with significant VA deficits 48 hours after the exercise. Consequently, one could assume that persistent central factor alterations were present in Naderi et al.'s study, thus contributing to the long-lasting movement sense alterations.

From a methodological perspective, the main limitation of the present study is the absence of an independent familiarization session with TTDPM tasks. This might explain the lower number of unsuccessful trials at POST48 compared to PRE ([Fig. 3b](#); [Table 2](#)). Nonetheless, this potential limitation had no effect on TTDPM values of the best trial, as shown by the absence of significant differences between PRE and POST48 values ([Fig. 3a](#)). Moreover, the effect of the eccentric exercise on the distribution of successful and unsuccessful trials at POST was substantial ([Fig. 3a](#)). Therefore, it is highly probable that a familiarization session would not have changed the general tendency of our results. Nonetheless, in view of this possible learning effect, researchers should pay particular attention when familiarizing participants with the tasks used to evaluate movement sense.

Furthermore, for future studies on the effects of exercise on kinesthesia, researchers should consider different methods and statistical approaches. To facilitate the comparisons between studies, Watkins et al.<sup>44</sup> recently proposed to standardize the task parameters (e.g., passive movement speed). As in the present paper, future studies should use a statistical approach that considers the unsuccessful trials during movement sense assessment and not only typical TTDPM values. It would also be important to investigate the effects of eccentric contractions on movement sense during active tasks. For example, a new task modality where participants must detect passive movements while contracting their muscles at controlled intensities might be proposed. This would be interesting since the afferent responses of



muscle spindles are more complex and poorly understood during voluntary contractions due to their fusimotor activation<sup>45</sup>.

Although passive movement sense assessment enhances kinesthesia-related fundamental knowledge, the observations made here and in the literature are hardly applicable to daily life or sport. Experiencing slow passive movements in relaxed muscles is indeed far from ecological conditions. Nonetheless, despite the unpractical nature of the task used to evaluate movement sense, our findings open new avenues of reflection on the effects of VA deficits on kinesthesia. For example, persistent VA deficits observed following soccer games<sup>28</sup> may involve kinesthetic alterations in the ensuing days that may prolong the negative impact on motor performance. Future studies should investigate the effects of ecologically induced VA deficits (e.g. after soccer games and trail running) on movement sense. In addition, to better understand the relationship between movement sense alterations and VA deficits, future studies should also focus on the effects of long-lasting VA deficits on movement sense.

## Conclusion

In summary, we demonstrated that repeated submaximal eccentric contractions led to movement sense alterations only in presence of VA deficits, i.e., only immediately after the eccentric exercise. The present study broadens knowledge about the effects of repeated eccentric contractions on kinesthetic senses, following a previous study on the assessment of position sense using active bilateral joint position matching tasks<sup>19</sup>. Therefore, whatever the assessment modality and the kinesthetic sense evaluated (i.e., active contralateral matching for position sense or passive movement detection for movement sense), deleterious effects of repeated eccentric contractions on kinesthesia have been observed only in the presence of VA deficits. Movement and position sense alterations could therefore result from central factor alterations due to the repetition of eccentric contractions. Future studies are now needed to better understand how eccentric contractions affect the integration and processing of kinesthetic inputs at the somatosensory cortex level.

## References

1. Gandevia, S. Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol. Rev.* **81**, 1725–1789 (2001).
2. Kluger, B. M., Krupp, L. B. & Enoka, R. M. Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology* vol. 80 409–416 (2013).
3. Enoka, R. M. & Duchateau, J. Translating fatigue to human performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* **48**, 2228–2238 (2016).
4. Swart, J., Robert Lindsay, T., Ian Lambert, M., Craig Brown, J. & David Noakes, T. Perceptual cues in the regulation of exercise performance-physical sensations of exercise and awareness of effort interact as separate cues. *Br. J. Sports Med.* **46**, 42–48 (2012).
5. Carson, R. G., Riek, S. & Shahbazzpour, N. Central and peripheral mediation of human force sensation following eccentric or concentric contractions. *J. Physiol.* **539**, 913–925 (2002).
6. Proske, U. & Gandevia, S. C. Kinesthetic senses. *Compr. Physiol.* **8**, 1157–1183 (2018).
7. Taylor, J. L. Kinesthetic inputs. in *Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical, Second Edition* 1055–



- 1089 (Springer New York, 2016). doi:10.1007/978-1-4939-3474-4\_31.
8. Proske, U. & Gandevia, S. C. The proprioceptive senses: Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol. Rev.* **92**, 1651–1697 (2012).
  9. Matthews, P. B. C. Mammalian muscle receptors and their central actions. *Q. J. Exp. Physiol. Cogn. Med. Sci.* **58**, 290–293 (1972).
  10. Collins, D. F., Refshauge, K. M., Todd, G. & Gandevia, S. C. Cutaneous receptors contribute to kinesthesia at the index finger, elbow, and knee. *J. Neurophysiol.* **94**, 1699–1706 (2005).
  11. Burgess, P. R. & Clark, F. J. Characteristics of knee joint receptors in the cat. *J. Physiol.* **203**, 317–35 (1969).
  12. Hotfiel, T. *et al.* Advances in Delayed-Onset Muscle Soreness (DOMS): Part I: Pathogenesis and Diagnostics. **32**, 243–250 (2018).
  13. Maeo, S., Ando, Y., Kanehisa, H. & Kawakami, Y. Localization of damage in the human leg muscles induced by downhill running. *Sci. Rep.* **7**, 1–11 (2017).
  14. Gregory, J. E., Morgan, D. L. & Proske, U. Responses of muscle spindles following a series of eccentric contractions. *Exp. Brain Res.* **157**, 234–240 (2004).
  15. Brockett, C., Warren, N., Gregory, J. E., Morgan, D. L. & Proske, U. A comparison of the effects of concentric versus eccentric exercise on force and position sense at the human elbow joint. *Brain Res.* **771**, 251–258 (1997).
  16. Givoni, N. J., Pham, T., Allen, T. J. & Proske, U. The effect of quadriceps muscle fatigue on position matching at the knee. *J. Physiol.* **584**, 111–119 (2007).
  17. Allen, T. J., Leung, M. & Proske, U. The effect of fatigue from exercise on human limb position sense. *J. Physiol.* **588**, 1369–1377 (2010).
  18. Tsay, A., Allen, T. J., Leung, M. & Proske, U. The fall in force after exercise disturbs position sense at the human forearm. *Exp. Brain Res.* **222**, 415–425 (2012).
  19. Da Silva, F. *et al.* Altered Position Sense after Submaximal Eccentric Exercise—inducing Central Fatigue. *Med. Sci. Sport. Exerc.* **53**, 218–227 (2020).
  20. Proske, U. Exercise, fatigue and proprioception: a retrospective. *Exp. Brain Res.* **237**, 2447–2459 (2019).
  21. Allen, T. J. & Proske, U. Effect of muscle fatigue on the sense of limb position and movement. *Exp. Brain Res.* **170**, 30–38 (2006).
  22. Skinner, H. B., Wyatt, M. P., Hodgdon, J. A., Conard, D. W. & Barrack, R. L. Effect of fatigue on joint position sense of the knee. *J. Orthop. Res.* **4**, 112–118 (1986).
  23. Torres, R., Vasques, J., Duarte, J. A. & Cabri, J. M. H. Knee proprioception after exercise-induced muscle damage. *Int. J. Sports Med.* **31**, 410–415 (2010).
  24. Naderi, A., Rezvani, M. H. & Degens, H. Foam rolling and muscle and joint proprioception after exercise-induced muscle damage. *J. Athl. Train.* **55**, 58–64 (2020).
  25. Boerboom, A. L. *et al.* Validation of a method to measure the proprioception of the knee. *Gait Posture* **28**, 610–614 (2008).
  26. Fridén, T., Roberts, D., Zätterström, R., Lindstrand, A. & Moritz, U. Proprioception in the nearly extended knee: Measurements of position and movement in healthy individuals and in symptomatic anterior cruciate ligament injured patients. *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.* **4**, 217–224 (1996).
  27. Garnier, Y. M., Paizis, C. & Lepers, R. Corticospinal changes induced by fatiguing eccentric versus concentric exercise. *Eur. J. Sport Sci.* **19**, 166–176 (2019).
  28. Brownstein, C. G. *et al.* Etiology and recovery of neuromuscular fatigue following competitive soccer match-play. *Front. Physiol.* **8**, 831 (2017).
  29. Giandolini, M. *et al.* Acute and delayed peripheral and central neuromuscular alterations induced by a short and intense downhill trail run. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* **26**, 1321–1333 (2016).
  30. Place, N., Maffiuletti, N. A., 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).
  31. Place, N. & Millet, G. Y. Quantification of Neuromuscular Fatigue: What Do We Do Wrong and Why? *Sport. Med.* **50**, 439–447 (2020).
  32. Neyroud, D., Vallotton, A., Millet, G. Y., Kayser, B. & Place, N. The effect of muscle fatigue on stimulus intensity requirements for central and peripheral fatigue quantification. *Eur. J. Appl. Physiol.* **114**, 205–215 (2014).
  33. Merton, P. A. Voluntary strength and fatigue. *J. Physiol.* **123**, 553–564 (1954).
  34. Hermens, H. J., Freriks, B. & Disselhorst-Klug, Catherine Rau, G. Development of recommendations for SEMG

- sensors and sensor placement procedures. *J. Electromyogr. Kinesiol.* **10**, 361–374 (2000).
35. Doix, A. C. M., Lefèvre, F. & Colson, S. S. Time Course of the Cross-Over Effect of Fatigue on the Contralateral Muscle after Unilateral Exercise. *PLoS One* **8**, e64910 (2013).
  36. Han, J., Waddington, G., Adams, R., Anson, J. & Liu, Y. Assessing proprioception: A critical review of methods. *J. Sport Heal. Sci.* **5**, 80–90 (2016).
  37. Proske, U. *et al.* Force matching errors following eccentric exercise. *Hum. Mov. Sci.* **23**, 365–378 (2004).
  38. McCulloch, C. E., Searle, S. R. & Neuhaus, J. M. *Generalized, Linear, and Mixed Models, 2nd Edition* | Wiley. (2008).
  39. Barr, D. J., Levy, R., Scheepers, C. & Tily, H. J. Random effects structure for confirmatory hypothesis testing: Keep it maximal. *J. Mem. Lang.* **68**, 255–278 (2013).
  40. Behrens, M., Mau-Moeller, A. & Bruhn, S. Effect of exercise-induced muscle damage on neuromuscular function of the quadriceps muscle. *Int. J. Sports Med.* **33**, 600–606 (2012).
  41. Pethick, J., Whiteaway, K., Winter, S. L. & Burnley, M. Prolonged depression of knee-extensor torque complexity following eccentric exercise. *Exp. Physiol.* 1–12 (2018) doi:10.1113/EP087295.
  42. Taylor, J. L., Todd, G. & Gandevia, S. C. Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. in *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology* vol. 33 400–405 (2006).
  43. Skurvydas, A. *et al.* The effect of sports specialization on musculus quadriceps function after exercise-induced muscle damage. *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* **36**, 873–880 (2011).
  44. Watkins, M. *et al.* A standardized method for measurement of elbow kinesthesia. *J. Vis. Exp.* **2020**, 1–14 (2020).
  45. Delhaye, B. P., Long, K. H. & Bensmaia, S. J. Neural Basis of Touch and Proprioception in Primate Cortex. *Compr. Physiol.* **8**, 1575–1602 (2018).

## Acknowledgments

The authors would like to sincerely thank Gauthier Denis, Jerome Lebrun and Patrick Coquillard for their precious help regarding the use of the generalized linear mixed-effect model. The authors would also like to thank the participants for their time and effort.

## Author contributions

FDS, SSC, FZ, FC, OG and FM conceived and designed the study. FDS, SSC, FZ and FM conducted the experiments. FDS, SSC and FM analyzed data. FDS, SSC and FM wrote the first draft of the manuscript. FDS, SSC, FZ, FC, OG and FM contributed to the writing and approved the final version of the manuscript.

## SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE II

---

**Objectif :** Cette étude s'est intéressée aux effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou sur la fonction neuromusculaire et le sens du mouvement.

**Méthode :** Douze participants (quatre femmes et huit hommes) ont réalisé des séries de 15 répétitions excentriques unilatérales à une intensité fixée à 70% du moment maximal volontaire excentrique déterminé avant le début de l'exercice fatigant. Ce dernier prenait fin lorsqu'une diminution du moment maximal volontaire isométrique de 20% était obtenue. La fonction neuromusculaire et le sens du mouvement étaient évalués avant, immédiatement après (POST) ainsi que 24 (POST24) et 48 heures après l'exercice excentrique. Lors de l'évaluation du sens du mouvement à 30° de flexion de genou, le temps en secondes pour détecter le mouvement déclenché à une vitesse angulaire de  $0,25^{\circ}.s^{-1}$  vers la flexion ou vers l'extension était enregistré. Les dommages musculaires étaient évalués de façon indirecte à chaque temps de mesure au travers de l'évaluation des douleurs musculaires perçues.

**Résultats :** Immédiatement après la fin de l'exercice excentrique (*i.e.*, à POST), la perte de force était expliquée par des mécanismes centraux et périphériques comme l'indiquaient les diminutions respectives du niveau d'activation volontaire (*i.e.*, -13%,  $p < 0,01$ ) et du doublet évoqué à 100 Hz (*i.e.*, -18%,  $p < 0,001$ ). À cet instant, des augmentations significatives du temps de détection lors du meilleur essai ( $p < 0,05$ ) ainsi que du pourcentage d'essais ratés (*i.e.*, temps de détection supérieur à 10 secondes ou détection d'un mouvement alors que le membre fatigué n'avait pas bougé ;  $p < 0,01$ ) étaient observées indépendamment de la direction testée (*i.e.*, flexion ou extension). Dès POST24, malgré la persistance d'altérations de la fonction neuromusculaire en présence probable de dommages musculaires, le temps de détection lors du meilleur essai et le pourcentage d'essais ratés étaient revenus à des valeurs initiales.

**Conclusion :** Nos données démontrent que le sens du mouvement était uniquement altéré immédiatement après l'exercice excentrique en présence de fatigue centrale, et ce, quelle que soit la direction testée. Cela suggère que des mécanismes centraux pourraient affecter le fonctionnement du cortex somatosensoriel et ainsi être considérés comme responsables des altérations kinesthésiques observées en condition de fatigue.



### ***Knee position sense and knee flexor neuromuscular function are similarly altered after two bouts of submaximal fatiguing eccentric contractions<sup>1, 2</sup>***

Cette troisième étude expérimentale visait à répondre aux questions suivantes :

*Le sens de la position est-il altéré de façon immédiate et/ou prolongée après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles fléchisseurs du genou ?*

*Les effets protecteurs de l'exercice excentrique limitent-ils les altérations du sens de la position lors d'une seconde session fatigante ?*

<sup>1</sup>Cet article a été accepté dans la revue *European Journal of Applied Physiology*.

<sup>2</sup>Cette étude a fait l'objet d'une communication orale :

**Da Silva F**, Monjo F, Piponnier E, Blain G M, Gioda J, Corcelle B, Colson SS. (2022, 30 August–2 September). No repeated bout effect on knee flexor neuromuscular function and knee position sense after submaximal fatiguing eccentric contractions. *27<sup>th</sup> Annual Congress of the European College of Sport Science, Séville (Espagne)*.



## Knee position sense and knee flexor neuromuscular function are similarly altered after two submaximal eccentric bouts

Flavio Da Silva<sup>1</sup> · Florian Monjo<sup>1</sup> · Jennifer Gioda<sup>1</sup> · Gregory M. Blain<sup>1</sup> · Enzo Piponnier<sup>1</sup> · Baptiste Corcelle<sup>1</sup> · Serge S. Colson<sup>1</sup>

Received: 1 July 2022 / Accepted: 30 September 2022  
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2022

### Abstract

**Purpose** This study examined eccentric-induced fatigue effects on knee flexor (KF) neuromuscular function and on knee position sense. This design was repeated across two experimental sessions performed 1 week apart to investigate potential repeated bout effects.

**Methods** Sixteen participants performed two submaximal bouts of KF unilateral eccentric contractions until reaching a 20% decrease in maximal voluntary isometric contraction force. Knee position sense was evaluated with position-matching tasks in seated and prone positions at 40° and 70° of knee flexion so that KF were either antagonistic or agonistic during the positioning movement. The twitch interpolation technique was used to assess KF neuromuscular fatigue. Perceived muscle soreness was also assessed. Measurements were performed before, immediately (POST) and 24 h after (POST24) each eccentric bout.

**Results** No repeated bout effect on neuromuscular function and proprioceptive parameters was observed. At POST, central and peripheral factors contributed to the force decrement as shown by significant decreases in voluntary activation level ( $-3.8 \pm 4.8\%$ ,  $p < 0.01$ ) and potentiated doublet torque at 100 Hz ( $-10 \pm 15.8\%$ ,  $p < 0.01$ ). At this time point, position-matching errors significantly increased by  $1.7 \pm 1.9^\circ$  in seated position at 40° ( $p < 0.01$ ). At POST24, in presence of muscle soreness ( $p < 0.05$ ), although KF neuromuscular function had recovered, position-matching errors increased by  $0.6 \pm 2.6^\circ$  in prone position at 40° ( $p < 0.01$ ).

**Conclusion** These results provide evidence that eccentric-induced position sense alterations may arise from central and/or peripheral mechanisms depending on the testing position.

**Keywords** Proprioception · Kinesthesia · Hamstrings · DOMS · Central fatigue · Peripheral fatigue

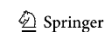
### Abbreviations

ANOVA	Analysis of variance	ECC2	Second bout of submaximal eccentric contractions	34
BF	Biceps femoris	JPM	Joint position-matching	35
CAR	Central activation ratio	JPMS <sub>40</sub>	Joint position-matching in seated position at 40° of knee flexion	36
Dt <sub>sup</sub>	Superimposed doublet torque at 100 Hz	JPMS <sub>70</sub>	Joint position-matching in seated position at 70° of knee flexion	37
Dt <sub>10Hz</sub>	Potentiated doublet amplitude at 10 Hz	JPMP <sub>40</sub>	Joint position-matching in prone position at 40° of knee flexion	38
Dt <sub>100Hz</sub>	Potentiated doublet torque at 100 Hz	JPMP <sub>70</sub>	Joint position-matching in prone position at 70° of knee flexion	39
ECC1	First bout of submaximal eccentric contractions	KF	Knee flexors	40
		MVIC	Maximal voluntary isometric contraction	41
		M-wave	Maximal compound muscle action potentials	42
		RMS	Root mean square	43
		TW <sub>pot</sub>	Potentiated single twitch	44
		VA	Voluntary activation level	45

A1 Communicated by Toshio Moritani.

A2 ✉ Flavio Da Silva  
A3 flavio.da-silva@univ-cotedazur.fr

A4 <sup>1</sup> Laboratoire Motricité Humaine Expertise Sport Santé  
A5 (UPR 6312), Ecole Universitaire de Recherche HEALTHY:  
A6 Ecosystèmes des Sciences de la Santé, Université Côte  
A7 d'Azur, Campus STAPS-Sciences du Sport, 261, Boulevard  
A8 du Mercantour, 06205 Nice Cedex 03, France



## Abstract

**Purpose** This study examined eccentric-induced fatigue effects on knee flexor (KF) neuromuscular function and on knee position sense. This design was repeated across two experimental sessions performed one week apart to investigate potential repeated bout effects.

**Methods** Sixteen participants performed two submaximal bouts of KF unilateral eccentric contractions until reaching a 20% decrease in maximal voluntary isometric contraction force. Knee position sense was evaluated with position matching tasks in seated and prone positions at 40° and 70° of knee flexion so that KF were either antagonistic or agonistic during the positioning movement. The twitch interpolation technique was used to assess KF neuromuscular fatigue. Perceived muscle soreness was also assessed. Measurements were performed before, immediately (POST) and 24 hours after (POST24) each eccentric bout.

**Results** No repeated bout effect on neuromuscular function and proprioceptive parameters was observed. At POST, central and peripheral factors contributed to the force decrement as shown by significant decreases in voluntary activation level ( $-3.8 \pm 4.8\%$ ,  $p < .01$ ) and potentiated doublet torque at 100 Hz ( $-10 \pm 15.8\%$ ,  $p < .01$ ). At this time point, position matching errors significantly increased by  $1.7 \pm 1.9^\circ$  in seated position at 40° ( $p < .01$ ). At POST24, in presence of muscle soreness ( $p < .05$ ), although KF neuromuscular function had recovered, position matching errors increased by  $0.6 \pm 2.6^\circ$  in prone position at 40° ( $p < .01$ ).

**Conclusion** These results provide evidence that eccentric-induced position sense alterations may arise from central and/or peripheral mechanisms depending on the testing position.

## Keywords

Proprioception; Kinesthesia; Hamstrings; DOMS; Central fatigue; Peripheral fatigue

## Abbreviations

ANOVA	Analysis of variance
BF	Biceps femoris
CAR	Central activation ratio
Dt <sub>sup</sub>	Superimposed doublet torque at 100 Hz
Dt <sub>10Hz</sub>	Potentiated doublet amplitude at 10 Hz
Dt <sub>100Hz</sub>	Potentiated doublet torque at 100 Hz
ECC1	First bout of submaximal eccentric contractions
ECC2	Second bout of submaximal eccentric contractions
JPM	Joint position matching
JPMS <sub>40</sub>	Joint position matching in seated position at 40° of knee flexion
JPMS <sub>70</sub>	Joint position matching in seated position at 70° of knee flexion
JPMP <sub>40</sub>	Joint position matching in prone position at 40° of knee flexion
JPMP <sub>70</sub>	Joint position matching in prone position at 70° of knee flexion
KF	Knee flexors
MVIC	Maximal voluntary isometric contraction
M-wave	Maximal compound muscle action potentials
RMS	Root mean square
T <sub>w</sub> <sub>pot</sub>	Potentiated single twitch
VA	Voluntary activation level
$\eta^2$ <sub>p</sub>	Partial eta-squared
1RM ECC	Eccentric unilateral 1 repetition maximum



## Introduction

During motor activities, kinesthetic senses (i.e., senses of body positions and movements) are crucial to execute and adjust motor actions (Taylor 2016; Proske and Gandevia 2018). Human studies investigating kinesthesia-related mechanisms mainly focused on position sense using unilateral joint reproduction tasks and bilateral joint position matching (JPM) tasks (Hillier et al. 2015). To better delineate the underlying neural correlates, position sense was manipulated through muscle vibration (Proske and Gandevia 2018) and alterations of intrafusal fiber thixotropy (Proske et al. 2014). The observations made highlighted that position sense primarily depends on signals from muscle spindles which are length-sensitive mechanoreceptors innervated by groups Ia and II afferent fibers (Proske and Gandevia 2012).

Given that the repetition of fatiguing muscle contractions is inherent to daily life and physical activity, numerous studies have sought to investigate whether neuromuscular fatigue alters position sense (Proske 2019). Neuromuscular fatigue is defined as the objective decline in neuromuscular performance attributed to transient changes occurring at central (i.e., within the central nervous system at spinal and/or supraspinal levels) and peripheral (i.e., contractile capacity of the muscle distant from the neuromuscular junction) levels (Gandevia 2001; Place and Millet 2020). A special focus was made on the effects of eccentric contractions on position sense with the idea that the damage observed on extrafusal fibers could extend to muscle spindles (Sonkodi et al. 2020). Although position sense alterations have been observed following maximal and submaximal eccentric contractions of knee extensors (Givoni et al. 2007; Torres et al. 2010; Da Silva et al. 2021), current hypotheses regarding the underlying mechanisms head towards the implications of central disturbances rather than to structural damage to muscle spindles (Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012; Da Silva et al. 2021). In this line, a recent study showed a correlation between exercise-induced reduction in voluntary activation (VA) and position sense alterations after submaximal eccentric contractions, i.e., the higher VA deficits the greater the position errors (Da Silva et al. 2021). To improve our understanding of the central mechanisms accounting for position sense alterations, the repeated bout effect commonly observed after a first unaccustomed eccentric exercise (Hlydahl et al. 2017) is an interesting approach. After two bouts of eccentric contractions, the second bout is associated with lower voluntary activation failure at similar force loss (Goodall et al. 2017; Prasartwuth et al. 2019). Therefore, observing smaller position errors with a reduced activation failure following the second bout would reinforce the central-based hypothesis of position sense alterations.

Although it is clearly admitted that signals from both agonist and antagonist muscles contribute to joint position sense (Gilhodes et al. 1986), studies essentially investigated eccentric-induced fatigue of knee extensors on position sense while overlooking eccentric-induced fatigue of knee flexors (KF). Despite their functional importance during sporting activities (e.g., during sprinting or decelerating actions), only one study, to our knowledge, reported knee position sense alterations following fatiguing KF

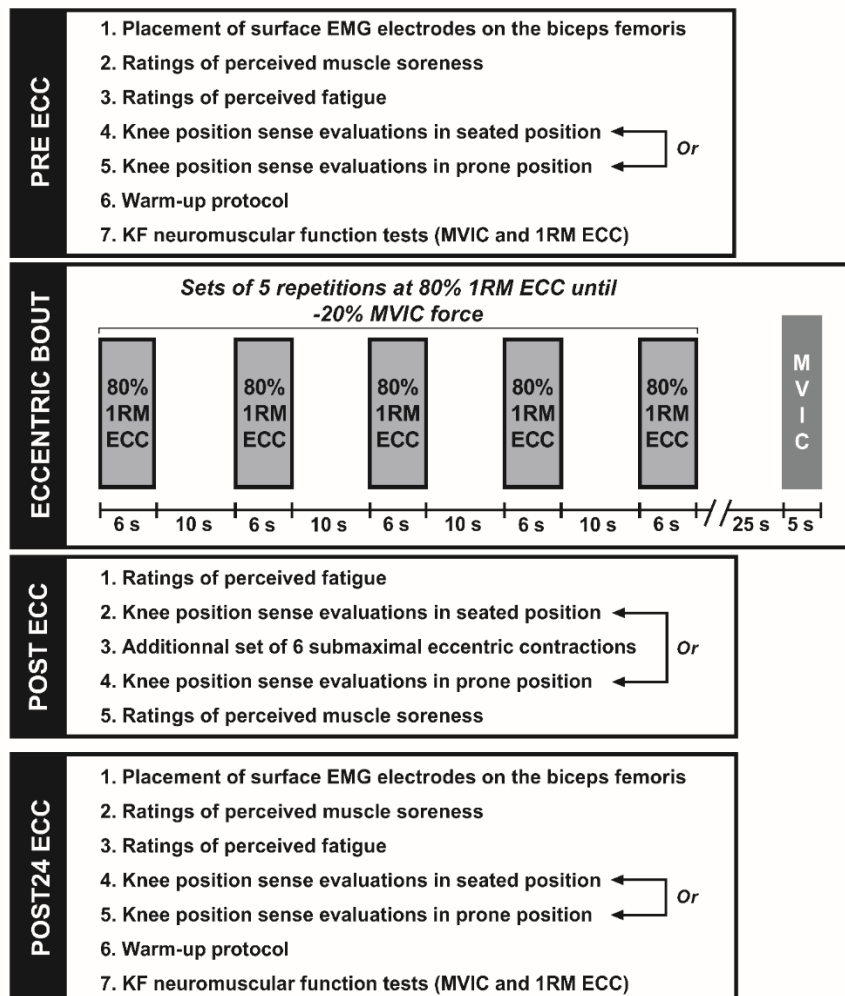
eccentric contractions (Paschalis et al. 2008). In this experiment, besides using repeated maximal contractions which are not representative of exercise-induced fatigue in ecological conditions, position sense was evaluated using unilateral joint reproduction tasks that exhibit a major limitation associated with memory bias (Bewick and Banks 2021). It thus remains unknown whether knee position sense alterations using bilateral JPM tasks may occur after submaximal KF eccentric contractions and whether they may be attenuated with the repeated bout effect.

In this context, the purpose of this study was to compare changes in KF neuromuscular function parameters and knee position sense following a first (ECC1) and a second (ECC2) bout of unilateral submaximal KF eccentric contractions. In most studies investigating neuromuscular fatigue effects on position sense during JPM task, the positioning movement performed to match the perceived contralateral limb position is achieved by the fatigued muscle group (i.e., agonist muscles). In this experiment, participants performed JPM tasks in seated and prone positions so that KF were either antagonistic or agonistic during the positioning movement. Based on recent papers showing associations between impaired VA and kinesthetic alterations (Da Silva et al. 2021, 2022), it was hypothesized that knee position sense alterations would only be observed in presence of VA decreases. It was also hypothesized that knee position sense alterations would be attenuated after ECC2.

## **Methods**

### **Participants**

Sample size was estimated *a priori* using G\*Power (version 3.1.9.4; Kiel University, Kiel, Germany) based on previous studies that reported attenuated VA decreases with the repeated bout effect (Goodall et al. 2017) and position-matching errors (Da Silva et al. 2021) after submaximal eccentric exercise of knee extensors. The minimum sample size required was seven participants for a repeated-measures within-subject analysis with the power set at .95. Sixteen healthy young men [means  $\pm$  standard deviation (SD) values; age:  $23.1 \pm 3.7$  years; body mass:  $79.1 \pm 10.6$  kg; height:  $180.8 \pm 3.8$  cm] from the sports science department of Université Côte d'Azur volunteered to participate in this study. For the sample size of the participants included in our study, a sensitivity power analysis with an  $\alpha$  of .05 and a power of .95 led to a large effect of  $f = .53$ . An inclusion criterion was that participants had to exercise on a weekly basis (soccer, rugby, cycling, etc.) but less than 6 hours per week. They were also free from lower limb injuries for at least six months and had never undergone any kind of knee surgery. Before any testing, participants were informed of the experimental protocol and gave their written informed consent. All experimental procedures were conducted in accordance with the latest version of the Declaration of Helsinki and were approved by a national Ethics Committee (Protection Committee of People for Biomedical Research Southeast III, France; Authorization Number 2020-A02811-38).



**Fig. 1** Schematic representation of the measurements performed before (PRE ECC), immediately after (POST ECC) and 24 hours after (POST24 ECC) the eccentric bouts. This design was repeated across two experimental sessions performed one week apart to investigate potential repeated bout effects on neuromuscular function and position sense parameters. Please refer to the text for more details. *EMG* electromyography, *KF* knee flexors, *MVIC* Maximal voluntary isometric contraction, *1RM ECC* eccentric unilateral 1 repetition maximum.

### Experimental design and warm-up protocol

The experiment was conducted over three weeks with participants visiting the laboratory on five occasions. During the first session, anthropometric data were collected (i.e., age, body mass and height) directly upon their arrival to the laboratory. Participants were then familiarized with knee position sense evaluations (for more details, see Knee position sense section) and KF neuromuscular function measurements, including eccentric unilateral 1 repetition maximum (1RM ECC) (see KF neuromuscular function for more details). These tests were performed on a specific ergometer which allows measuring KF force production in isometric and dynamic conditions. One week later, evaluations were performed before (PRE ECC1), immediately after (POST ECC1) and 24 hours after (POST24 ECC1) the first bout

of eccentric contractions (ECC1, see Unilateral KF eccentric bouts for more details). These experimental procedures were repeated one week after with measurements performed before (PRE ECC2), immediately after (POST ECC2) and 24 hours (POST24 ECC2) after the second bout of unilateral eccentric contractions (ECC2).

Before the evaluations of KF neuromuscular function, participants performed a standardized warm-up protocol. For this purpose, 2 sets of 6 repetitions of the “Extender” and the “Diver” exercises (Askling et al. 2013), and a single-leg bridges exercise were performed with both limbs. Then, participants achieved 10 submaximal isometric contractions of their right exercised limb in a standardized position (for more details, see Unilateral torque measurements section). The intensity of these contractions was progressively increased during the warm-up protocol from ~30% to ~90% of the perceived maximal force production (i.e., 4 contractions at ~30%, 3 contractions at ~50%, 2 contractions at ~70% and 1 contraction at ~90%).

## **KF neuromuscular function**

### **Unilateral torque measurements**

Participants were placed on a specific ergometer based on an exoskeleton-like light frame (Hamtech device, Human Kinematic, Carros, France) (Corcelle et al. 2022). Unilateral KF force production in isometric and eccentric conditions was measured via an S-beam force transducer (Capacity: 1000N, LS02-s, Tech Co. Ltd, Shenzhen, China) positioned 5 cm above the malleolus on the right Achilles tendon. Force measurements were recorded at a sampling frequency of 1 kHz using Acknowledge software version 4.1 (Biopac Systems, Inc., Goleta, CA., USA) and converted into torque *a posteriori* using participants’ lever arms (i.e., distance between the force transducer and the right lateral tibial condyle). To limit movements at the pelvis level during contractions, participants were strapped to the ergometer with two elastic bands positioned ~5 cm above participants’ sacroiliac joint and below the gluteal fold.

During maximal voluntary isometric contraction (MVIC), participants adopted a standardized position with the hip and the knee flexion angles set at 40° and 30° (0° meaning full extension), respectively. One MVIC was performed immediately after each bout of eccentric contractions (i.e., at POST ECC1 and POST ECC2). Before and 24 hours post-exercise (i.e., PRE ECC1, POST24 ECC1, PRE ECC2 and POST24 ECC2), two MVIC were performed and only the highest peak torque was considered for data analysis.

During eccentric contractions, participants actively controlled knee angular velocity fixed at 10°·s<sup>-1</sup> using real time feedback displayed on a screen. Angular velocity was measured with a potentiometer (P4500, Novotechnik U.S., Inc., Southborough, MA, USA) placed on the exoskeleton-like light frame at the level of the participants’ knee rotation axis. Maximal (1RM ECC) and submaximal eccentric

contractions were performed from a starting position combining 65° of hip flexion and 90° of knee flexion to a final position combining 40° of hip flexion and 30° of knee flexion. Each contraction lasted about 6 s. Highest peak 1RM ECC torque values were recorded at PRE ECC1, POST24 ECC1, PRE ECC2 and POST24 ECC2 (Fig. 1). During 1RM ECC determination, familiarization data were used to quickly identify the maximum load added on the exoskeleton-like light frame and to limit fatigue induction.

### **KF neuromuscular fatigue parameters**

Immediate and long-lasting effects of ECC1 and ECC2 on central and peripheral components of KF neuromuscular fatigue were investigated using the electrical myostimulation technique during and after MVIC (Place and Millet 2020). Self-adhesive rectangular electrodes (5 cm × 9 cm - Stimex, Wetzlar, Germany) were placed on the proximal part of the hamstrings below the gluteal fold (cathode) and at the popliteal fossa level (anode). Electrode positions were marked on the skin to ensure identical placement across experimental sessions. Electrical myostimulations (400 V maximum voltage and 1ms duration) were delivered (Digitimer Stimulator DS7, Digitimer Ltd., Hertfordshire, UK) to induce maximal twitch (Tw) force output and maximal amplitude of the compound muscle action potential of the biceps femoris (BF) (i.e., maximal BF M-wave) at rest. The stimulation intensity which elicited maximal Tw and BF M-wave was increased by 20% (154.1 ± 38.2 mA) to ensure adequate assessment of central and peripheral components of neuromuscular fatigue.

Superimposed paired electrical stimulations at a frequency of 100 Hz (Dt<sub>sup</sub>) were delivered over MVIC plateau. Potentiated twitch torque was evoked 2, 4 and 6 s after each MVIC in the following order: (i) a paired electrical stimulation at a frequency of 100 Hz (Dt<sub>100Hz</sub>), (ii) a paired electrical stimulation at a frequency of 10 Hz (Dt<sub>10Hz</sub>) and (iii) a single electrical stimulation (Tw<sub>pot</sub>). Peak Dt<sub>100Hz</sub>, Dt<sub>10Hz</sub> and Tw<sub>pot</sub> torques as well as potentiated BF M-wave were used as peripheral fatigue parameters. The ratio Dt<sub>100Hz</sub>-to-Dt<sub>10Hz</sub> (Dt<sub>10Hz</sub>/Dt<sub>100Hz</sub>) was also computed and used as an indicator of low-frequency peripheral fatigue (Martin et al. 2004). In addition, voluntary activation level (VA) and central activation ratio (CAR) were calculated at each time point and used as central fatigue parameters. VA was computed according to Strojnik and Komi's formula (1998) and CAR was calculated based on Kent-Braun's proposal (1996):

$$VA (\%) = \left( 1 - \left[ \frac{Dt_{sup} \times \text{Voluntary torque before } Dt_{sup}}{\frac{MVIC}{Dt_{100Hz}}} \right] \right) \times 100$$

$$CAR (\%) = \left( \frac{\text{Voluntary torque before } Dt_{sup}}{\text{Voluntary torque before } Dt_{sup} + Dt_{sup}} \right) \times 100$$

### **Biceps femoris (BF) electromyographic activity**

Right BF electromyographic activity was recorded using pairs of surface electromyography electrodes (Ag/AgCl, diameter = 10 mm; inter-electrode distance = 20 mm; Contrôle-Graphique, Brie-Comte-Robert, France). Electrodes were placed on muscle belly in accordance with the SENIAM (Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles) recommendations (Hermens et al.

2000). A reference electrode was also placed on the right lateral tibial condyle. Electrode positions were marked with indelible ink to ensure similar repositioning throughout the different sessions. Before electrode placement, the skin was shaved, lightly abraded with emery paper and cleaned with alcohol to reduce skin-electrode impedance below 3 k $\Omega$ . Electromyographic signals were amplified using the Biopac MP150 system (Biopac Systems, Inc., Goleta, CA, USA), filtered (bandwidth frequency = 10 – 500 Hz, common mode rejection ratio = 110 dB, Z Input = 1000 M $\Omega$ , gain = 1000) and recorded at a sampling frequency of 2 kHz with the Acknowledge software. The root mean square values of BF electromyographic signals (BF RMS) were computed on a 500-ms window around MVIC and 1RM ECC peak torques. BF RMS were then normalized to the potentiated M-wave recorded at each time point (BF RMS/M-wave) and considered as central fatigue parameters (Place and Millet 2020).

### **Unilateral KF eccentric bouts**

During ECC1 and ECC2, participants performed consecutive sets of 5 unilateral eccentric contractions at 80% of the 1RM ECC measured in PRE of each session, until a 20% MVIC force decrement was reached. Repetitions and sets were interspaced by recovery periods of 10-s and 25-s, respectively. MVICs were performed at the end of each set. Exercise was stopped when 20% MVIC force decrement was reached to correspond to fatigue levels achieved in studies on knee extensors (Da Silva et al. 2021, 2022). An additional set of 6 eccentric contractions was performed between the seated and prone JPM tasks described below to maintain the target force loss during the POST condition (Fig. 1). Mean peak torques of eccentric contractions and torque-time integral values were measured during the two eccentric bouts.

### **Psychophysical evaluations**

#### **Knee position sense**

To evaluate the effects of eccentric bouts on knee position sense, JPM tasks were performed in seated and prone positions on a massage table with blindfolded participants (Fig. 2). JPM tasks in seated position were randomly performed at 40° (long KF muscle length, JPMS40; Fig. 2a) and 70° (short KF muscle length, JPMS70; Fig. 2b) of knee flexion. JPM tasks in prone position were also randomly performed at 40° (JPMP40, Fig. 2c) and at 70° (JPMP70, Fig. 2d) of knee flexion. The seated and prone JPM tasks were randomly performed across participants and time points (Fig. 1). The left nonexercised lower limb was used as the reference limb whereas the right exercised lower limb was used as the indicator limb. To put muscle spindles in a similar thixotropic state across limbs before each JPM task (Proske et al. 2014), both reference and indicator limbs were conditioned at 90° of knee flexion with 5-s isometric contractions of knee extensors and flexors at ~30% MVIC (i.e., flexion and extension conditionings). Participants were then asked to relax while the experimenter moved the reference limb into one of the two tested angles (i.e., to 40° or 70° of knee flexion) using a digital inclinometer. Once the position was reached, participants were asked to hold their reference limb and to actively match this

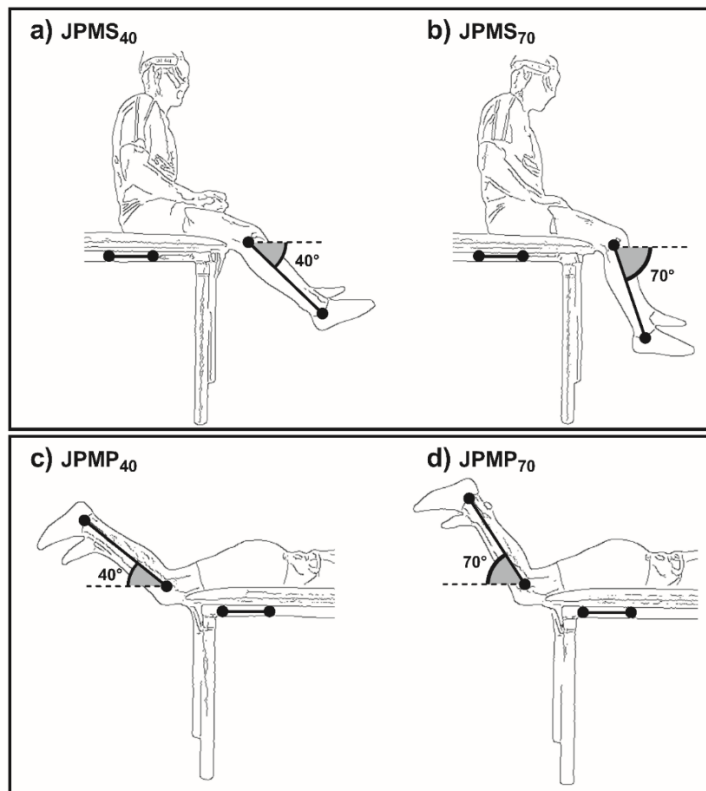
position with their indicator limb. When satisfied with their match, participants pressed simultaneously two buttons placed in each hand (Bluetooth camera shutter remote control, Camkix, Dayton, Wyoming, USA) generating hands-free photos with two iPhones 6 (240 Hz high-speed camera, Apple Inc., Cupertino, CA, USA) located at exactly same distance on both sides (i.e., 1.5m from each limb). A custom-made MatLaB (MatLaB 9.4, MathWorks, Natick, MA, USA) algorithm was used to automatically compute knee angles of both reference and indicator limbs from anatomical markers placed on the external malleoli and lateral tibial condyles of each limb. Knee angles were calculated as angles formed by the condyle-malleolar line and by the horizontal line added on each side of the massage table ([Fig. 2](#)). To ensure correct knee angle calculations and similar positioning across subjects, participants' popliteal fossa were positioned 5 cm from the extremity of the massage table during the JPMS tasks and the participants' patella were positioned 5 cm from the extremity of the massage table during the JPMP tasks. At each time point, participants performed three trials by angle conditions in the seated and prone positions. For each trial, position-matching errors were calculated as the reference limb angle minus the indicator limb angle. The three error values calculated for each angle were then averaged for further analyses. Positive position-matching errors indicate errors towards extension relative to the reference limb whereas negative position-matching errors indicate errors towards flexion.

### **Ratings of perceived fatigue and muscle soreness**

Perceived fatigue was presented to participants as “a feeling of diminishing capacity to cope with physical stressors” (Micklewright et al. 2017). Ratings of perceived fatigue were obtained to reflect participants' general fatigue using a 0-10 French translated and validated version of the Rating-of-Fatigue Scale (0, not fatigued at all; 10, total fatigue and exhaustion) (Brownstein et al. 2021). Perceived fatigue was evaluated at the beginning of each time point ([Fig. 1](#)).

Perceived muscle soreness scores were recorded using a 0-10 numerical rating scale (0, no pain; 10, worst pain) and were used as indirect markers of muscle damage. For this purpose, a steady 25-N pressure was applied by the experimenter with a 0.5-cm diameter cylindrical object just above and below BF electromyographic electrodes (Proske et al. 2004) while participants were passively lying on the massage table. At PRE and POST24, perceived muscle soreness was obtained before knee position sense evaluations ([Fig. 1](#)). At POST, participants rated their muscle soreness after the last JPM task. The two scores obtained at each time point were averaged for statistical analysis.





**Fig. 2** Bilateral joint position matching (JPM) tasks used in the present study to evaluate knee position sense at 40° and 70° of knee flexion in both seated [upper panel, (a) JPMS<sub>40</sub> and (b) JPMS<sub>70</sub>] and prone [lower panel, (c) JPMP<sub>40</sub>, and (d) JPMP<sub>70</sub>] positions. Knee position sense was evaluated at short and long KF lengths during JPM tasks at 70° and at 40°, respectively. KF muscles were antagonistic during the seated JPM tasks, while they were agonistic during the prone JPM tasks. Note that 0° corresponds to full knee extension.

### Statistical analyses

Statistical analyses were performed using IBM SPSS Statistics software for Windows version 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). The normality of distribution and the homogeneity of variances of each dependent variable were confirmed using the Kolmogorov–Smirnov test and the Bartlett test, respectively. The effects of eccentric bouts on KF neuromuscular function parameters, muscle soreness scores and perceived fatigue ratings were studied using two-way repeated measures analyses of variance (ANOVA) with a 2 sessions (ECC1 vs. ECC2) × 3 time (PRE vs. POST vs. POST24) design. 1RM ECC values were submitted to a 2 sessions (ECC1 vs. ECC2) × 2 time (PRE vs. POST24) repeated measures ANOVA. A 2 sessions (ECC1 vs. ECC2) × 2 testing positions (seated vs. prone positions) × 2 angles (40° vs. 70°, JPMS<sub>40</sub>, JPMS<sub>70</sub>, JPMP<sub>40</sub>, JPMP<sub>70</sub>) × 3 time (PRE vs. POST vs. POST24) repeated measures ANOVA was performed on position-matching errors during JPM tasks. Tukey’s HSD *post-hoc* test was performed when a significant main effect or interaction effect was found. Effect sizes were determined



from partial eta square ( $\eta^2p$ ) values with interpretation thresholds fixed at .01, .13 and .26 for small, medium and large effect sizes, respectively (Cohen 1988).

Paired  $t$ -tests were performed to: i) compare number of contractions performed during both eccentric bouts and ii) compare mean eccentric peak torques and torque-time integral values across eccentric bouts. Cohen's  $d_z$  were calculated and used as effects sizes for paired  $t$ -tests (Rosenthal 1991). Cohen's  $d_z$  were considered as small when  $d_z \leq .20$ , medium when  $.20 \leq d_z \leq .80$ , and large when  $d_z \geq .80$  (Cohen 1988). Data of 16 participants are presented in this paper as means  $\pm$  SD values, unless otherwise stated. The statistical significance was set at  $p < .05$ .

## Results

### Baseline measurements and eccentric bouts

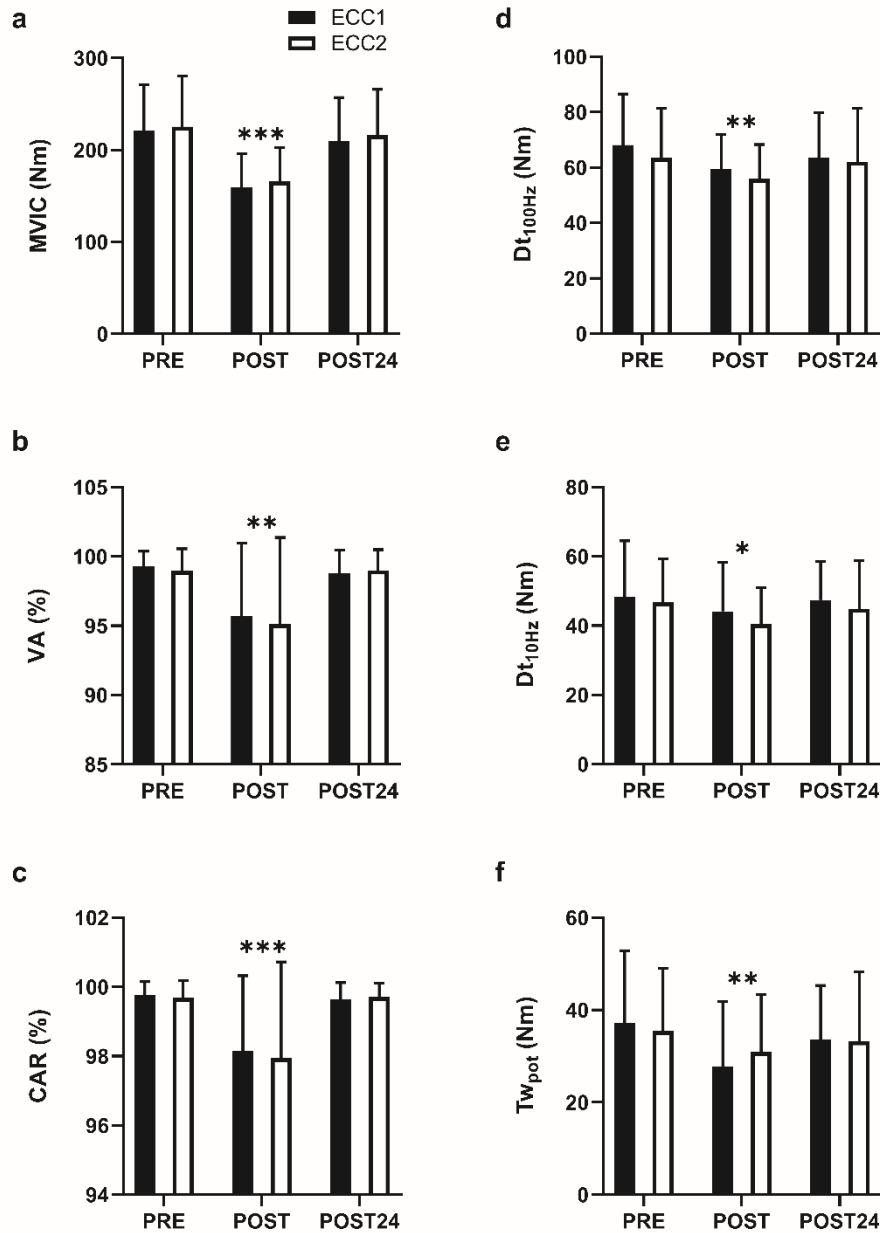
Baseline 1RM ECC torque was significantly higher during PRE ECC2 compared to PRE ECC1 ( $p < .01$ ; [Table 1](#)). No significant differences were found at baseline for any other variable of KF neuromuscular function or psychophysical parameters ( $p > .17$ ).

The number of submaximal eccentric contractions necessary to reach the 20% MVIC torque decrement was not statistically different between ECC1 ( $37 \pm 12$ ) and ECC2 ( $33 \pm 14$ ); [ $t(15) = .98, p = .34, d_z = .25$ ]. Torque-time integral values were not significantly different during both eccentric bouts [ECC1:  $55165 \pm 20241$  N.m.s and ECC2:  $54677 \pm 24547$  N.m.s;  $t(15) = .07, p = .95, d_z = .02$ ]. In accordance with the greater 1RM ECC torque during PRE ECC2, mean peak torque during ECC2 ( $152 \pm 34$  N.m) was also significantly higher compared to ECC1 values ( $129 \pm 33$  N.m); [ $t(15) = 3.07, p < .01, d_z = .77$ ].

### Maximal torque production

No session  $\times$  time interaction effect nor main effect of the session was found for MVIC torque ( $p > .10$ ), while there was a significant main effect of time ( $F_{2,30} = 74.2, p < .001, \eta^2p = .83$ ; [Fig. 3a](#)). MVIC torque significantly decreased at POST by  $27.9 \pm 6.5\%$  during ECC1 and by  $25.8 \pm 6.2\%$  during ECC2 ( $p < .001$ ). MVIC torque measured at POST24 were no longer different from PRE values for both sessions ( $p = .14$ ).

ANOVA did not reveal significant session  $\times$  time interaction or time effects for 1RM ECC torque ( $p > .54$ ), while there was a significant main effect of the session ( $F_{1,15} = 11.0, p < .01, \eta^2p = .42$ ; [Table 1](#)). In accordance with the baseline differences reported between eccentric bouts, 1RM ECC torque was greater during ECC2 compared to ECC1 ( $p < .01$ ). Nonetheless, no delayed effects of eccentric bouts (i.e., ECC1 or ECC2) were observed on 1RM ECC torque at POST24.



**Fig. 3** Effect of the first (ECC1) and the second (ECC2) bout of eccentric contractions on knee flexor neuromuscular function. (a) MVIC torque, central [i.e., (b) VA and (c) CAR] and peripheral [(d)  $Dt_{100\text{Hz}}$ , (e)  $Dt_{10\text{Hz}}$  and (f)  $Tw_{\text{pot}}$ ] fatigue parameters before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) ECC1 (dark bars) and ECC2 (white bars). Means  $\pm$  SD values of 16 participants are shown. Only significant main effects of the time point are displayed in the figure with POST values significantly different from PRE ( $*p < .05$ ,  $**p < .01$  and  $***p < .001$ ). *MVIC* maximal voluntary isometric contraction, *VA* voluntary activation level, *CAR* central activation ratio, *Dt<sub>100Hz</sub>* potentiated doublet amplitude at 100 Hz, *Dt<sub>10Hz</sub>* potentiated doublet amplitude at 10 Hz and *Tw<sub>pot</sub>* potentiated single twitch.

**Table 1.** Mean values  $\pm$  SD of BF potentiated M-wave, BF RMS/M-wave, 1RM ECC torques, perceived fatigue and muscle soreness before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) the first (ECC1) and the second (ECC2) eccentric bouts. *BF* biceps femoris, *M-wave* maximal compound muscle action potentials, *RMS/M-wave* root mean square values of the electromyographic recordings normalized to potentiated M-wave, *MVIC* maximal voluntary isometric contraction, *1RM ECC* eccentric unilateral 1 repetition maximum.

		PRE	POST	POST24
BF potentiated M-wave (mV)	<i>ECC1</i>	3.7 $\pm$ 2.8	3.5 $\pm$ 2.9	4.0 $\pm$ 2.9*
	<i>ECC2</i>	3.1 $\pm$ 2.0	2.9 $\pm$ 1.7	3.5 $\pm$ 2.0*
BF RMS/M-wave during MVIC (a.u.)	<i>ECC1</i>	0.18 $\pm$ 0.14	0.19 $\pm$ 0.17	0.19 $\pm$ 0.14
	<i>ECC2</i>	0.17 $\pm$ 0.15	0.15 $\pm$ 0.08	0.19 $\pm$ 0.16
1RM ECC (N.m)	<i>ECC1</i>	177 $\pm$ 40	-	182 $\pm$ 51
	<i>ECC2</i>	197 $\pm$ 47 <sup>#</sup>	-	200 $\pm$ 55 <sup>#</sup>
BF RMS/M-wave during 1RM ECC (a.u.)	<i>ECC1</i>	0.13 $\pm$ 0.10	-	0.14 $\pm$ .09
	<i>ECC2</i>	0.16 $\pm$ 0.12	-	0.15 $\pm$ .10
Perceived fatigue (0-10)	<i>ECC1</i>	1.1 $\pm$ 1.4	6.6 $\pm$ 1.7***	2.0 $\pm$ 1.6
	<i>ECC2</i>	1.4 $\pm$ 2.0	6.6 $\pm$ 1.6***	2.0 $\pm$ 1.3
Muscle soreness (0-10)	<i>ECC1</i>	0.3 $\pm$ 0.5	1.0 $\pm$ 1.4*	1.0 $\pm$ 1.3*
	<i>ECC2</i>	0.3 $\pm$ 0.5	0.9 $\pm$ 1.4*	0.9 $\pm$ 1.4*

\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$  and \*\*\* $p < .001$  for time effects. # $p < .01$  for session effect.

### Central and peripheral fatigue parameters

A significant time effect was found for VA ( $F_{2,30} = 9.85$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2p = .40$ ; [Fig. 3b](#)) and CAR ( $F_{2,30} = 11.7$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2p = .44$ ; [Fig. 3c](#)). VA values were significantly reduced at POST by  $3.6 \pm 4.6\%$  during ECC1 and by  $3.9 \pm 5.1\%$  during ECC2 ( $p < .01$ ). Similarly, CAR values were significantly lower at POST compared to PRE values with significant reductions during ECC1 and ECC2 by  $1.6 \pm 1.9\%$  and  $1.8 \pm 2.4\%$ , respectively ( $p < .001$ ). At POST24, VA and CAR values were no longer different from PRE values ( $p > .96$ ). There was no session  $\times$  time interaction nor session effect for both VA and CAR ( $p > .53$ ). During MVIC and 1RM ECC, no significant main or interaction effect was observed for BF RMS/M-wave ( $p > .24$ ; [Table 1](#)).

ANOVA did not show session  $\times$  time interaction nor session effect for all peripheral fatigue parameters ( $p > .10$ ). There was a significant time effect for  $Dt_{100\text{Hz}}$  ( $F_{2,30} = 6.90$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2p = .32$ ),  $Dt_{10\text{Hz}}$  ( $F_{2,30} = 4.06$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2p = .23$ ) and  $Tw_{\text{pot}}$  ( $F_{2,30} = 5.32$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2p = .26$ ) but not for  $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$  ( $F_{2,30} = .22$ ,

$p = .80$ ).  $Dt_{100\text{Hz}}$  values were significantly reduced at POST during both ECC1 and ECC2 by  $10.0 \pm 15.5\%$  and  $9.9 \pm 16.7\%$ , respectively ( $p < .01$ ; [Fig. 3d](#)).  $Dt_{10\text{Hz}}$  was significantly reduced at POST during ECC1 ( $-6.4 \pm 23.4\%$ ) and ECC2 ( $-11.7 \pm 16.9\%$ ) ( $p < .05$ ; [Fig. 3e](#)).  $T_{w_{\text{pot}}}$  also significantly decreased at POST during ECC1 ( $-21.2 \pm 36.8\%$ ) and ECC2 ( $-9.8 \pm 29.2\%$ ) ( $p < .01$ ; [Fig. 3f](#)).  $Dt_{100\text{Hz}}$ ,  $Dt_{10\text{Hz}}$  and  $T_{w_{\text{pot}}}$  were no longer different from PRE at POST24 during both ECC1 and ECC2 ( $p > .37$ ). There was no session  $\times$  time interaction nor session effect for BF M-wave ( $p > .24$ ), while a significant time effect was found ( $F_{2,30} = 5.41$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2p = .27$ ). However, no differences were observed between PRE and POST values but POST24 values were higher compared to POST ( $p < .01$ ; [Table 1](#)).

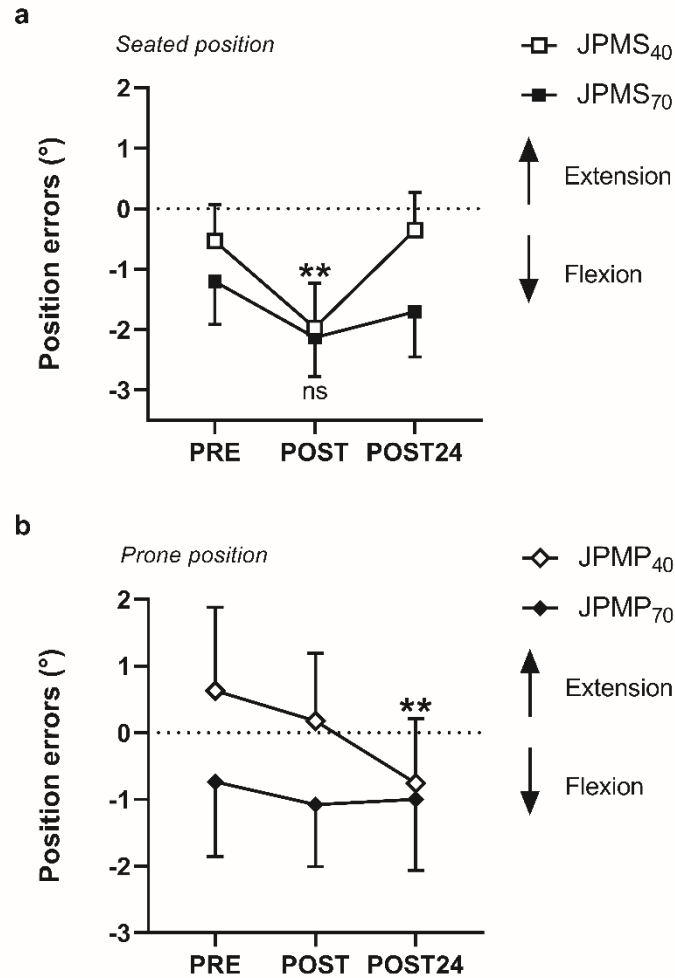
### **Position-matching errors after the two eccentric bouts**

No session effect was found for position-matching errors ( $p > .10$ ). However, a significant testing position  $\times$  angle  $\times$  time point interaction effect for position-matching errors during JPM tasks was found ( $F_{2,30} = 6.35$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2p = .30$ ; [Fig. 4](#)). In other words, the eccentric bouts had distinct effects depending on the testing position (i.e., seated vs. prone position) and the tested angle (i.e.,  $40^\circ$  vs.  $70^\circ$  of knee flexion). While position-matching errors measured at  $70^\circ$  of knee flexion (i.e., during JPMS<sub>70</sub> and JPMP<sub>70</sub> tasks) remained unchanged throughout the experiment ( $p > .22$ ), the eccentric bouts resulted in significant position-matching errors at  $40^\circ$  of knee flexion, i.e., at long KF muscle length ([Fig. 4](#)). However, the onset and durations of these alterations were task-dependent. At POST, position-matching errors increased only in seated position during JPMS<sub>40</sub> tasks ( $p < .01$ ) with participants adopting a more flexed position with their exercised indicator limb compared to their non-exercised reference limb. At POST24, while knee position sense was no longer altered in seated position ( $p > .92$ ), significant delayed position-matching errors were detected in prone position during JPMP<sub>40</sub> tasks ( $p < .01$ ). The direction of errors was similar to that observed during JPMS<sub>40</sub> tasks at POST, i.e., participants adopted a more flexed position with their indicator limb compared to their non-exercised reference limb at long KF muscle length.

### **Perceived fatigue and muscle soreness**

No session  $\times$  time interaction effect nor session effect were found for perceived fatigue values ( $p > .69$ ), while a significant time effect was found ( $F_{2,30} = 91.1$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2p = .96$ ; [Table 1](#)). Following both eccentric bouts, the level of perceived fatigue significantly increased at POST compared to PRE ( $p < .001$ ) but returned to baseline at POST24 ( $p > .16$ ).

No session  $\times$  time interaction nor session effect were found for perceived muscle soreness scores ( $p > .92$ ). There was however a significant time effect ( $F_{2,30} = 4.57$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2p = .23$ ; [Table 1](#)), with perceived muscle soreness measured at POST and POST24 significantly higher compared to PRE ( $p < .05$ ) during ECC1 and ECC2.



**Fig. 4** Immediate and long-lasting effects of knee flexor eccentric contractions on knee position sense. Position-matching errors measured before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) two bouts of eccentric contractions during bilateral joint position matching (JPM) tasks in both seated (JPMS, upper panel a) and prone (JPMP, upper panel b) positions at two tested angles (40° of knee flexion, JPMS<sub>40</sub> and JPMP<sub>40</sub>; 70° of knee flexion, JPMS<sub>70</sub> and JPMP<sub>70</sub>). Pooled data (means ± standard error of the mean) of the first and second eccentric bouts are shown for 16 participants. Only significant main effects of the time point are displayed. \*\*significantly different from PRE at  $p < .01$ .

## Discussion

The present study investigated changes in KF neuromuscular function and knee position sense after ECC1 and ECC2 aiming to induce controlled force decrements (i.e., -20% MVIC force). KF neuromuscular function and position sense parameters did not differ between the two consecutive eccentric bouts, showing the absence of a repeated bout effect. At POST, the eccentric exercise generated (i) KF neuromuscular fatigue involving central and peripheral components and (ii) position-matching errors in seated position at 40° of knee flexion (i.e., JPMS<sub>40</sub>). At POST24, despite the probable

presence of muscle damage (as revealed by significant increases in perceived muscle soreness), KF neuromuscular function had recovered whereas position-matching errors were observed in prone position at 40° of knee flexion (i.e., JPMP<sub>40</sub>). Independently of the JPM task and the delay following exercise (i.e. from a few minutes to 24 hours), fatigue led participants to adopt a more flexed knee position at long muscle lengths.

### **Effect of eccentric bouts on KF neuromuscular function**

Considering that no interaction effect was found for any neuromuscular function parameters, it is unlikely that a repeated bout effect occurred. Our findings thus contrast with previous results on knee extensors (Goodall et al. 2017) and elbow flexors (Prasartwuth et al. 2019) showing lower VA failure after the second eccentric bout. Here, the same levels of central and peripheral fatigue were observed immediately post-exercise (i.e., at POST ECC1 and POST ECC2) after each eccentric bout (Fig. 3) and returned to baseline levels within 24 hours.

At POST, acute central fatigue was evidenced by significant decreases in VA (approximately -3.7%, Fig. 3b) and CAR (approximately -1.8%, Fig. 3c). Although the interpolated twitch technique does not allow to dissociate spinal from supraspinal changes, our observations indicate central activation failure occurring upstream of the neuromuscular junction (Gandevia 2001). The central alterations found in the present study might result from an increase in the inhibitory actions from group III-IV afferents with the repetition of eccentric contractions (Martin et al. 2009). Interestingly, in comparison with previous investigations (Marshall et al. 2014; Baumert et al. 2021), our study is the first to report significant reduction in KF VA after fatiguing exercise. Nevertheless, it is worth mentioning that Behrens et al. (2012) and Da Silva et al. (2021, 2022) observed more pronounced activation failures (i.e., 13-16% VA decreases) after damaging fatiguing protocols of knee extensors that led to similar MVIC torque decrement.

In addition to acute central fatigue, the presence of acute peripheral fatigue was demonstrated by significant decreases in  $Dt_{100\text{Hz}}$ ,  $Dt_{10\text{Hz}}$  and  $Tw_{\text{pot}}$  at POST by approximately 10%, 9% and 16%, respectively (Fig. 3d, 3e and 3f). Given that the ratio  $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$  and M-wave amplitude remained unchanged, the reductions of electrically evoked torques were probably not due to alterations of excitation-contraction coupling or reduced sarcolemma excitability (Allen et al. 2008). Therefore, several factors at POST such as the accumulation of intramuscular metabolites and ATP depletion may have led to the acute peripheral fatigue by decreasing the force produced at cross-bridge levels (Allen et al. 2008). Similar to central alterations, the magnitude of peripheral fatigue appears relatively low in comparison with the aforementioned studies (e.g., 18-36% reductions in potentiated doublet torque at 100 Hz) (Behrens et al. 2012; Da Silva et al. 2021).

Indices of KF peripheral fatigue had recovered 24 hours after the end of the eccentric bouts (Fig. 3), despite the likely presence of muscle damage indicated by increases in perceived muscle soreness (Table

1). Our observations conflict with previous studies showing prolonged peripheral alterations after eccentric exercises of knee extensors targeting similar amount of MVIC torque decrement (Behrens et al. 2012; Da Silva et al. 2021). Despite the lack of data on KF neuromuscular fatigue in the literature, our findings suggest that KF may exhibit some specificities in terms of etiology (e.g., relatively low activation failure) and recovery (e.g., only acute peripheral alterations) of neuromuscular fatigue, but this requires further investigations.

### **Effect of eccentric bouts on knee position sense**

Along with the absence of repeated bout effect on KF neuromuscular function, our results suggest that no repeated bout effect occurred on knee position sense acuity neither. Based on previous studies reporting repeated bout effect on VA (Goodall et al. 2017; Prasartwuth et al. 2019), reduced position sense alterations were expected with lower central activation failure during the second eccentric bout. However, as discussed above, KF exhibited low activation failure that was not significantly different across sessions. Therefore, our experimental approach failed to reinforce the central-based hypothesis of fatigue-induced position sense alterations.

One of the main outcomes of this study is that position-matching errors evolved differently over time depending on the testing position, and, by extension, on the role of KF muscles during the matching task. In seated position, when KF were antagonistic during the positioning movement, position-matching errors significantly increased only at POST during the JPMS<sub>40</sub> tasks (Fig. 4a). Errors laid in the direction of flexion with participants perceiving their fatigued KF as more extended than they really were. This length overestimation pattern is consistent with the findings of a study recently conducted by our research team in which participants overestimated the length of their eccentrically fatigued knee extensors (Da Silva et al. 2021). Because position-matching errors were only significant in presence of central fatigue, these changes were attributed to fatigue-related central mechanisms. In the present study, a similar time course between central fatigue and position-matching errors in seated position was also found (i.e., only at POST; Fig. 3b and 3b, and Fig. 4a). Therefore, it seems that matching performances in seated position, when knee extensors are agonistic during the positioning movement, are strongly influenced by exercise-induced central alterations, irrespective of the fatigued muscles. Overall, our findings *in seated position* tend to reinforce the central-based hypothesis of fatigue-induced position sense alterations formulated in previous research (Givoni et al. 2007; Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012; Da Silva et al. 2021).

The novelty of this study is that we also assessed position sense in a prone position where KF were agonistic during the positioning movement. In this situation, the outcome is totally different. While no significant errors were detected at POST, position-matching errors became significant at POST24 during the JPMP<sub>40</sub> tasks (Fig. 4b). The direction of position-matching errors was similar to that observed during JPMS<sub>40</sub> at POST (length overestimation). However, at that time, all neuromuscular function parameters



had recovered. Because perceived muscle soreness scores were significantly higher at POST24 compared to PRE values ([Table 1](#)), matching errors during JPMP<sub>40</sub> could have resulted from peripheral alterations related to possible muscle damage. In this regard, it has recently been proposed that excessive stretching of intrafusal and extrafusal fibers with the repetition of eccentric contractions could lead to increased firing rates of Ia and II afferents due to microinjury of muscle spindle nerve endings (Sonkodi et al. 2020). Increased spindle sensitivity to stretches may thus account for position sense disturbances during JPMP<sub>40</sub> at POST24. However, this does not explain the task specificity of our results. The absence of significant position-matching errors at POST during prone tasks was also surprising. Simply put, compared to the seated task, the prone task required a KF activation necessarily associated with fusimotor activity and muscle exposure to gravity forces. The implication of the fusimotor system during the prone JPM tasks may modulate exercise-induced effects on position sense and account for this task specificity.

Another important result of this study is that position-matching errors were only significant at 40° ([Fig. 4](#)), i.e., at long KF muscle lengths. Although not significant, increased spindle firing rate was reported following repeated eccentric contractions of cat muscles (Gregory et al. 2002), and this was all the more pronounced at long muscle lengths. Despite the absence of data in humans, it can be assumed that position-matching errors increase at long muscle length due to greater differences in spindle frequency discharges between the fatigued and the reference limb. It is however important to note that the magnitude of position-matching errors observed in the present study is low in comparison with previous experiments conducted on knee extensors (Givoni et al. 2007; Da Silva et al. 2021). This suggests that knee position sense may be less sensitive to KF fatigue and, consequently, could be more influenced by knee extensor fatigue. From an applied perspective, if participants perceive their muscles more extended than they really are, lower degrees of stretch will probably be reached at long muscle length. This perception bias could thus represent a protective mechanism limiting muscle-tendon unit from risky strain in fatigue conditions.

Overall, depending on the position and the role of KF muscles in the matching task, the mechanisms underpinning kinesthetic alterations seem different. While the central-based hypothesis could account for the significant increase in position-matching errors during JPMS<sub>40</sub> at POST, they certainly cannot rule out those observed during JPMP<sub>40</sub> at POST24. Our findings thus suggest muscle- and task-specificities of eccentric-induced fatigue effects on position sense. In view of our results, it would be important to assess immediate and prolonged effects of eccentric fatigue on firing rates of groups Ia and II afferent fibers with microneurography, as well as to identify how fusimotor control and muscle length could modulate these effects (i.e., active *vs.* passive conditions at short *vs.* long muscle lengths). Moreover, to better appreciate the possible relationship between delayed-onset muscle soreness and position sense alterations, future experiments should seek to investigate the effects of eccentric fatigue on knee position sense using longer follow-up (e.g., up to 72 hours after exercise).



## Conclusion

The repeated bout effect commonly observed after a first unaccustomed eccentric bout has been attributed in part to central mechanisms (Hyldahl et al. 2017) with lower VA deficits after a second eccentric bout (Goodall et al. 2017; Prasartwuth et al. 2019). Our study does not corroborate these observations when generating a similar amount of torque decrement across eccentric bouts. Straightly linked to fatigue-related central mechanisms, current hypotheses on the mechanisms of eccentric-induced position sense alterations head towards the implications of central disturbances (Allen et al. 2010; Da Silva et al. 2021, 2022). However, our results partly support this idea as position sense alterations exhibited different time course depending on the testing position: alterations in presence of VA deficits during JPMS<sub>40</sub> at exercise termination and delayed alterations in absence of VA deficits during JPMP<sub>40</sub>. In addition, our observations suggest that position sense alterations may depend on the action of the fatigued muscle (agonistic or antagonistic to the positioning movement), but this original result remains to be ascertained. Noteworthy, participants adopted a less extended position at the knee during matching tasks in fatigue conditions, this perception bias potentially representing an injury protective mechanism. In conclusion, considering that the central-based hypothesis of fatigue-induced position sense alterations cannot fully explain our findings, more complex mechanisms than central or peripheral disturbances alone might be involved in KF eccentric-induced position sense alterations.

## References

- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H (2008) Skeletal muscle fatigue: Cellular mechanisms. *Physiol Rev* 88:287–332. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2007>
- Allen TJ, Leung M, Proske U (2010) The effect of fatigue from exercise on human limb position sense. *J Physiol* 588:1369–1377. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2010.187732>
- Askling CM, Tengvar M, Thorstensson A (2013) Acute hamstring injuries in Swedish elite football: A prospective randomised controlled clinical trial comparing two rehabilitation protocols. *Br J Sports Med* 47:953–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092165>
- Baumert P, Temple S, Stanley JM, et al (2021) Neuromuscular fatigue and recovery after strenuous exercise depends on skeletal muscle size and stem cell characteristics. *Sci Rep* 11:7733. <https://doi.org/10.1038/S41598-021-87195-X>
- Behrens M, Mau-Moeller A, Bruhn S (2012) Effect of exercise-induced muscle damage on neuromuscular function of the quadriceps muscle. *Int J Sports Med* 33:600–606. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1304642>
- Bewick GS, Banks RW (2021) Spindles are doin' it for themselves: Glutamatergic autoexcitation in muscle spindles. *J Physiol* 599:2781–2783. <https://doi.org/10.1113/JP281624>
- Brownstein CG, Rimaud D, Singh B, et al (2021) French Translation and Validation of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med - Open* 7:1–9. <https://doi.org/10.1186/S40798-021-00316-8/FIGURES/3>
- Cohen J (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.
- Corcelle B, Morin JB, Gerus P, et al (2022) New field ergometer to reproducibly measure maximum strength and rate of force development of hamstrings. *Sci Sports*. <https://doi.org/10.1016/J.SCISPO.2022.03.005>
- Da Silva F, Colson SS, Zghal F, et al (2022) Immediate voluntary activation deficits following submaximal eccentric contractions of knee extensors are associated with alterations of the sense of movement. *Sci Rep* 12:1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06081-2>
- Da Silva F, Monjo F, Zghal F, et al (2021) Altered position sense after submaximal eccentric exercise-inducing central fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 53:218–227. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002444>
- Gandevia S (2001) Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81:1725–1789.

- <https://doi.org/https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.4.1725>
- Gilhodes JC, Roll JP, Tardy-Gervet MF (1986) Perceptual and motor effects of agonist-antagonist muscle vibration in man. *Exp Brain Res* 61:395–402. <https://doi.org/10.1007/BF00239528>
- Givoni NJ, Pham T, Allen TJ, Proske U (2007) The effect of quadriceps muscle fatigue on position matching at the knee. *J Physiol* 584:111–119. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.134411>
- Goodall S, Thomas K, Barwood M, et al (2017) Neuromuscular changes and the rapid adaptation following a bout of damaging eccentric exercise. *Acta Physiol* 220:486–500. <https://doi.org/10.1111/apha.12844>
- Gregory JE, Brockett CL, Morgan DL, et al (2002) Effect of eccentric muscle contractions on Golgi tendon organ responses to passive and active tension in the cat. *J Physiol* 209–218. <https://doi.org/10.1013/jphysiol.2001.012785>
- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug, Catherine Rau G (2000) Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* 10:361–374. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(00\)00027-4](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(00)00027-4)
- Hillier S, Immink M, Thewlis D (2015) Assessing Proprioception: A Systematic Review of Possibilities. *Neurorehabil Neural Repair* 29:933–949. <https://doi.org/10.1177/1545968315573055>
- Hyldahl RD, Chen TC, Nosaka K (2017) Mechanisms and Mediators of the Skeletal Muscle Repeated Bout Effect. *Exerc Sport Sci Rev* 45:24–33. <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000095>
- Kent-Braun JA, Le Blanc R (1996) Quantitation of central activation failure during maximal voluntary contractions in humans. *Muscle Nerve* 19:861–869. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1097-4598\(199607\)19:7%3C861::aid-mus8%3E3.0.co;2-7](https://doi.org/10.1002/(sici)1097-4598(199607)19:7%3C861::aid-mus8%3E3.0.co;2-7)
- Marshall PWM, Lovell R, Jeppesen GK, et al (2014) Hamstring muscle fatigue and central motor output during a simulated soccer match. *PLoS One* 9:e1027. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0102753>
- Martin V, Dousset E, Laurin J, et al (2009) Group III and IV muscle afferent discharge patterns after repeated lengthening and shortening actions. *Muscle and Nerve* 40:827–837. <https://doi.org/10.1002/mus.21368>
- Martin V, Millet GY, Martin A, et al (2004) Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* 97:1923–1929. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00376.2004>
- Micklewright D, St Clair Gibson A, Gladwell V, Al Salman A (2017) Development and Validity of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med* 47:2375–2393. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0711-5>
- Paschalis V, Nikolaidis MG, Giakas G, et al (2008) Position sense and reaction angle after eccentric exercise: the repeated bout effect. *Eur J Appl Physiol* 103:9–18. <https://doi.org/10.1007/S00421-007-0663-9>
- Place N, Millet GY (2020) Quantification of Neuromuscular Fatigue: What Do We Do Wrong and Why? *Sport Med* 50:439–447. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01203-9>
- Prasartwuth O, Suteebut R, Chawawisuttikool J, et al (2019) Using first bout effect to study the mechanisms underlying eccentric exercise induced force loss. *J Bodyw Mov Ther* 23:48–53. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2017.11.008>
- Proske U (2019) Exercise, fatigue and proprioception: a retrospective. *Exp Brain Res* 237:2447–2459. <https://doi.org/10.1007/s00221-019-05634-8>
- Proske U, Gandevia SC (2018) Kinesthetic Senses. *Compr Physiol* 8:1157–1183. <https://doi.org/10.1002/CPHY.C170036>
- Proske U, Gandevia SC (2012) The proprioceptive senses: Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol Rev* 92:1651–1697. <https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2011>
- Proske U, Gregory JE, Morgan DL, et al (2004) Force matching errors following eccentric exercise. *Hum Mov Sci* 23:365–378. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2004.08.012>
- Proske U, Tsay A, Allen T (2014) Muscle thixotropy as a tool in the study of proprioception. *Exp Brain Res* 232:3397–3412. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-4088-5>
- Rosenthal R (1991) Meta-analytic procedures for social research. SAGE Publications, Newbury Park, CA
- Sonkodi B, Berkes I, Koltai E (2020) Have We Looked in the Wrong Direction for More Than 100 Years? Delayed Onset Muscle Soreness Is, in Fact, Neural Microdamage Rather Than Muscle Damage. *Antioxidants* 9:212–227. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX9030212>
- Strojnik V, Komi P V. (1998) Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* 84:344–350. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.1.344>
- Taylor JL (2016) Kinesthetic inputs. In: *Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical*, Second Edition. Springer, New York, pp 1055–1089
- Torres R, Vasques J, Duarte JA, Cabri JMH (2010) Knee proprioception after exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 31:410–415. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248285>
- Tsay A, Allen TJ, Leung M, Proske U (2012) The fall in force after exercise disturbs position sense at the human forearm. *Exp Brain Res* 222:415–425. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3228-z>

## SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE III

---

**Objectifs :** Les effets aigus et prolongés de deux exercices excentriques des muscles fléchisseurs du genou réalisés à une semaine d'intervalle sur la fonction neuromusculaire et le sens de la position ont été étudiés afin d'investiguer l'influence de potentiels effets protecteurs.

**Méthode :** Seize jeune individus ont participé au protocole comprenant cinq sessions expérimentales. Après une première session de familiarisation, les différentes évaluations étaient effectuées avant, immédiatement après (POST) ainsi que 24 heures (POST24) après chaque exercice excentrique. Des séries de 5 contractions excentriques unilatérales réalisées à une vitesse angulaire de  $10^{\circ} \cdot s^{-1}$  étaient répétées jusqu'à ce que la force maximale volontaire isométrique (MVIC) atteigne 80% de sa valeur initiale. L'étiologie de la fatigue neuromusculaire était évaluée en utilisant des stimulations myoélectriques pendant et après chaque MVIC. Des tâches de matching bilatérales étaient réalisées en positions assise et allongée à  $40^{\circ}$  et  $70^{\circ}$  de flexion de genou afin d'évaluer le sens de la position.

**Résultats :** Aucun effet protecteur lié à l'exercice excentrique sur les paramètres de la fonction neuromusculaire et du sens de la position n'a été observé à POST. Quelle que soit la session excentrique fatigante réalisée, la perte de force immédiate était associée à des diminutions significatives d'environ 4% du niveau d'activation volontaire ( $p < 0,01$ ) et d'environ 10% du doublet évoqué à 100 Hz ( $p < 0,01$ ). La fatigue neuromusculaire induite à POST était également associée à une augmentation significative des erreurs positionnelles d'environ  $2^{\circ}$  en direction de la flexion lors de l'évaluation en position assise à l'angle de  $40^{\circ}$  ( $p < 0,01$ ). À POST24, en présence probable de dommages musculaires et alors que la fonction neuromusculaire des muscles fléchisseurs du genou avait récupéré, des augmentations significatives des erreurs positionnelles d'environ  $1^{\circ}$  en direction de la flexion étaient pourtant observées lors de l'évaluation en position allongée à l'angle de  $40^{\circ}$  ( $p < 0,01$ ).

**Conclusion :** L'observation d'altérations du sens de la position uniquement à des degrés d'étirement importants du groupe musculaire fatigué et, dans certains cas, en l'absence de fatigue centrale (*i.e.*, à POST24) souligne une relation moins évidente entre mécanismes centraux et altérations kinesthésiques. Les altérations du sens de la position pourraient ainsi résulter d'une combinaison complexe entre facteurs centraux et périphériques.



***Position-pointing errors increased immediately after repeated submaximal eccentric contractions of knee flexors in presence of central fatigue<sup>1</sup>***

L'objectif de cette quatrième étude expérimentale était de répondre à la question suivante :  
*Quels sont les effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique sous-maximal sur le sens de la position évalué avec des tâches de pointing ?*

<sup>1</sup>Cet article a été soumis pour publication dans la revue *Journal of Applied Physiology*.

## **Position-pointing errors increased immediately after repeated submaximal eccentric contractions of knee flexors in presence of central fatigue**

Authors: Flavio Da Silva\*, Enzo Piponnier, Baptiste Corcelle, Gregory M. Blain, Jennifer Gioda, Serge S. Colson†, Florian Monjo†

Université Côte d'Azur, LAMHESS, France

†Co-authorship: contributed equally to the present work.

### **\*Corresponding author:**

Flavio Da Silva

Université Côte d'Azur

Laboratoire Motricité Humaine Expertise Sport Santé (UPR 6312)

Ecole Universitaire de Recherche HEALTHY: Ecosystèmes des Sciences de la Santé

Campus STAPS – Sciences du Sport

261, Boulevard du Mercantour 06205

Nice Cedex 03, FRANCE

Phone: +33 489 15 39 00 Fax: +33 489 15 39 03

Email: [flavio.da-silva@univ-cotedazur.fr](mailto:flavio.da-silva@univ-cotedazur.fr)

## **ABSTRACT**

This study was designed to examine the immediate and prolonged effects of eccentric-induced fatigue on position sense using position-pointing tasks. Fifteen healthy adults performed a fatiguing eccentric protocol based on repetitions of unilateral submaximal knee flexor contractions until a 20% decrease in maximal voluntary isometric contraction torque was reached. Neuromuscular function [central and peripheral factors] and psychophysical [position-pointing tasks at 40° and at 70° of knee flexion in seated position, perceived muscle soreness and perceived fatigue] evaluations were performed before, immediately (POST) and 24 hours after (POST24) the fatiguing eccentric protocol. At POST, central and peripheral factors contributed to the force decrement as evidenced by significant decreases in the voluntary activation level (-4.4%,  $p < .01$ ) and potentiated doublet amplitude at 100 Hz (-10.8%,  $p < .05$ ), respectively. At this time of measure, significant increases in position-pointing errors were found regardless of the tested angle ( $p < .05$ ), with participants positioning the pointer in a more extended position compared to their hidden exercised limb. At POST24, knee flexor neuromuscular function and knee position sense were no longer impaired. This study is the first to demonstrate that position-pointing tasks can be used to identify fatigue-induced position sense alterations. Because position-pointing errors were significant only in presence of central fatigue, our findings agree with the central-based hypothesis recently proposed in the literature regarding the origin of fatigue-induced position sense alterations.

## **Keywords**

Kinesthesia; Position sense; Neuromuscular fatigue; Muscle damage; Hamstrings

## INTRODUCTION

Kinesthesia, which encompasses the senses of body positions and movements (Taylor 2016; Proske and Gandevia 2018), plays a fundamental role in sensorimotor control (Windhorst 2007; Tuthill and Azim 2018). Most studies conducted to investigate kinesthesia focused on position sense using bilateral joint position-matching tasks (Proske and Gandevia 2012; Proske 2019). During these tasks, it has been shown that signals stemming from muscle spindles, length-sensitive mechanoreceptors composed of intrafusal fibers and innervated by type Ia and II afferents, were essential to provide positional information (Proske and Gandevia 2012). This has primarily been highlighted by the observation that altering muscle spindle signals through vibration (Proske and Gandevia 2018) or manipulation of their thixotropic properties (Proske et al. 2014) resulted in position-matching errors. Recently, position-pointing tasks have been introduced to assess position sense (Tsay et al. 2014, 2016a; Chen et al. 2021). During these tasks, the tested limb, hidden from participants' sight, is passively positioned at a controlled angle by an experimenter. Participants are then asked to indicate the position of the tested limb in extrapersonal space with a pointer. Because position-pointing accuracy was found to be insensitive to vibration- and thixotropic-related modulation of muscle spindles (Tsay et al. 2016a; Chen et al. 2021), it was assumed that position-pointing tasks involve different neural substrates (Tsay et al. 2016b; Proske and Chen 2021). In particular, it has been proposed that central processing of proprioceptive signals which allows for a body representation (*i.e.*, the so-called central body map and/or postural schema) is crucial during these position sense assessments (Tsay et al. 2016b; Proske and Chen 2021).

Neuromuscular fatigue which is inherent to physical exercise is usually defined as a transient alteration in objective neuromuscular performance (*e.g.*, force or power) resulting from central and/or peripheral changes (*i.e.*, changes in muscle activation and/or contractile function properties) (Gandevia 2001). Because neuromuscular fatigue is also known to alter muscle spindle responses (Hayward et al. 1991; Macefield et al. 1991) and central body map (Takahashi et al. 2006), using position-pointing tasks could be interesting to investigate how physical exercise could affect the perception of a fatigued limb position in space. Considering that pointing performances seem to depend on central constructs (*i.e.*, central body map and/or postural schema), central fatigue may affect the integration and/or the processing of the signals that provide positional information. However, up to now, most studies have investigated the effects of neuromuscular fatigue on position sense using bilateral position-matching tasks (Brockett et al. 1997; Walsh et al. 2004; Allen and Proske 2006; Torres et al. 2010; Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012; Da Silva et al. 2021). Among these studies, many have focused on the effects of damaging eccentric contractions (Brockett et al. 1997; Walsh et al. 2004; Givoni et al. 2007; Da Silva et al. 2021). The rationale was that extrafusal muscle fiber damage induced by the repetition of eccentric contractions could propagate to intrafusal fibers and affect position sense (see Proske 2019 for review). An early study reported increases in position-matching errors following repeated eccentric contractions (Brockett et al. 1997) and the authors proposed that these errors resulted from eccentric-induced alterations of



muscle spindle integrity. However, this hypothesis was questioned following the observation of similar position sense alterations after non-damaging repeated concentric contractions (Walsh et al. 2004; Givoni et al. 2007). Following these results, hypotheses relative to fatigue-induced disturbances of somatosensory function have been proposed to account for position sense alterations (Givoni et al. 2007; Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012). This was recently reinforced by a study in which we showed a significant correlation between a central fatigue parameter (*i.e.*, voluntary activation deficits) and position-matching errors following a submaximal eccentric exercise of the knee extensors (Da Silva et al. 2021).

While the effects of eccentric exercise on position sense during bilateral position-matching tasks are well documented in the literature (Proske 2019), the influence of fatiguing eccentric exercise on position-pointing accuracy has never been tested. Consequently, the present study was conducted to examine immediate and prolonged effects of eccentric-induced fatigue on position sense using position-pointing tasks. We hypothesized that position-pointing errors would only be observed in the presence of central fatigue, *i.e.*, immediately after the eccentric exercise. Evidencing position-pointing errors in the presence of eccentric-induced central fatigue would contribute to support the central-based hypothesis formulated in previous research regarding fatigue-induced position sense alterations (Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012; Da Silva et al. 2021).

## **EXPERIMENTAL PROCEDURES**

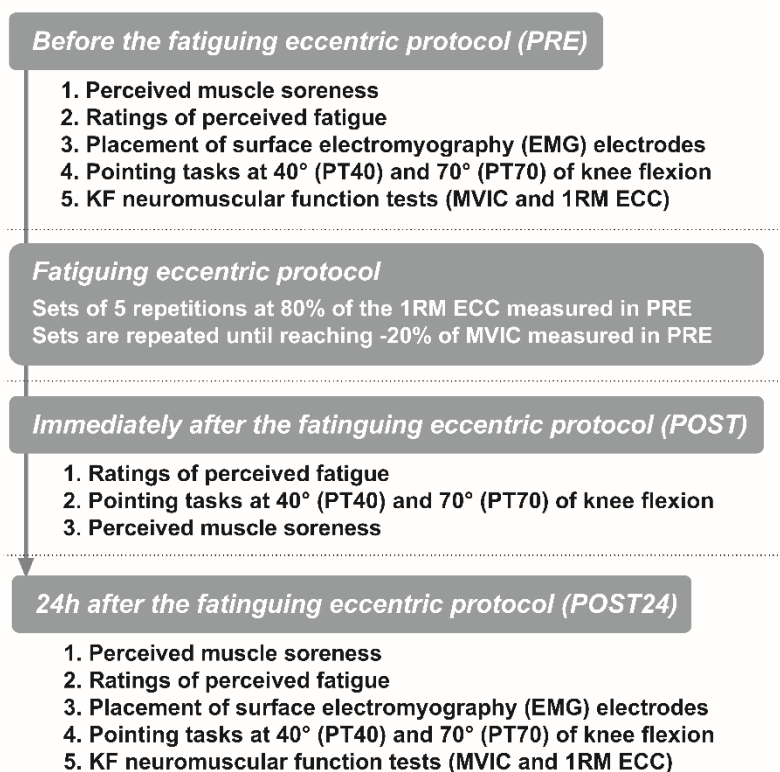
### **Participants**

A total of fifteen healthy young men [mean  $\pm$  standard deviation (SD); age:  $23.9 \pm 4.9$  years; body mass:  $79.2 \pm 9.9$  kg; height:  $181.4 \pm 3.6$  cm] who had been free of lower limb injuries for at least six months participated in this study. Participants had never undergone knee surgery and were involved in sports activities (*e.g.*, soccer, rugby or cycling) for less than 6 hours per week. The experimental procedures were conducted in accordance with the latest version of the Declaration of Helsinki (2013) and the regional Ethics Committee approved the study (Protection Committee of People for Biomedical Research Southeast III, France; Authorization Number 2020-A02811-38). All participants were fully informed of the experimental procedures and provided signed informed consent prior any testing.

### **Experimental design**

Participants had to visit the laboratory on three occasions over the experimental period. The first session was designed to collect participants' physical characteristics and to familiarize them with position-pointing tasks performed using a custom-made pointing box (see Position sense evaluations using position-pointing tasks for more details). In addition, participants were familiarized with the assessment of knee flexors (KF) neuromuscular function on a specific ergometer, in particular with the eccentric unilateral 1 repetition maximum (1RM ECC) (see Neuromuscular tests for more details). One week after

the familiarization session, evaluations were performed before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) the fatiguing eccentric exercise (Fig. 1).



**Fig. 1.** Overview of the experimental procedures. Measurements were performed before, immediately after and 24 hours after the fatiguing eccentric protocol. Please refer to the text for more details. *KF* knee flexors, *MVIC* Maximal voluntary isometric contraction, *1RM ECC* eccentric unilateral 1 repetition maximum.

### **Fatiguing eccentric protocol**

The eccentric exercise consisted of unilateral submaximal eccentric contractions performed at 80% of the 1RM ECC measured in PRE (see KF torque measurements for more details). Eccentric contractions were realized under conditions close to the Nordic Hamstring Exercise (Petersen et al. 2011) on a recently developed specific ergometer (Hamtech device, Human Kinematic, France) (Giacomo et al. 2018). Hip and knee were respectively set at 65° and 90° of flexion (0° meaning full extension) at the beginning of each repetition, while the ending position combined 40° of hip flexion and 30° of knee flexion. Participants were required to performed sets of 5 repetitions at an angular velocity of 10°.s<sup>-1</sup> until a 20% decrease in maximal voluntary isometric contraction (MVIC) force was reached. This level of MVIC force decrement was chosen to reproduce ecological fatigue levels (Goodall et al. 2017). Angular velocity control was actively managed by participants. For this purpose, real time feedback of the signals recorded with a potentiometer (P4500, Novotechnik U.S., Inc., Southborough, MA, USA) placed directly on the ergometer at the participants' knee rotation axis were displayed on a screen. Each repetition was interspaced by a 10-second rest, while sets were separated by a 25-second rest. The total

number of repetitions required to reach task failure criterion (*i.e.*, -20% MVIC force) as well as the average peak torques of the eccentric contractions were recorded and used for further statistical analysis.

## **Data collection and analysis**

### **Neuromuscular tests**

#### *KF torque measurements*

KF force of the right lower limb was measured using the abovementioned ergometer which has shown good reliability for this purpose (Corcelle et al. 2022). An S-beam force transducer (capacity: 1000N, LS02-s, Tech Co. Ltd, Shenzhen, China) was positioned 5 cm above the malleolus on the right Achilles tendon to measure unilateral isometric and eccentric force production. Torque values were calculated *a posteriori* from the force measurements recorded at a sampling frequency of 1 kHz (Acknowledge software version 4.1; Biopac Systems, Inc., Goleta, CA., USA) by using the participants' lever arm (*i.e.*, distance between the force transducer and the right lateral tibial condyle). To avoid pelvic movement during voluntary and evoked contractions, participants were strapped to the ergometer using two elastic bands placed ~5 cm above the participants' sacroiliac joint and below the gluteal fold.

MVICs, performed with the hip and knee respectively set at 40° and 30° of flexion, were consistently combined with myoelectrical stimulations (see Contractile properties and voluntary activation for more details). Although only one MVIC was performed immediately after the fatiguing eccentric protocol (*i.e.*, at POST), the highest peak torque of the two MVICs carried out at the other time points (*i.e.*, at PRE and POST24) was retained for analysis. In addition to the isometric torque production measurements, peak 1RM ECC torques were determined before and 24 hours post-exercise (*i.e.*, at PRE and POST24) by increasing the load until participants could no longer control the required angular velocity (10°·s<sup>-1</sup>). 1RM ECC was performed under the conditions (*i.e.*, hip and knee angles as well as angular velocity of eccentric contractions) mentioned previously (see Fatiguing eccentric protocol).

#### *Contractile properties and voluntary activation level*

Central and peripheral factors of KF neuromuscular fatigue were studied using myoelectrical stimulations delivered during and after MVICs (Place and Millet 2020). For this purpose, an electrical stimulator (Digitimer Stimulator DS7, Digitimer Ltd., Hertfordshire, UK) delivered rectangular myoelectrical pulses (400V maximum voltage and 1ms duration) using self-adhesive rectangular electrodes (5 cm × 9 cm - Stimex, Wetzlar, Germany). The cathode was placed under the gluteal fold at the site of stimulation that resulted in maximal twitch force output and maximal amplitude of the compound muscle action potential for the BF (maximal BF M-wave) at rest. The anode was positioned at the popliteal fossa level and the position of these electrodes was marked with indelible ink on the skin to ensure reproducibility of the stimulation site across experimental sessions. To ensure adequate

assessment of central and peripheral fatigue, the stimulation intensity was set 20% above the stimulation intensity which elicited maximal twitch force output and BF M-wave ( $141.3 \pm 26.7$  mA).

To investigate peripheral factors of KF neuromuscular fatigue, potentiated torques evoked by paired myoelectrical stimulations at a frequency of 100 Hz ( $Dt_{100\text{Hz}}$ ) and 10 Hz ( $Dt_{10\text{Hz}}$ ) as well as by a single myoelectrical stimulation ( $Tw_{\text{pot}}$ ) were delivered 2 s, 4 s, and 6 s after each MVIC. The ratio  $Dt_{100\text{Hz}}$ -to- $Dt_{10\text{Hz}}$  ( $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$ ) was calculated and used as an indicator of low-frequency peripheral fatigue (Martin et al. 2004). To determine KF voluntary activation level (VA), a central fatigue parameter, superimposed 100-Hz stimuli ( $Dt_{\text{sup}}$ ) were automatically delivered during MVICs 2.5 s after the onset of the contraction. VA was later calculated accordingly at each time point based on the following formula (Strojnik and Komi 1998):

$$VA (\%) = \left( 1 - \left[ \frac{Dt_{\text{sup}} \times \text{Voluntary torque before } Dt_{\text{sup}}}{\frac{MVIC}{Dt_{100\text{Hz}}}} \right] \right) * 100$$

#### *Recordings of biceps femoris (BF) electromyographic activity*

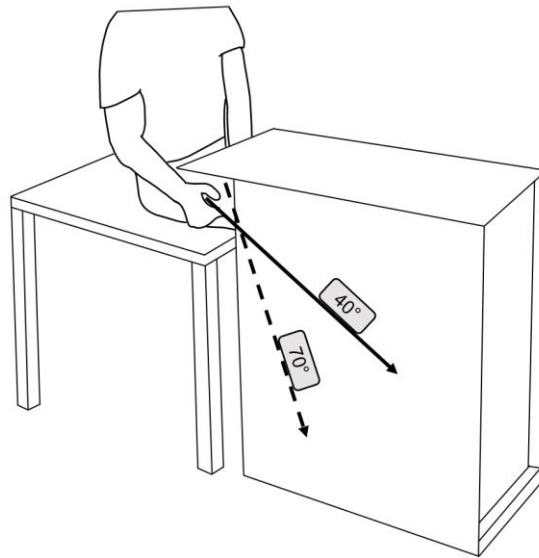
Pairs of Ag/AgCl surface electrodes (diameter = 10 mm; inter-electrode distance = 20 mm; Contrôle-Graphique, Brie-Comte-Robert, France) were used to record the electrical activity of the right lower limb BF. Prior to electrode placement, participants' skin was shaved, lightly abraded and cleaned with alcohol to reduce skin impedance below 3 k $\Omega$ . Electrodes were placed on muscle belly in accordance with the SENIAM (Surface ElectroMyoGraphy for the Non-Invasive Assessment of Muscles) recommendations (Hermens et al. 2000). A reference electrode was placed on the lateral tibial condyle and the position of the electrodes optimizing BF M-wave was marked with indelible ink to ensure similar repositioning from one experimental session to another. The Biopac MP150 system (Biopac Systems, Inc., Goleta, CA, USA) was used to amplify and filter the electromyographic signals (bandwidth frequency = 10 – 500 Hz, common mode rejection ratio = 110 dB, Z Input = 1000 M $\Omega$ , gain = 1000). The aforementioned Acknowledge software was used to record signals at a sampling frequency of 2kHz. The root mean square values of the electromyographic signals (BF RMS) were calculated over a 500-ms period around MVIC and 1RM ECC peak torques. BF RMS values were then normalized to the potentiated M-wave recorded at each time point (BF RMS/M-wave). The calculated BF RMS/M-wave values were used as central fatigue indices (Place and Millet 2020).

### **Psychophysical evaluations**

#### *Position sense evaluations using position-pointing tasks*

Immediate and prolonged eccentric-induced fatigue effects on knee position sense of the exercised limb were studied using position-pointing tasks. They were performed in seated position on the extremity of a massage table with a custom-made pointing box at 40 and 70° of knee flexion (Fig. 2). At each time point, six pointing trials were performed, *i.e.*, 3 at 40° and 3 at 70° of knee flexion. These 6 trials were randomized across participants and time points. Special attention was paid to ensure identical

positioning of participants during position-pointing tasks throughout the experiment. For this purpose, the height of the pointer (placed on the right side of the pointing box, [Fig. 2](#)) as well as the distance between the pointing box and the massage table were measured during the familiarization session to ensure that the axis of rotation of the pointer corresponded perfectly to the knee joint axis of each participant. This configuration was then strictly reproduced during the other experimental sessions.



**Fig. 2.** Illustration of the custom-made pointing box used to assess knee position sense of the right exercised lower limb at the two tested angles (*i.e.*, 40° and 70° of knee flexion). Please refer to the text for more details on how each trial was performed. The knee and pointer angles were recorder using a digital inclinometer.

Before each trial, the exercised lower limb hidden in the pointing box and the pointer were repositioned to 90° so that participants were not influenced by the previous position. The participants' limb was then passively moved by the experimenter to one of the two tested angles (*i.e.*, 40 or 70°) using a digital inclinometer. Participants were required to maintain the knee joint position of their lower limb while moving the pointer until they perceived it to be aligned with the hidden lower limb (*i.e.*, the pointer was presented to participants as representing the line between knee rotation axis and external malleolus). When participants achieved satisfactory pointing, the experimenter recorded the angles of the knee and the pointer using a digital inclinometer. Position-pointing errors were calculated at each time point using the following formula:

$$\text{Position-pointing errors (}^\circ\text{)} = \text{Knee joint angle of the right lower limb} - \text{Pointer angle}$$

Positive position-pointing errors indicate that the pointer was positioned in a more extended position than the hidden lower limb, with participants perceiving their hidden right lower limb as more extended than it actually was.

#### *Perceived fatigue Indirect markers of muscle damage*

To indirectly indicate the presence or absence of muscle damage, perceived muscle soreness scores were recorded at each time point using a numerical rating scale from 0 to 10 (0, no pain; 10, worst pain).

During these measurements, participants were lying on the massage table, completely relaxed. They were asked to indicate using the numerical rating scale the perceived muscle pain induced by a constant pressure of 25 N applied by the experimenter just above and below BF electromyographic electrodes with a cylindrical object of 0.5 cm diameter (Proske et al. 2004). Indirect markers of muscle damage were assessed before the realization of position-pointing tasks at PRE and POST24. In contrast, at POST, perceived muscle soreness scores were obtained at the very end after the last pointing trial. The two scores (above and below electrodes) obtained at each time point were averaged for statistical analysis.

### *Perceived fatigue*

Ratings of perceived fatigue were obtained at the very beginning of each time point using a translated and validated French version of the Rating-of-Fatigue Scale (0, not fatigued at all; 10, total fatigue and exhaustion) (Brownstein et al. 2021). Perceived fatigue, presented to participants as “a feeling of diminishing capacity to cope with physical stressors” (Micklewright et al. 2017), was intended to reflect participants’ overall fatigue.

### **Statistical analyses**

Data presented in the results section are expressed as means  $\pm$  SD values, unless otherwise stated. The normality of each dependent variable and homogeneity of the variance of the distributions were confirmed using Kolmogorov–Smirnov test and Bartlett test, respectively. To investigate immediate and prolonged eccentric-induced fatigue effects, one-way analyses of variance (ANOVA) with repeated measures (PRE vs. POST vs. POST24) were performed on KF neuromuscular function parameters. Peak 1RM ECC torques and BF RMS/M-wave values computed during 1RM ECC were submitted to a one-way ANOVA with repeated measures (PRE vs. POST24). Immediate and prolonged effects of the submaximal eccentric exercise on position-pointing errors were analyzed using a 2 angles ( $40^\circ$  vs.  $70^\circ$ )  $\times$  3 time points (PRE vs. POST vs. POST24) repeated measures ANOVA. When a significant main or interaction effect was found, a Bonferroni *post-hoc* test was performed. Partial eta square ( $\eta^2_p$ ) values were used to determine effect sizes and were considered small, medium and large when  $\eta^2_p$  values were closed to .01, .13 and .26 (Cohen 1988). Ratings of perceived muscle soreness and perceived fatigue levels were analyzed using the nonparametric Friedman test. An adjusted pairwise comparison with a Bonferroni correction was performed when a significant effect was found. Effects sizes of Friedman tests were determined using Kendall’s coefficient values (*i.e.*, using Kendall’s W values). Statistical analyses were conducted using IBM SPSS Statistics software for Windows version 27 (IBM Corp., Armonk, NY, USA), with the level of statistical significance set at  $p < .05$  for all analyses.

## **RESULTS**

Task failure (*i.e.*, -20% MVIC) was achieved after participants completed  $33 \pm 15$  submaximal eccentric contractions. These contractions were performed with an average peak torque of  $149 \pm 39$  N.m.

## MVIC and 1RM ECC torques

A significant time effect was found for MVIC torque ( $F_{2,28} = 59.1, p < .001, \eta^2p = .81$ ) (Fig. 3A). MVIC torque significantly decreased at POST by  $26.0 \pm 6.3\%$  ( $p < .001$ ), but returned to baseline values 24 hours post-exercise (*i.e.*, at POST24) ( $p > .66$ ). No significant change was observed between PRE and POST24 values of the 1RM ECC torque ( $p > .63$ ; Table 1).

## Central and peripheral fatigue parameters

ANOVA displayed a significant time effect for VA ( $F_{2,28} = 10.5, p < .001, \eta^2p = .43$ ; Fig. 3B). with significant reductions at POST of about 4.4% ( $p < .01$ ). No changes were observed on BF RMS/BF M-wave values, whether calculated during MVIC or 1RM ECC ( $p > .50$ ; Table 1).

Regarding peripheral fatigue parameters, there was only a significant time effect for  $Dt_{100Hz}$  ( $F_{2,28} = 4.32, p < .05, \eta^2p = .24$ ; Fig. 4A), with  $Dt_{100Hz}$  values significantly reduced at POST by  $10.8 \pm 17.3\%$  ( $p < .05$ ).  $Dt_{10Hz}$ ,  $T_{Wpot}$  and  $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$  were not statistically different throughout the experiment (*i.e.*,  $p > .06$ , Fig. 4B;  $p > .17$ , Fig. 4C;  $p > .74$ , respectively). In addition, BF M-wave values were not affected by the fatiguing eccentric protocol ( $p > .07$ ; Table 1).

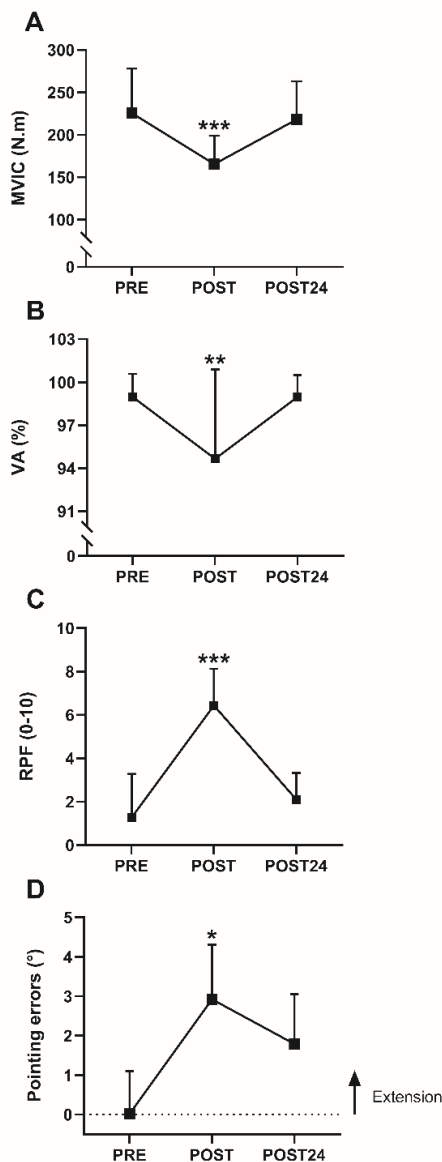
**Table 1.** BF potentiated M-wave, BF RMS/M-wave during MVIC and 1RM ECC as well as 1RM ECC torques measured before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) the eccentric exercise. *BF* biceps femoris, *M-wave* maximal compound muscle action potential, *RMS/M-wave* root mean square values of the electromyographic signals normalized to potentiated M-wave, *MVIC* maximal voluntary isometric contraction, *1RM ECC* eccentric unilateral 1 repetition maximum.

	PRE	POST	POST24
BF potentiated M-wave (mV)	$3.1 \pm 2.0$	$2.7 \pm 1.6$	$3.2 \pm 2.1$
BF RMS/M-wave during MVIC (a.u.)	$0.18 \pm 0.17$	$0.16 \pm 0.17$	$0.18 \pm 0.14$
1RM ECC (N.m)	$201 \pm 47$	-	$205 \pm 54$
BF RMS/M-wave during 1RM ECC (a.u.)	$0.17 \pm 0.12$	-	$0.15 \pm 0.10$

## Perceived fatigue and indirect markers of muscle damage

There was a significant time effect on perceived fatigue levels [ $\chi^2(2) = 23.7, p < .001$ ; Kendall's W: .79]. They were significantly higher at POST compared to PRE values ( $p < .001$ ; Fig. 3C). In contrast, the ratings of perceived muscle soreness were not statistically different between measurement times ( $p > .28$ ; Fig. 4D).





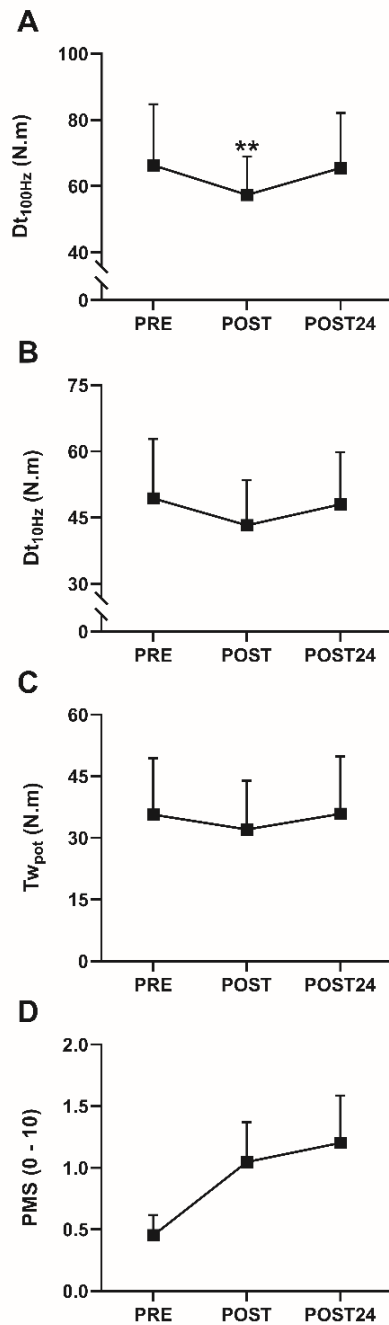
**Fig. 3.** A) MVIC torque, (B) VA, (C) ratings of perceived fatigue (RPF) as well as (D) pointing errors measured before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) the fatiguing eccentric protocol.

Except for the pooled data of position-pointing errors at 40° and at 70° of knee flexion presented as means  $\pm$  standard error of the mean, values of the 15 participants are presented as means  $\pm$  SD. Significant time effects are displayed in the Fig. with POST values significantly different from PRE (\* $p < .05$ , \*\* $p < .01$  and \*\*\* $p < .001$ ). MVIC Maximal voluntary isometric contraction, VA Voluntary activation level.

### Position sense alterations using position-pointing tasks

While the two-way repeated measures ANOVA performed on position-pointing errors showed no significant main effect of angle ( $p > .07$ ) or angle  $\times$  time interaction effect ( $p > .24$ ), there was a significant time effect ( $F_{2,28} = 3.51$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2 p = .20$ ; Fig. 3D). Position-pointing errors significantly increased at POST regardless of the tested angle ( $p < .05$ ), and returned to baseline values at POST24 ( $p > .36$ ). Significant positive position-pointing errors at POST indicated that participants moved the pointer to a more extended position than their exercised lower limb, *i.e.*, they perceived their fatigued knee as more extended than it really was.





**Fig. 4.** Immediate and long-term effects of the fatiguing eccentric protocol on electrically evoked torques [(A)  $Dt_{100\text{Hz}}$ , (B)  $Dt_{10\text{Hz}}$  and (C)  $TW_{\text{pot}}$ ] and on (D) perceived muscle soreness (PMS) scores.

Means  $\pm$  SD values of 15 participants are shown. Only significant main effects of the time are displayed in the figure, with POST significantly different from PRE ( $*p < 0.05$ ).  $Dt_{100\text{Hz}}$  potentiated doublet amplitude at 100 Hz,  $Dt_{10\text{Hz}}$  potentiated doublet amplitude at 10 Hz and  $TW_{\text{pot}}$  potentiated single twitch.

## DISCUSSION

The present study examined the immediate and prolonged effects of eccentric-induced neuromuscular fatigue on position-pointing accuracy. Immediately after the fatiguing eccentric protocol (*i.e.*, at POST), central and peripheral factors contributed to the force decrement. At this time of measure, and consistent with our hypothesis of position sense alterations in presence of central fatigue, there was a significant increase in position-pointing errors irrespective of the tested angle (Fig. 3C). At POST24, both KF neuromuscular function and position sense were no longer altered.

The 20%-MVIC force drop at POST led to acute alterations in KF neuromuscular function involving both central and peripheral fatigue. Acute central and peripheral fatigue were respectively evidenced by significant decreases in VA (Fig. 3B) and  $Dt_{100\text{Hz}}$  (Fig. 4A). Although spinal and supraspinal factors of central fatigue cannot be dissociated with the interpolated twitch technique (Gandevia 2001), participants showed a reduced ability to recruit their KF muscle fibers. At POST, motoneuron inhibition was potentially caused by increased inhibitory actions from group III-IV afferents with the accumulation of intramuscular metabolites (Martin et al. 2009). In parallel, higher ratings of perceived fatigue were also observed at POST (Fig. 3C). Because  $Dt_{10\text{Hz}}$  and  $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$  values were not statistically different across the experiment, it seems unlikely that low frequency fatigue contributed to KF neuromuscular function alterations. One could assume that acute high frequency fatigue was involved given the significant reductions of  $Dt_{100\text{Hz}}$  at POST (Fig. 4A). However, high frequency fatigue is usually explained by alterations in sarcolemmal excitability (Jones 1996) that we did not observe as BF M-wave amplitude remained unchanged (Table 1). The acute decreases in  $Dt_{100\text{Hz}}$  values could thus be attributed to fatigue-induced changes in intramuscular metabolites and/or ATP depletion (Allen et al. 2008).

In the present study, neuromuscular function parameters had returned to baseline values at POST24. This was somewhat surprising as long-lasting peripheral fatigue has been observed following damaging eccentric exercises generating similar force decrement (Behrens et al. 2012; Da Silva et al. 2021). However, a recent study reported that muscle-tendon unit lengthening was primarily due to tendon stretching during a Nordic Hamstring Exercise, BF fascicles being stretched only at long lengths (Pincheira et al. 2022). Based on this observation, it is likely that the fatiguing eccentric protocol performed in the present study induced a low eccentric stress on extrafusal muscle fibers. In this regard, given the lack of significant changes in perceived muscle soreness (Fig. 4D), the eccentric exercise performed here may have not induced muscle damage. This could also account for the rapid recovery observed on KF neuromuscular function parameters (Fig. 3 and Fig. 4).

One of the main outcomes of this study is the observation of significant increases in position-pointing errors immediately post-exercise, *i.e.*, in presence of central fatigue (Fig. 3). Specifically, at POST, participants positioned the pointer in a more extended position relative to their exercised limb at both short and long KF muscle lengths. The acute alteration in participants' ability to indicate the position of their fatigued limb in extrapersonal space illustrates that they perceived their KF muscles as more stretched than they actually were. Because position-pointing errors were only significant in presence of KF VA deficits, this perceptual bias may be directly linked to fatigue-induced central changes (Fig. 3B). This observation is in line with the central-based hypothesis formulated in previous studies in which fatigue-induced position sense alterations were identified during bilateral position-matching tasks (Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012; Da Silva et al. 2021, 2022). Hence, at POST in the present study, the increased neural flow from group III-IV afferents at the somatosensory cortex level could have led to disturbances in the integration and/or processing of proprioceptive inputs, accounting for pointing

performance alterations. Eccentric-induced central fatigue could be responsible for distorting the central constructs involved during position-pointing tasks (*i.e.*, central body map and/or postural schema) (Tsay et al. 2016a; Chen et al. 2021). In line with recent work (Héroux et al. 2022), it is probable that not only the degree of knee flexion or extension was disturbed with eccentric-induced fatigue but also the perception of body segments size and shape by complex transformations. This may involve global perception alterations at the cortical level which are, in part, illustrated by the significant increase in perceived fatigue levels at POST (Fig. 3C). Using functional magnetic resonance imaging, future research should aim to identify fatigue-induced changes in the integration and/or processing of proprioceptive inputs in the primary and secondary somatosensory cortices.

In previous experiments, the modulation of muscle spindle signals by vibration or manipulation of their thixotropic properties did not influence position-pointing accuracy (Tsay et al. 2016a; Chen et al. 2021). This observation led the authors to argue that position-pointing task involve different neurophysiological processes compared to bilateral position-matching tasks. In contrast, recent evidence in the literature associated with the results of the present study suggest that exercise-induced neuromuscular fatigue could lead to similar position sense alterations regardless of the task used to assess it (*i.e.*, position-pointing or bilateral position-matching). In this regard, we recently observed position-matching errors following eccentric exercise of knee extensors only in the presence of central fatigue (Da Silva et al. 2021). We showed that position-matching errors were significantly correlated to knee extensor VA deficits. Here, position-pointing errors increased significantly only in the presence of central fatigue (Fig. 3). Altogether, these outcomes seem to indicate that, under fatigue conditions, the main factor involved in position sense alterations is the exercise-induced central fatigue. In addition, it is noteworthy that, irrespective of the task used to assess position sense, a similar pattern of position sense alterations is observed with participants systematically perceiving their fatigued muscles as more stretched than they really are. From a practical perspective, the effects of ecologically induced fatigue on position sense can be evaluated using position-pointing tasks rather than unilateral joint reproduction tasks that exhibit important memory bias (Banks et al. 2021).

## CONCLUSION

In summary, this study is the first to investigate immediate and prolonged eccentric-induced fatigue effects on position sense using position-pointing tasks. Our findings of significant increases in position-pointing errors only in the presence of central fatigue support the central-based hypothesis of fatigue-induced position sense alterations formulated in previous research.

## ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank participants for their time and for their commitment. The authors would also like to thank Yvon Vincent and Jeremy Macone for their precious help regarding the development of the custom-made

pointing box. The present work has been somewhat supported by French government, through the UCAJEDI Investments in the Future project managed by the National Research Agency (ANR) with the reference number ANR-15-IDEX-01.

## REFERENCES

- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H (2008) Skeletal muscle fatigue: Cellular mechanisms. *Physiol Rev* 88:287–332. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2007>
- Allen TJ, Leung M, Proske U (2010) The effect of fatigue from exercise on human limb position sense. *J Physiol* 588:1369–1377. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2010.187732>
- Allen TJ, Proske U (2006) Effect of muscle fatigue on the sense of limb position and movement. *Exp Brain Res* 170:30–38. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-0174-z>
- Banks RW, Ellaway PH, Prochazka A, Proske U (2021) Secondary endings of muscle spindles: Structure, reflex action, role in motor control and proprioception. *Exp Physiol* 106:2339–2366. <https://doi.org/10.1113/EP089826>
- Behrens M, Mau-Moeller A, Bruhn S (2012) Effect of exercise-induced muscle damage on neuromuscular function of the quadriceps muscle. *Int J Sports Med* 33:600–606. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1304642>
- Brockett C, Warren N, Gregory JE, et al (1997) A comparison of the effects of concentric versus eccentric exercise on force and position sense at the human elbow joint. *Brain Res* 771:251–258. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(97\)00808-1](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)00808-1)
- Brownstein CG, Rimaud D, Singh B, et al (2021) French Translation and Validation of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med - Open* 7:1–9. <https://doi.org/10.1186/S40798-021-00316-8/FIGURES/3>
- Chen B, Allen T, Proske U (2021) Position sense at the human forearm over a range of elbow angles. *Exp Brain Res* 239:675–686. <https://doi.org/10.1007/S00221-020-05999-1>
- Cohen J (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.
- Corcelle B, Morin JB, Gerus P, et al (2022) New field ergometer to reproducibly measure maximum strength and rate of force development of hamstrings. *Sci Sports*. <https://doi.org/10.1016/J.SCISPO.2022.03.005>
- Da Silva F, Colson SS, Zghal F, et al (2022) Immediate voluntary activation deficits following submaximal eccentric contractions of knee extensors are associated with alterations of the sense of movement. *Sci Rep* 12:1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06081-2>
- Da Silva F, Monjo F, Zghal F, et al (2021) Altered position sense after submaximal eccentric exercise-inducing central fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 53:218–227. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002444>
- Gandevia S (2001) Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81:1725–1789. <https://doi.org/https://doi.org/10.1152/physrev.2001.81.4.1725>
- Giacomo J-P, Lahti J, Hegyi A, et al (2018) A new testing and training device for hamstring muscle function. *Sport Perform Sci Reports*
- Givoni NJ, Pham T, Allen TJ, Proske U (2007) The effect of quadriceps muscle fatigue on position matching at the knee. *J Physiol* 584:111–119. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.134411>
- Goodall S, Thomas K, Harper LD, et al (2017) The assessment of neuromuscular fatigue during 120 min of simulated soccer exercise. *Eur J Appl Physiol* 117:687–697. <https://doi.org/10.1007/S00421-017-3561-9>
- Hayward L, Wesselmann U, Rymer WZ (1991) Effects of muscle fatigue on mechanically sensitive afferents of slow conduction velocity in the cat triceps surae. *J Neurophysiol* 65:360–370. <https://doi.org/10.1152/JN.1991.65.2.360>
- Hermens HJ, Freriks B, Disselhorst-Klug, Catherine Rau G (2000) Development of recommendations for SEMG sensors and sensor placement procedures. *J Electromyogr Kinesiol* 10:361–374. [https://doi.org/10.1016/s1050-6411\(00\)00027-4](https://doi.org/10.1016/s1050-6411(00)00027-4)
- Héroux ME, Butler AA, Robertson LS, et al (2022) Proprioception: a new look at an old concept. *J Appl Physiol* 132:811–814. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00809.2021>
- Jones DA (1996) High- and low-frequency fatigue revisited. *Acta Physiol Scand* 156:265–270. <https://doi.org/https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.1996.192000.x>
- Macefield G, Hagbarth KE, Gorman R, et al (1991) Decline in spindle support to alpha-motoneurons during sustained voluntary contractions. *J Physiol* 440:497–512. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.1991.SP018721>
- Martin V, Dousset E, Laurin J, et al (2009) Group III and IV muscle afferent discharge patterns after repeated lengthening and shortening actions. *Muscle and Nerve* 40:827–837. <https://doi.org/10.1002/mus.21368>

- Martin V, Millet GY, Martin A, et al (2004) Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* 97:1923–1929. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00376.2004>
- Micklewright D, St Clair Gibson A, Gladwell V, Al Salman A (2017) Development and Validity of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med* 47:2375–2393. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0711-5>
- Petersen J, Thorborg K, Nielsen MB, et al (2011) Preventive effect of eccentric training on acute hamstring injuries in men's soccer: a cluster-randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 39:2296–2303. <https://doi.org/10.1177/0363546511419277>
- Pincheira PA, Riveros-Matthey C, Lichtwark GA (2022) Isometric fascicle behaviour of the biceps femoris long head muscle during Nordic hamstring exercise variations. *J Sci Med Sport* 25:684–689. <https://doi.org/10.1016/j.jsams.2022.05.002>
- Place N, Millet GY (2020) Quantification of Neuromuscular Fatigue: What Do We Do Wrong and Why? *Sport Med* 50:439–447. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01203-9>
- Proske U (2019) Exercise, fatigue and proprioception: a retrospective. *Exp Brain Res* 237:2447–2459. <https://doi.org/10.1007/s00221-019-05634-8>
- Proske U, Chen B (2021) Two senses of human limb position: methods of measurement and roles in proprioception. *Exp Brain Res* 239:3157–3174. <https://doi.org/10.1007/S00221-021-06207-4>
- Proske U, Gandevia SC (2018) Kinesthetic Senses. *Compr Physiol* 8:1157–1183. <https://doi.org/10.1002/CPHY.C170036>
- Proske U, Gandevia SC (2012) The proprioceptive senses: Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol Rev* 92:1651–1697. <https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2011>
- Proske U, Gregory JE, Morgan DL, et al (2004) Force matching errors following eccentric exercise. *Hum Mov Sci* 23:365–378. <https://doi.org/10.1016/j.humov.2004.08.012>
- Proske U, Tsay A, Allen T (2014) Muscle thixotropy as a tool in the study of proprioception. *Exp Brain Res* 232:3397–3412. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-4088-5>
- Strojnik V, Komi P V. (1998) Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* 84:344–350. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.1.344>
- Takahashi CD, Nemet D, Rose-Gottron CM, et al (2006) Effect of muscle fatigue on internal model formation and retention during reaching with the arm. *J Appl Physiol* 100:695–706. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00140.2005>
- Taylor JL (2016) Kinesthetic inputs. In: *Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical, Second Edition*. Springer, New York, pp 1055–1089
- Torres R, Vasques J, Duarte JA, Cabri JMH (2010) Knee proprioception after exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 31:410–415. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248285>
- Tsay A, Allen TJ, Leung M, Proske U (2012) The fall in force after exercise disturbs position sense at the human forearm. *Exp Brain Res* 222:415–425. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3228-z>
- Tsay A, Allen TJ, Proske U (2016a) Position sense at the human elbow joint measured by arm matching or pointing. *Exp Brain Res* 234:2787–2798. <https://doi.org/10.1007/S00221-016-4680-Y>
- Tsay A, Savage G, Allen TJ, Proske U (2014) Limb position sense, proprioceptive drift and muscle thixotropy at the human elbow joint. *J Physiol* 592:2679–2694. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2013.269365>
- Tsay AJ, Giummarra MJ, Allen TJ, Proske U (2016b) The sensory origins of human position sense. *J Physiol* 594:1037–1049. <https://doi.org/10.1113/JP271498>
- Tuthill JC, Azim E (2018) Proprioception. *Curr Biol* 28:R194–R203. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2018.01.064>
- Walsh LD, Hesse CW, Morgan DL, Proske U (2004) Human forearm position sense after fatigue of elbow flexor muscles. *J Physiol* 558:705–715. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.062703>
- Windhorst U (2007) Muscle proprioceptive feedback and spinal networks. *Brain Res Bull* 73:155–202. <https://doi.org/10.1016/J.BRAINRESBULL.2007.03.010>

## SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE IV

---

**Objectifs** : Cette étude visait à évaluer les effets aigus et prolongés d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles fléchisseurs du genou sur le sens de la position évalué avec des tâches de pointing.

**Méthode** : Les participants (n=15) ont réalisé un exercice excentrique des muscles fléchisseurs du genou sur le membre inférieur droit jusqu'à ce que la force maximale volontaire isométrique diminue de 20%. Les tâches de pointing étaient réalisées en position assise à 40° et 70° de flexion de genou. L'étiologie de la fatigue neuromusculaire était évaluée avec des contractions volontaires et évoquées. Les dommages musculaires étaient également évalués au travers de douleurs musculaires perçues. Les évaluations étaient effectuées avant, immédiatement après (POST) ainsi que 24 heures (POST24) après l'exercice excentrique.

**Résultats** : La fatigue neuromusculaire induite à POST résultait de processus centraux et périphériques telles que le soulignaient les diminutions significatives du niveau d'activation volontaire ( $p < 0,01$ ) et du doublet évoqué à 100 Hz ( $p < 0,05$ ). À POST, indépendamment de l'angle testé, les erreurs positionnelles augmentaient d'environ 3° en direction de l'extension ( $p < 0,05$ ). Les participants percevaient donc leurs groupes musculaires fatigués comme plus étirés que ce qu'ils ne l'étaient réellement immédiatement après l'exercice excentrique en présence de fatigue centrale. À POST24, la fonction neuromusculaire des muscles fléchisseurs du genou et le sens de la position n'étaient plus altérés.

**Conclusion** : Cette étude est la première à avoir utilisé les tâches de pointing dans un contexte de fatigue. Nos résultats soutiennent l'hypothèse d'une origine centrale des altérations du sens de la position en condition de fatigue. Les études futures devront déterminer les processus neurophysiologiques impliqués dans les tâches de pointing et leurs éventuelles modulations en présence de fatigue centrale.



### ***Contraction type does not influence the increase in position-pointing errors observed immediately and 24 hours after submaximal fatiguing protocols<sup>1</sup>***

Cette cinquième et dernière étude expérimentale de projet doctoral visait à répondre à la question suivante :

*Le mode de contraction utilisé lors du protocole fatigant influence-t-il les altérations aiguës et prolongées de la fonction neuromusculaire et du sens de la position ?*

<sup>1</sup>Cette étude a donné lieu à un article en préparation.



# **Contraction type does not influence the increase in position-pointing errors observed immediately and 24 hours after submaximal fatiguing protocols**

**Running title: Contraction type and position sense alterations**

Authors: Flavio Da Silva\*, Serge S. Colson, Jennifer Gioda, Baptiste Corcelle, Enzo Piponnier, Florian Monjo

Université Côte d'Azur, LAMHESS, France

**\*Corresponding author:**

Flavio Da Silva

Université Côte d'Azur

Laboratoire Motricité Humaine Expertise Sport Santé (UPR 6312)

Ecole Universitaire de Recherche HEALTHY: Ecosystèmes des Sciences de la Santé

Campus STAPS – Sciences du Sport

261, Boulevard du Mercantour 06205

Nice Cedex 03, FRANCE

Phone: +33 489 15 39 00 Fax: +33 489 15 39 03

Email: [flavio.da-silva@univ-cotedazur.fr](mailto:flavio.da-silva@univ-cotedazur.fr)

## Abstract

**Purpose:** This study compared immediate and prolonged effects of isometric (ISO), concentric (CONC) and eccentric (ECC) submaximal fatiguing protocols on knee flexor (KF) neuromuscular function and on knee position sense assessed with position-pointing tasks.

**Methods:** Fourteen young men performed sets of unilateral contractions until the torque produced during maximal voluntary isometric contraction (MVIC) reached 80% of its initial value. Etiology of KF neuromuscular fatigue (central and peripheral factors) and perceived fatigue were also assessed. Position-pointing tasks were performed in the exercised limb as well as in the non-exercised limb at 40° and 70° of knee flexion. Measurements were performed before, immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) each fatiguing protocol.

**Results:** At POST, MVIC torque decreased in a similar fashion across ISO, CONC and ECC (approximately -26%) and had recovered at POST24. Irrespective of the fatiguing protocol, peripheral fatigue was observed at POST, as indicated by significant decreases in evoked torques ( $p < .05$ ). Central fatigue was only observed following CONC and ECC, as shown by reduced voluntary activation levels ( $p < .05$ ). Regardless of the fatiguing protocol, position-pointing errors significantly increased in the exercised limb only at 40° of knee flexion at POST ( $p < .001$ ) and POST24 ( $p < .05$ ).

**Conclusion:** Knee position sense was altered in the exercised limb only at long muscle length and, in some cases, in absence of central fatigue (*i.e.*, at POST ISO and POST24). Our findings thus support the contributions of peripheral factors in fatigue-induced position sense alterations.

## Keywords

Proprioception; Position sense; Hamstrings; Isometric; Concentric; Eccentric

## Abbreviations

ANOVA	Analysis of variance
BF	Biceps femoris
CONC	Fatiguing protocol based on submaximal concentric contractions
Dt <sub>sup</sub>	Superimposed doublet torque at 100 Hz
Dt <sub>10Hz</sub>	Potentiated doublet amplitude at 10 Hz
Dt <sub>100Hz</sub>	Potentiated doublet torque at 100 Hz
ECC	Fatiguing protocol based on submaximal eccentric contractions
EL	Exercised limb
KF	Knee flexors
ISO	Fatiguing protocol based on submaximal isometric contractions
MVIC	Maximal voluntary isometric contraction
M-wave	Maximal compound muscle action potentials
NEL	Non-exercised contralateral limb
PT40 <sub>EL</sub>	Pointing task at 40° of knee flexion in the exercised limb
PT70 <sub>EL</sub>	Pointing task at 70° of knee flexion in the exercised limb
PT40 <sub>NEL</sub>	Pointing task at 40° of knee flexion in the non-exercised limb
PT70 <sub>NEL</sub>	Pointing task at 70° of knee flexion in the non-exercised limb
RMS	Root mean square
T <sub>w</sub> <sub>pot</sub>	Potentiated single twitch
VA	Voluntary activation level
$\eta^2$ <sub>p</sub>	Partial eta-squared
1RM ECC	Eccentric unilateral 1 repetition maximum
1RM CONC	Concentric unilateral 1 repetition maximum

## Introduction

Transient decline in task performance such as decreased maximal muscle force or power is inherent to physical activity. This phenomenon is generally described as neuromuscular fatigue and can result from repetition and/or maintenance of muscle contractions. Neuromuscular fatigue is commonly attributed to reversible impairments in muscle contractile properties (peripheral fatigue) and/or muscle activation alterations resulting from spinal and/or supraspinal changes (central fatigue) (MacIntosh and Rassier 2002).

The contributions of central and peripheral factors to immediate and prolonged exercise-induced alterations in neuromuscular function appear to depend on task specificities (Enoka and Stuart 1992; Enoka 1995; Carroll et al. 2017; Hunter 2018). For instance, the type of contraction used during the fatiguing protocol could influence neuromuscular fatigue etiology (*i.e.*, central and/or peripheral fatigue) (Hunter 2018). Previous studies have indeed shown that the etiology of neuromuscular fatigue was different after maximal concentric exercise (CONC) and eccentric exercise (ECC) of plantar flexors (Baudry et al. 2007) and knee extensors (Souron et al. 2018; Clos et al. 2020). Nonetheless, in a recent study conducted on knee extensors at maximal intensity, Royer et al. (2022) highlighted that the magnitude of voluntary activation level (VA) deficits (*i.e.*, central fatigue indicators) was similar after performing an isometric exercise (ISO), CONC and ECC at the same torque-time integral. Similarly, the authors also reported that decreases in electrically evoked torques used as peripheral fatigue indicators were equivalent in all fatiguing protocols. The results of Royer et al.'s study thus question the influence of contraction type on neuromuscular fatigue etiology when fatiguing protocols are conducted at the same torque-time integral. However, their observations were made following fatiguing protocols involving repetitions of maximal contractions which are rarely performed during sports activities. It would therefore be interesting to compare the effects of submaximal ISO, CONC and ECC producing the same torque-time integral. Furthermore, few studies have been conducted to investigate the etiology of neuromuscular fatigue following knee flexors (KF) fatiguing protocols (Marshall et al. 2014; Baumert et al. 2021; Massamba et al. 2022), despite their functional importance in sports activities (Morin et al. 2015). Consequently, no studies have compared the effects of submaximal KF ISO, CONC and ECC on neuromuscular fatigue etiology.

Interestingly, some researchers have investigated whether the contraction type may have a different impact on proprioceptive parameters. Most of these studies compared the effects of submaximal CONC and ECC on position sense using bilateral position-matching tasks (Brockett et al. 1997; Walsh et al. 2004; Givoni et al. 2007; Allen et al. 2007). The magnitude of position-matching errors was similar after submaximal ECC and CONC of elbow flexors (Walsh et al. 2004; Allen et al. 2007) and knee extensors (Givoni et al. 2007). Irrespective of the contraction type, exercise-induced neuromuscular fatigue led participants to perceive their fatigued muscle groups as more stretched than they actually were. Given that muscle damage is not evident after CONC (Newham et al. 1983) and that position-matching errors

laid in the same direction following CONC and ECC, the authors assumed that fatigue-induced position sense alterations resulted from alterations at the central nervous system level. This central-based hypothesis was supported by observations of similar position-matching errors after fatiguing protocols of agonist and antagonist muscle groups (Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012). These authors suggested that changes in internal models and/or at the somatosensory cortex level accounted for the fatigue-induced alterations in position-matching performance. However, it is noteworthy that the central-based hypothesis of fatigue-induced position sense alterations was formulated in these studies without concomitant assessment of neuromuscular fatigue etiology. To broaden our understanding of the underlying mechanisms, we recently investigated the immediate and prolonged effects of a submaximal KF ECC on neuromuscular function and on position sense using position-pointing tasks. We reported that position-pointing errors increased only immediately post-exercise in the presence of central fatigue (*i.e.*, highlighted by significant KF VA deficits) (Da Silva et al. *under revisions*), but not 24 hours post-exercise when central fatigue had recovered. These results supported the central-based hypothesis of fatigue-induced position sense alterations formulated in previous research (Givoni et al. 2007; Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012). More precisely, we proposed that significant increases in position-pointing errors after the submaximal KF ECC resulted from exercise-induced alterations of the somatosensory function (*i.e.*, integration and/or processing of proprioceptive inputs necessary for perception of limb position in space). However, given that the presence of central fatigue may depend on the contraction type performed, it remains unclear whether submaximal KF ISO and CONC could also result in similar position sense alterations in the presence of central fatigue. Moreover, no studies have compared acute and prolonged changes induced by ISO, CONC and ECC targeting a similar force decrement on position sense.

In this context, the objective of the present study was to compare changes in KF neuromuscular function and knee position sense parameters following submaximal KF ISO, CONC and ECC. Based on Royer et al.'s results (2022) and on our recent observations of position-pointing errors in the presence of central fatigue (Da Silva et al. *under revisions*), we hypothesized that, regardless of the fatiguing protocol, position-pointing errors would increase immediately post-exercise in presence of KF VA deficits. We also assumed that KF VA deficits would not persist the day after the fatiguing protocols and that position-pointing errors would therefore return to control values. In addition, in previous studies, the effects of neuromuscular fatigue on position sense were tested only in the exercised limb (Walsh et al. 2004; Givoni et al. 2007; Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012). In the present experiment, given that some complex fatigue-induced central adjustments could be observed on the contralateral homologous muscles (Doix et al. 2013; Gioda et al. 2022; Marathamuthu et al. 2022), we decided to perform position-pointing tasks also in the contralateral non-exercised limb. Observing significant increases in position-pointing errors in the non-exercised limb would further strengthen the central-based hypothesis of fatigue-induced position sense alterations.

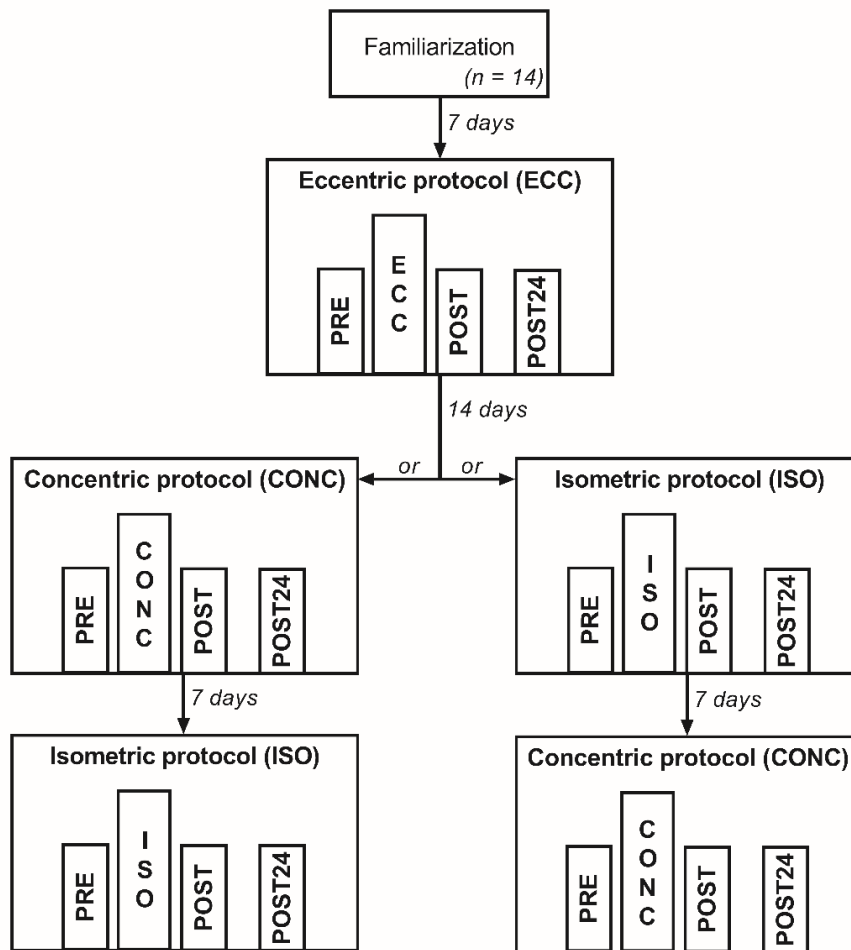
## Methods

### Participants

Fourteen sport science students [means  $\pm$  standard deviation (SD) values; age:  $23.1 \pm 4.1$  years; body mass:  $80.8 \pm 10.4$  kg; height:  $181 \pm 3.7$  cm] with no history of knee surgery nor neuromuscular disorders participated in this study. To be included, participants had to be involved in sports activities (*e.g.*, soccer, rugby or cycling) less than 6 hours per week and be free from lower limb injuries for at least six months. All participants were informed about the experimental procedures before giving their written informed consent. The sample size was estimated *a priori* using G\*Power (version 3.1.9.4; Kiel University, Kiel, Germany) based on previous studies that reported central fatigue after fatiguing protocols (Royer et al. 2022) and fatigued-induced position-pointing errors (Da Silva et al. *under revisions*). The minimum sample size obtained was seven participants for a repeated-measures within-subject analysis with the power set at .95. For the sample size of the participants included in our study, a sensitivity power analysis with an  $\alpha$  of .05 and a power of .95 led to a medium effect of  $f = .36$ . All experimental procedures were conducted in accordance with the latest version of the Declaration of Helsinki and were approved by a national Ethics Committee (Protection Committee of People for Biomedical Research Southeast III, France; Authorization Number 2020-A02811-38).

### Study design and experimental procedures

Participants visited the laboratory on seven occasions at the same time of the day over the entire study period ([Figure 1](#)). During the first session, in addition to collecting participants' anthropometric data, participants were familiarized with KF neuromuscular function tests on a specific ergometer [see Neuromuscular function evaluations of knee flexors (KF) for more details] and with knee position sense evaluations (see Position-pointing tasks at the knee for more details). A particular attention was made to familiarize participants with concentric and eccentric unilateral 1 repetition maximum (1RM CONC and 1RM ECC, respectively). Because prolonged muscle damage has been observed after eccentric exercise (Hody et al. 2019), it was chosen to perform ECC two weeks before ISO or CONC performed in a randomized fashion at one week interval ([Figure 1](#)). For each fatiguing protocol (*i.e.*, ISO, CONC and ECC), measurements were performed before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours (POST24) after the exercise (see below for detailed experimental procedures).



**Figure 1.** Schematic representation of the experiment. The first session was performed to familiarize participants with neuromuscular function and position sense evaluations. The submaximal eccentric fatiguing protocol (ECC) was performed first. Two weeks after the completion of the submaximal ECC, the submaximal isometric (ISO) and concentric (CONC) fatiguing protocols were performed in a randomized order at one week interval. Measurements were performed before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) each fatiguing protocol. Please refer to the text for more details.

### PRE.

Upon their arrival to the laboratory, participants were lying on a massage table and the experimenter placed surface electromyography electrodes on biceps femoris (BF) muscles of their right lower limb (see Surface electromyography for details). Participants were then asked to rate their degree of perceived fatigue using a modified CR10-validated scale (see Perceived fatigue levels for more details). Afterwards, knee position sense was assessed using position-pointing tasks which were randomly performed in seated position on both limbs at 40° and 70° of knee flexion (0° meaning full knee extension; for details, see Position-pointing tasks at the knee section). Following this, participants took place on the specific ergometer to evaluate KF neuromuscular function [for details, see Neuromuscular function evaluations of knee flexors (KF) section]. Once the optimal stimulation site and the stimulation intensity were determined, participants performed 2 sets of 6 repetitions of the “Extender” and the “Diver” exercises (Askling et al. 2013), as well as a single-leg bridges exercise, apart from the ergometer

on both limbs. The warm-up protocol continued on the ergometer in a standardized position (see Unilateral isometric and dynamic torque measurements for more details) with participants being asked to progressively increase the perceived intensity of submaximal isometric contractions (*i.e.*, 4 contractions at ~30%, 3 contractions at ~50%, 2 contractions at ~70% and 1 contraction at ~90% of the perceived maximal isometric force production). Then, two MVICs associated with myoelectrical stimulations were performed. The highest value was used for data analysis and to determine task failure criterion (*i.e.*, -20% MVIC force). Depending on the fatiguing protocol, 1RM ECC or 1RM CONC were also performed to determine the intensity of submaximal contractions to be performed during exercise (see Submaximal fatiguing protocols for the procedures to determine 1RM ECC and 1RM CONC).

### **POST.**

The MVIC associated with myoelectrical stimulations that demonstrated the achievement of task failure criterion was used for analysis as a parameter of the POST condition (see Submaximal fatiguing protocols). Perceived fatigue was assessed immediately after the end of each fatiguing protocol. Position-pointing tasks were randomly performed in the exercised and in the contralateral non-exercised limb at the two tested angles (*i.e.*, at 40° and 70°). To maintain the target force loss during the POST condition, knee position sense evaluations were separated by an additional set of 6 submaximal contractions with similar parameters to the respective fatiguing protocol performed.

### **POST24.**

The experimental procedures conducted 24 hours after each fatiguing protocol were identical as those conducted the PRE condition. POST24 measurements were performed to observe prolonged exercise-induced fatigue effects on KF neuromuscular function and on position sense.

### **Submaximal fatiguing protocols**

During ISO, CONC and ECC, participants performed sets of five unilateral submaximal contractions on a specific ergometer (Hegyí et al. 2019; Corcelle et al. 2022) with their right lower limb only. Repetitions and sets were respectively interspaced by recovery periods of 10-s and 25-s. To reproduce ecological fatigue levels, fatiguing protocols were stopped when a 20% decrement was achieved on KF MVIC force (see Unilateral isometric and dynamic torque measurements for details on data collection and analysis). A MVIC was performed at the end of each set in a standardized position combining 40° of hip flexion and 30° of knee flexion (rightmost image in [Figure 2](#)).

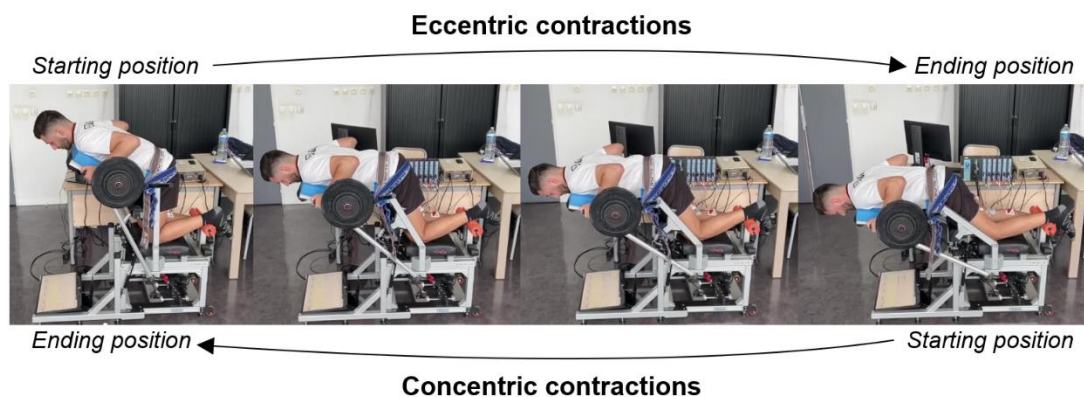
During dynamic fatiguing protocols (*i.e.*, CONC and ECC), contractions were performed at an angular velocity of 10°.s<sup>-1</sup>. Knee angular velocity was actively controlled by participants using real time feedback from a potentiometer placed on the ergometer at the level of the participants' knee rotation axis (P4500, Novotechnik U.S., Inc., Southborough, MA, USA). During CONC and ECC, the contraction intensity was set at 80% of the respective 1RM measured in PRE and determined by



increasing load until participants could no longer control angular velocity. CONC and ECC were inspired by the normal (Petersen et al. 2011) and reverse (Alonso-Fernandez et al. 2019) Nordic Hamstring Exercise. Eccentric and concentric contractions lasted ~6 s and were performed over a range of motion between a first position where hip and knee were respectively set at 65° and 90° of flexion and a second position corresponding to the standardized position described to perform MVICs (Figure 2). The starting position of each contraction during ECC corresponded to the first position while the ending position corresponded to the second position. The starting and ending positions were reversed during CONC.

During ISO, participants repeated submaximal isometric contractions in the same position as MVICs (*i.e.*, hip and knee respectively set at 40° and 30° of flexion). Each contraction lasted 5 s. The contraction intensity was set at 70% of the MVIC performed in PRE. Participants had visual feedback of the target force to reach thanks to an automatically horizontal scaled on the screen. The smaller intensity during ISO compared to ECC and CONC was done to achieve a similar torque-time integral across fatiguing protocols.

For all fatiguing protocols, mean peak torques of contractions and total torque-time integral were measured. The number of contractions performed to reach task failure was also retained for analysis.



**Figure 2.** Illustrations of the static and dynamic contractions performed on the specific ergometer. Eccentric contractions were performed from a starting position combining 65° of hip flexion and 90° of knee flexion to an ending position where hip and knee were respectively set at 40° and 30° of flexion. Starting and ending positions were reversed during concentric contractions. Note that the rightmost image (*i.e.*, ending position of eccentric contractions and starting position of concentric contractions) corresponds to the standardized position adopted during maximal and submaximal isometric contractions.

### Position-pointing tasks at the knee

Knee position sense was assessed through position-pointing tasks performed in seated position on the extremity of a massage table using a custom-made pointing box (Da Silva et al. *under revisions*). Position sense was assessed at 40° and 70° of knee flexion in the right exercised limb (PT40<sub>EL</sub> and PT70<sub>EL</sub>) and in the left non-exercised limb (PT40<sub>NEL</sub> and PT70<sub>NEL</sub>). Knee position sense evaluations were thus conducted at long (at 40°) and short (at 70°) KF muscle length. Participants performed three

trials per tested angle at each time point. Participants randomly performed position-pointing tasks in the exercised limb and in the non-exercised limb at each time point (see Study design and experimental procedures). In addition, at each time point, the order of the six trials performed on each tested limb (*e.g.*, three trials during PT40<sub>EL</sub> and PT70<sub>EL</sub>) was also random to limit memory bias. To ensure identical positioning across the experimental sessions, height of the pointers which were placed on both sides of the pointing box and the distance of the pointing box from the massage table were taken during the familiarization session. The experimenter paid a particular attention to match perfectly the rotation axis of the right knee of each participant with the rotation axis of the right pointer, and vice versa on the left side.

One pointing trial was performed as follows: i) the hidden tested limb (*i.e.*, exercised or non-exercised) and the pointer on the side of the pointing box were placed at 90° so that participants were not influenced by the previous position, ii) the experimenter positioned the hidden tested limb at one of the two tested angles (*i.e.*, 40° or 70°), iii) the participant was asked to hold his limb while trying to reproduce the angular limb's position with the pointer in an extrapersonal space, iv) when a satisfactory pointing was achieved, knee and pointer angles were recorded by the experimenter using a digital inclinometer. All trials were considered for analysis. Position-pointing error was calculated as the angular difference between the knee joint of the tested limb and the pointer. Therefore, a positive error value was obtained when participants adopted a more extended position with the pointer than the tested limb (*e.g.*, knee joint measured at 42° and the pointer positioned at 39° result in positive position-pointing errors of 3°). This example would mean that participants perceived their hidden limb as more extended than it really was.

## **Neuromuscular function evaluations of knee flexors (KF)**

### **Unilateral isometric and dynamic torque measurements**

A specific ergometer based on an exoskeleton-like light frame (Hamtech device, Human Kinematic, Carros, France) (Hegyi et al. 2019; Corcelle et al. 2022) was used to evaluate voluntary and evoked contractions of the right exercised limb. For this purpose, an S-beam force transducer (Capacity: 1000N, LS02-s, Tech Co. Ltd, Shenzhen, China) was positioned 5 cm above the malleolus on the right Achilles tendon. Participants were strapped to the ergometer with two elastic bands positioned ~5 cm above participants' sacroiliac joint and below the gluteal fold. Using Acknowledge software version 4.1 (Biopac Systems, Inc., Goleta, CA., USA) force data were recorded and sampled at 1 kHz and converted into torque *a posteriori* using participants' lever arms (*i.e.*, distance between the force transducer and the right lateral tibial condyle).

### **Surface electromyography**

Electrical activity of the BF of the right limb was recorded by pairs of Ag/AgCl surface electromyography electrodes (Ag/AgCl, diameter = 10 mm; inter-electrode distance = 20 mm; Contrôle-

Graphique, Brie-Comte-Robert, France) placed on the muscle belly. Electromyographic signals were amplified (MP150 Biopac Systems, Inc., Goleta, CA, USA; common mode rejection ratio = 110 dB, Z Input = 1000 M $\Omega$ , gain = 1000), filtered (bandwidth frequency = 10 – 500 Hz) and recorded at a sampling frequency of 2 kHz with the abovementioned Acknowledge software. The skin was shaved, abraded with emery paper and cleaned with alcohol to reduce skin-electrode impedance below 3 k $\Omega$  before electrode placement. A reference electrode was also placed on the right lateral tibial condyle. To ensure identical placement over the experiment, electrode positions were marked on the skin with indelible ink. The root mean square values of BF electromyographic signals (BF RMS) were computed on a 500-ms window around MVIC peak torque. BF RMS were normalized to the potentiated M-wave recorded at each time point (BF RMS/M-wave) and used as central fatigue parameters (Place and Millet 2020).

### Neuromuscular fatigue etiology

Electrical myostimulations were delivered using self-adhesive rectangular electrodes (5 cm  $\times$  9 cm – Stimex, Wetzlar, Germany). The cathode was placed below the gluteal fold and the anode was placed at the level of the popliteal fossa. Electrode positions marked on the skin to ensure identical repositioning across experimental sessions. Rectangular pulses (400 V maximum voltage and 1ms duration) were delivered by an electrical stimulator (Digitimer Stimulator DS7, Digitimer Ltd., Hertfordshire, UK). To ensure adequate assessment of central and peripheral fatigue of KF muscles, the stimulation intensity was set 20% (139  $\pm$  21 mA) above the intensity eliciting maximal mechanical twitches ( $T_w$ ) and compound muscle action potentials of the BF (maximal BF M-wave).

Each MVIC was associated with four electrical myostimulations delivered during and after the contraction [*i.e.*, a superimposed doublet at 100 Hz over MVIC plateau ( $D_{t_{sup}}$ ), and then a potentiated doublet at 100 Hz ( $D_{t_{100Hz}}$ ), a potentiated doublet at 10 Hz ( $D_{t_{10Hz}}$ ) and a potentiated single twitch ( $T_{w_{pot}}$ )]. Peak values of electrically evoked torques ( $D_{t_{100Hz}}$ ,  $D_{t_{10Hz}}$  and  $T_{w_{pot}}$ ) were used as peripheral fatigue parameters. The ratio  $D_{t_{10Hz}}$ -to- $D_{t_{100Hz}}$  ( $D_{t_{10Hz}}/D_{t_{100Hz}}$ ) was also calculated and used as an indicator of low-frequency fatigue (Martin et al. 2004). KF VA was calculated according to the following formula (Strojnik and Komi 1998) and used as a central fatigue parameter:

$$VA (\%) = \left( 1 - \left[ \frac{D_{t_{sup}} \times \text{Voluntary torque before } D_{t_{sup}}}{\frac{MVIC}{D_{t_{100Hz}}}} \right] \right) \times 100$$

### Perceived fatigue levels

Ratings of perceived fatigue were obtained using a 0-10 French translated and validated version of the Rating-of-Fatigue Scale (0, not fatigued at all; 10, total fatigue and exhaustion) (Brownstein et al. 2021). Perceived fatigue was presented to participants as “a feeling of diminishing capacity to cope with physical stressors” (Micklewright et al. 2017), perceived fatigue being presented to participants as a general fatigue component.

## Statistical analyses

Data of 14 participants are presented in this paper as means  $\pm$  SD values, unless otherwise stated. Except for rating of perceived fatigue, normality of every dependent variable and homogeneity of variances of the distributions were confirmed using the Kolmogorov–Smirnov test and the Bartlett test, respectively. The number of contractions, mean peak torque, and total torque-time integral obtained during each fatiguing protocol were submitted to one-way analyses of variance (ANOVA) with repeated measures [3-contraction type (ISO vs. CONC vs. ECC)]. A repeated measures two-way ANOVA with a 3-contraction type (ISO vs. CONC vs. ECC)  $\times$  3 time points (PRE vs. POST vs. POST24) design was performed on KF neuromuscular function parameters. A 3-contraction type (ISO vs. CONC vs. ECC)  $\times$  2 time points (PRE vs. POST24) repeated measures ANOVA was conducted on peak 1RM CONC and 1RM ECC torques. The effects of fatiguing protocols on position sense of the right exercised limb were studied using a repeated measures ANOVA with a 3-contraction type (ISO vs. CONC vs. ECC)  $\times$  3 time points (PRE vs. POST vs. POST24)  $\times$  2 angles (PT40<sub>EL</sub> and PT70<sub>EL</sub>) design. A repeated measures ANOVA with a similar design was performed to investigate the effects of fatiguing protocols on position sense of the left non-exercised limb. When ANOVA revealed a significant main or interaction effect, a Bonferroni *post-hoc* test was performed. Partial eta square values were used to determine effect sizes with interpretation thresholds fixed at .01, .13 and .26 for small, medium and large effect sizes, respectively (Cohen 1988). The nonparametric Friedman test was conducted on ratings of perceived fatigue with adjusted Conover's post hoc comparisons using a Bonferroni correction. Kendall's coefficient of concordance (Kendall's W) was used to determine the effect size of the Friedman test. ANOVA with repeated measures were performed using Statistica software version 8.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA), while the nonparametric Friedman test was conducted using JASP (version 0.16.3). Statistical level was set at  $p < .05$  for all statistical analyses.

## Results

### Fatiguing protocols

The total number of contractions performed by participants to reach the 20%-MVIC torque decrement was not statistically different across fatiguing protocols [ISO:  $28 \pm 13$ , CONC:  $28 \pm 13$  and ECC:  $30 \pm 7$ ;  $F_{2, 26} = 74.2$ ,  $p > .73$ ,  $\eta^2p = .02$ ]. No significant differences were observed on mean peak torque produced during ISO ( $424 \pm 77$  N.m), CONC ( $421 \pm 77$  N.m) and ECC ( $383 \pm 103$  N.m) ( $F_{2, 26} = 2.82$ ,  $p > .07$ ,  $\eta^2p = .18$ ). One-way ANOVA for repeated measures did not exhibit significant differences in total torque-time integral ( $F_{2, 26} = 0.94$ ,  $p > .40$ ,  $\eta^2p = .06$ ) among ISO ( $56.8 \pm 28.9$  kN.m.s), CONC ( $50.9 \pm 24.5$  kN.m.s) and ECC ( $49.8 \pm 14.8$  kN.m.s).

## Neuromuscular function parameters

### Voluntary maximal torques

ANOVA did not reveal contraction type  $\times$  time interaction nor contraction type effect for MVIC torque ( $p > .30$ ), but there was a significant time effect ( $F_{2,26} = 86.7$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2p = .87$ ; [Figure 3A](#)). MVIC torque significantly decreased immediately post-exercise (*i.e.*, at POST) for all fatiguing protocols (ISO:  $-25.8 \pm 5.7\%$ , CONC:  $-27.0 \pm 6.1\%$  and ECC:  $-26.6 \pm 6.9\%$ ). MVIC torque had returned to baseline values at 24 hours post-exercise ( $p > .53$ ).

After the concentric fatiguing protocol, 1RM CONC measured at POST24 ( $218 \pm 44$  N.m) was not statistically different from PRE values ( $226 \pm 43$  N.m;  $p > .94$ ). Similarly, there was no significant changes on 1RM ECC between PRE ( $198 \pm 48$  N.m) and POST24 ( $199 \pm 55$  N.m;  $p > .81$ ), after the eccentric fatiguing protocol.

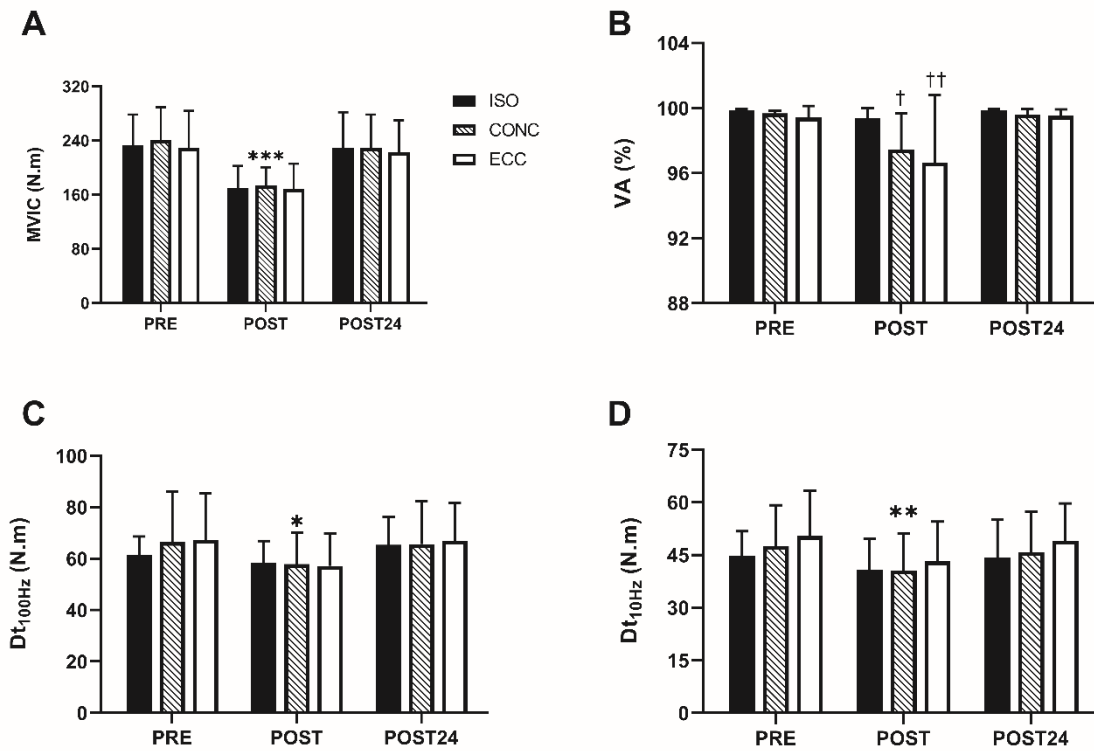
### Voluntary activation and ratings of perceived fatigue

There was a contraction type  $\times$  time interaction for VA ( $F_{4,52} = 3.40$ ,  $p < .05$ ,  $\eta^2p = .21$ ; [Figure 3B](#)). At POST, VA values were significantly reduced by  $2.2 \pm 2.2\%$  during CONC ( $p < .01$ ) and by  $2.8 \pm 3.7\%$  during ECC ( $p < .001$ ), while there were no changes in VA throughout ISO ( $p > .99$ ). At POST24, VA values were no longer different from PRE for all contraction types ( $p > .99$ ). Repeated measures ANOVA on BF RMS/M-wave values during MVIC did not reveal significant interaction nor main effect ( $p > .08$ ; [Table 1](#)).

The nonparametric Friedman test conducted on ratings of perceived fatigue revealed a significant time effect [ $\chi^2(2) = 50.9$ ,  $p < .001$ ; Kendall's  $W: .75$ ]. Irrespective of the fatiguing protocol performed, perceived fatigue levels measured at POST ( $6.6 \pm 1.7$ ) were significantly higher compared to PRE values ( $1.0 \pm 1.3$ ;  $p < .05$ ). Ratings of perceived fatigue at POST24 ( $1.6 \pm 1.4$ ) were no longer different from PRE values ( $p > .99$ ). No contraction type effect was observed on ratings of perceived fatigue ( $p > .59$ ).

### Electrically evoked torques

ANOVA did not show contraction type  $\times$  time interaction nor contraction type effect for all peripheral fatigue parameters ( $p > .15$ ). Nonetheless, irrespective of the fatiguing protocol performed, there was a significant time effect for  $Dt_{100\text{Hz}}$  ( $F_{2,26} = 7.67$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2p = .37$ ; [Figure 3C](#)),  $Dt_{10\text{Hz}}$  ( $F_{2,26} = 7.26$ ,  $p < .01$ ,  $\eta^2p = .36$ ; [Figure 3D](#)) and  $Tw_{\text{pot}}$  ( $F_{2,26} = 9.43$ ,  $p < .001$ ,  $\eta^2p = .42$ ; [Table 1](#)) but not for  $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$  ( $p > .81$ ; [Table 1](#)). For instance,  $Dt_{10\text{Hz}}$  was significantly impaired at POST by  $-8.2 \pm 19.3\%$  during ISO, by  $-10.8 \pm 30.6\%$  during CONC and by  $-13.6 \pm 15.7\%$  during ECC ( $p < .01$ ). At POST24, all electrically evoked torques were not statistically different compared to PRE values ( $p > .74$ ). No changes were observed on BF M-wave values ( $p > .05$ ; [Table 1](#)).



**Figure 3.** Effect of isometric (ISO, dark bars), concentric (CONC, dash bars) and eccentric (ECC, white bars) fatiguing protocols on neuromuscular function parameters of knee flexors. (A) MVIC torque, (B) VA, (C)  $Dt_{100\text{Hz}}$ , and (D)  $Dt_{10\text{Hz}}$  measured before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) each fatiguing protocol. Means  $\pm$  SD values of 14 participants are shown. Significant main effect of the time point is displayed in the figure with pooled POST values significantly different from pooled PRE values irrespective of the fatiguing protocol performed ( $*p < .05$ ,  $**p < .01$  and  $***p < .001$ ). This figure also represents the contraction type  $\times$  time interaction effect for VA with significant reductions at POST CONC ( $\dagger p < .05$ ) and at POST ECC ( $\dagger\dagger p < .01$ ) compared to respective PRE values. MVIC maximal voluntary isometric contraction, VA voluntary activation level,  $Dt_{100\text{Hz}}$  potentiated doublet amplitude at 100 Hz,  $Dt_{10\text{Hz}}$  potentiated doublet amplitude at 10 Hz.

**Table 1.** BF M-wave amplitude, BF RMS/M-wave,  $T_{W_{pot}}$  and  $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$  measured before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours (POST24) after the isometric (ISO), concentric (CONC) and eccentric (ECC) fatiguing protocols. *BF* biceps femoris, *M-wave* maximal compound muscle action potentials, *RMS/M-wave* root mean square values of the electromyographic recordings normalized to potentiated M-wave, *MVIC* maximal voluntary isometric contraction,  $T_{W_{pot}}$  potentiated single twitch,  $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$  ratio of low-to-high frequency potentiated doublets.

	PRE	POST	POST24
<b>BF M-wave (mV)</b>			
ISO	3.6 ± 1.8	3.3 ± 1.9	3.7 ± 1.9
CONC	3.4 ± 2.1	3.1 ± 1.7	3.2 ± 1.6
ECC	3.3 ± 2.0	3.0 ± 1.6	3.6 ± 2.1
<b>BF RMS/M-wave during MVIC (a.u.)</b>			
ISO	0.17 ± 0.15	0.15 ± 0.08	0.19 ± 0.16
CONC	0.17 ± 0.15	0.15 ± 0.08	0.19 ± 0.16
ECC	0.17 ± 0.15	0.15 ± 0.08	0.19 ± 0.16
<b><math>T_{W_{pot}}</math> (N.m)</b>			
ISO	35 ± 6	31 ± 8	35 ± 11
CONC	36 ± 12	32 ± 9	35 ± 11
ECC	37 ± 13	31 ± 13	38 ± 13
<b><math>Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}</math> (%)</b>			
ISO	0.73 ± 0.09	0.70 ± 0.11	0.73 ± 0.14
CONC	0.73 ± 0.10	0.70 ± 0.10	0.70 ± 0.09
ECC	0.76 ± 0.10	0.76 ± 0.12	0.74 ± 0.10

## Position-pointing errors after the fatiguing protocols

### Effect of the fatiguing protocols on position sense in the exercised limb

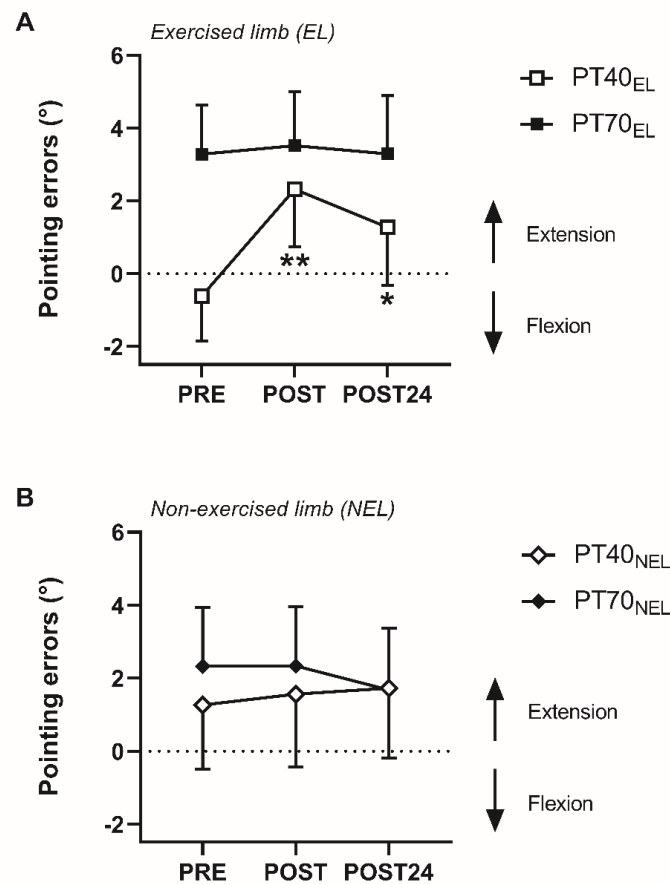
There was a significant time × angles interaction effect for the position-pointing errors in the exercised limb ( $F_{2,26} = 6.93, p < .01, \eta^2p = .35$ ; [Figure 4A](#)). Irrespective of the fatiguing protocol, position-pointing errors in the exercised limb were significantly higher at POST compared to PRE only at 40° (*i.e.*, during PT40<sub>EL</sub>;  $p < .001$ ). At POST24, errors during PT40<sub>EL</sub> were still significantly higher compared to PRE values ( $p < .05$ ). During PT40<sub>EL</sub> at POST and POST24, participants moved the pointer to a more extended position compared to their exercised limb at long lengths of their fatigued KF muscles. Regardless of the contraction type, the fatiguing protocols had no effect on knee position sense in the



exercised limb at 70° since position-pointing errors during PT70<sub>EL</sub> remained unchanged ( $p > .99$ ; [Figure 4A](#)). There was no other main nor interaction effect during position-pointing tasks performed in the exercised limb ( $p > .14$ ).

### Effect of the fatiguing protocols on position sense in the non-exercised limb

The fatiguing protocols had no effect on knee position sense in the non-exercised limb as the repeated measures ANOVA did not exhibit significant main nor interaction effect for position-pointing errors during PT40<sub>NEL</sub> or PT70<sub>NEL</sub> ( $p > .42$ ; [Figure 4B](#)).



**Figure 4.** Effect of the fatiguing protocols on knee position sense in the exercised limb (EL, upper panel A) and the non-exercised limb (NEL, lower panel B). Position-pointing errors were calculated before (PRE), immediately after (POST) and 24 hours after (POST24) the different fatiguing protocols (eccentric, concentric and isometric) during position-pointing tasks conducted at two tested angles in both limbs (40° of knee flexion, PT40<sub>EL</sub> and PT40<sub>NEL</sub>; 70° of knee flexion, PT70<sub>EL</sub> and PT70<sub>NEL</sub>). Pooled data (means  $\pm$  standard error of the mean) of the three fatiguing protocols are shown for 14 participants. Only significant main effect of the time point is displayed in the figure with POST and POST24 values significantly different from PRE values during PT40<sub>EL</sub> (\* $p < .05$  and \*\* $p < .01$ ).



## Discussion

The aim of this study was to compare the immediate and prolonged effects of submaximal ISO, CONC and ECC on KF neuromuscular function and on knee position sense assessed with position-pointing tasks. KF neuromuscular function was only altered immediately post-exercise (*i.e.*, at POST) and involved both central (except for the ISO protocol) and peripheral factors ([Figure 3](#)). In addition, irrespective of the fatiguing protocol performed, position-pointing errors were significantly higher immediately and 24 hours post-exercise (*i.e.*, at POST and POST24) in the exercised limb compared to control values. This observation, however, was only made at 40° of knee flexion (*i.e.*, during PT40<sub>EL</sub>; [Figure 4A](#)). Position-pointing accuracy in the non-exercised limb remained unaffected ([Figure 4B](#)).

### Neuromuscular fatigue etiology

The force decrement targeted at POST (*i.e.*, -20% MVIC force) induced acute peripheral fatigue after all fatiguing protocols, as evidenced by significant reductions in  $Dt_{100\text{Hz}}$  and  $Dt_{10\text{Hz}}$  ([Figures 3C and 3D](#), respectively). Because no changes were observed on the  $Dt_{10\text{Hz}}/Dt_{100\text{Hz}}$  ratio and M-wave amplitude throughout the experiment ([Table 1](#)), neither a failure of excitation-contraction coupling nor a reduction in sarcolemmal excitability seem responsible for the peripheral fatigue observed at POST (Allen et al. 2008). Other mechanisms such as accumulation of intramuscular metabolites, ATP and/or glycogen depletion leading to reductions in force at the cross-bridge levels could have therefore contributed to acute peripheral fatigue (Allen et al. 2008). Our observations of similar acute peripheral alterations following submaximal CONC and ECC are consistent with a previous study conducted on knee extensors (Garnier et al. 2019). There is no existing literature comparing static and dynamic submaximal exercises (*i.e.*, ISO, CONC and ECC in the same experiment) on neuromuscular fatigue etiology. Nonetheless, similarly to another study performing maximal intensity fatiguing protocols on knee extensors (Royer et al. 2022), we also report that the magnitude of peripheral alterations did not differ after submaximal KF ISO, CONC and ECC.

Surprisingly, and contrary to our hypotheses, contraction type influenced KF VA values at POST. In the present experiment, central fatigue was only present immediately after submaximal dynamic protocols (*i.e.*, CONC and ECC), as highlighted by the significant reductions in KF VA ([Figure 3B](#)). The acute central fatigue induced after CONC and ECC may have resulted from increased inhibitory actions of group III-IV afferents at the central nervous system level (Martin et al. 2009), *i.e.*, at the spinal and/or supraspinal levels since the twitch interpolation technique does not allow to dissociate them. In contrast, central fatigue was not observed after the submaximal ISO ([Figure 3B](#)). This result contradicts the observation of Royer and collaborators who reported central fatigue regardless of the contraction type. It is difficult to explain the absence of central fatigue at POST ISO based on the current literature, but task and muscle specificities could be suggested (*i.e.*, maximal intensity on knee extensors in Royer et al.'s study *vs.* submaximal intensity on KF in the present study). In addition, it is worth mentioning that

the VA values do not illustrate all exercise-induced alterations at the central nervous system level. For example, as suggested by the increase in ratings of perceived fatigue at POST after all fatiguing protocols, exercise-induced supraspinal changes may have occurred without generating significant changes in VA values after ISO.

At POST24, KF neuromuscular function was no longer impaired ([Figure 3](#)). Similarly, ratings of perceived fatigue returned to baseline values at this time point. The rapid recovery of KF neuromuscular function after the KF ECC here is somewhat surprising when compared to submaximal eccentric studies on knee extensors leading to similar force loss (Behrens et al. 2012; Da Silva et al. 2021, 2022). However, based on a recent study that found that BF fascicles were only stretched at long lengths (Pincheira et al. 2022), it is likely that the submaximal ECC performed in the present study did not stress extrafusal muscle fibers enough to induce muscle damage. The eccentric stress was therefore probably insufficient to induce prolonged KF neuromuscular function alterations, as recently reported (Da Silva et al. 2022, *under revisions*).

### **Position sense alterations induced by fatiguing protocols**

Three fundamental outcomes emerge from the present study: i) contrary to our hypotheses, the time course of position-pointing accuracy alterations was unexpected, but was similar across fatiguing protocols, ii) position-pointing errors were significant only at long length of the fatigued KF muscles (*i.e.*, only in the exercised limb), and iii) pointing performance in the non-exercised limb remained unaffected ([Figure 4B](#)).

Irrespective of the fatiguing protocol, position-pointing errors were significantly higher at both POST and POST24 compared to PRE values ([Figure 4A](#)). This result is at odds with the results of our previous experiment in which position-pointing errors significantly increased only in the presence of KF VA deficits, *i.e.*, only at POST (Da Silva et al. *under revisions*). Because position sense alterations were identified in the absence of central fatigue in the present study (*i.e.*, at POST ISO and at POST24), our results do not fully support the central-based hypothesis of fatigue-induced position sense alterations (Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012; Da Silva et al. 2021).

A key outcome of the present study was that position-pointing errors were significant only at long KF muscle length, *i.e.*, during PT40<sub>EL</sub> ([Figure 4A](#)). Irrespective of the post-exercise time point (*i.e.*, at POST and POST24), participants positioned the pointer in a more extended position relative to their exercised limb during PT40<sub>EL</sub>. Therefore, participants perceived their fatigued KF muscles as more stretched than they actually were at long muscle length. This pattern of length overestimation is consistent with the results of our previous study on position-pointing accuracy before and after a submaximal KF ECC (Da Silva et al. *under revisions*). However, significant errors were found in the exercised limb at all tested angles (*i.e.*, at 40° and 70° of knee flexion). The present results instead suggest that the immediate and

prolonged effects of exercise-induced neuromuscular fatigue may depend on the length of the fatigued muscle group during position-pointing tasks.

Importantly, position-pointing accuracy in the non-exercised limb remained unchanged ([Figure 4B](#)). This suggests that the deleterious effects of neuromuscular fatigue induced in the exercised limb did not transfer to the contralateral non-exercised limb, suggesting that position sense alterations may be detectable only if the lower limb is submitted to repetitive voluntary contractions.

Taken together, our observations highlight that peripheral factors could participate in acute and prolonged fatigue-induced position sense alterations. One could assume that the repetitions of muscle contractions could acutely and prolongedly alter the functioning of mechanoreceptors that provide positional information. This would be closely related to the hypothesis recently proposed by Sonkodi et al. (2020) on eccentric-induced alterations of muscle spindle sensitivity, *i.e.*, the main mechanoreceptors involved in position sense (Proske and Gandevia 2012). The authors assume that repeated eccentric contractions could lead to increases in firing rates of group Ia and II afferents that innervate muscle spindles due to microinjury of muscle spindle nerve endings. This hypothesis is supported by the observation of significant increases in muscle spindle responses in microneurographic studies after fatiguing protocols (Nelson and Hutton 1985; Hayward et al. 1991). Noteworthy is, that, this peripheral mechanism would be mainly observed at long lengths of the fatigued muscle group. In this regard, although not significant, Gregory et al. (2004) observed in cats that muscle spindle responses increased at long lengths after repeated eccentric contractions. Therefore, in the present experiment, the acute and prolonged position-pointing errors during PT40<sub>EL</sub> might have resulted from exercise-induced increases in neural flow at long muscle length from group Ia and II afferents. It is possible, however, that acute position sense alterations observed during PT40<sub>EL</sub> at POST ([Figure 4A](#)) resulted from a complex interplay between the above-mentioned peripheral mechanisms and fatigue-related central mechanisms. The central mechanisms could be related to increased inhibitory actions of group III-IV afferents at the somatosensory cortex level that may affect somatosensory function (*i.e.*, the integration and/or processing of the proprioceptive signals used to represent limb position in space).

It is worth noting that, contrary to our hypotheses based on the current literature (Tsay et al. 2016; Proske and Chen 2021), position-pointing tasks could be influenced by peripheral factors that are largely unknown under fatigue conditions. Position-pointing tasks may be less dependent on central cues (*i.e.*, body scheme and/or central body map) than currently thought (Tsay et al. 2016; Chen et al. 2021). Additional research is needed to fully understand the central and peripheral contributions during these tasks in resting and exercise-induced neuromuscular fatigue states. Microneurographic studies are needed to investigate the immediate and prolonged effects of exercise-induced neuromuscular fatigue on muscle spindle sensitivity at different muscle lengths after static and dynamic protocols (*i.e.*, after ISO, CONC and ECC).

## Conclusion

The results of the present study show that the contraction type may influence exercise-induced central alterations, but not the peripheral ones. Regardless of the fatiguing protocol, position-pointing errors significantly increased in the exercised limb only at long muscle length immediately as well as 24 hours post-exercise. Overall, our observations suggest a less straightforward central-based explanation of fatigue-induced position sense alterations. Importantly, peripheral factors could have participated in position sense alterations, but the underlying mechanisms remain unknown and may involve acute and prolonged alterations in proprioceptor sensitivity.

## References

- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H (2008) Skeletal muscle fatigue: Cellular mechanisms. *Physiol Rev* 88:287–332. <https://doi.org/10.1152/physrev.00015.2007>
- Allen TJ, Ansems GE, Proske U (2007) Effects of muscle conditioning on position sense at the human forearm during loading or fatigue of elbow flexors and the role of the sense of effort. *J Physiol* 580:423. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2006.125161>
- Allen TJ, Leung M, Proske U (2010) The effect of fatigue from exercise on human limb position sense. *J Physiol* 588:1369–1377. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2010.187732>
- Alonso-Fernandez D, Fernandez-Rodriguez R, Abalo-Núñez R (2019) Changes in rectus femoris architecture induced by the reverse nordic hamstring exercises. *J Sports Med Phys Fitness* 59:640–647. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.18.08873-4>
- Askling CM, Tengvar M, Thorstensson A (2013) Acute hamstring injuries in Swedish elite football: A prospective randomised controlled clinical trial comparing two rehabilitation protocols. *Br J Sports Med* 47:953–959. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2013-092165>
- Baudry S, Klass M, Pasquet B, Duchateau J (2007) Age-related fatigability of the ankle dorsiflexor muscles during concentric and eccentric contractions. *Eur J Appl Physiol* 100:515–525. <https://doi.org/10.1007/s00421-006-0206-9>
- Baumert P, Temple S, Stanley JM, et al (2021) Neuromuscular fatigue and recovery after strenuous exercise depends on skeletal muscle size and stem cell characteristics. *Sci Rep* 11:7733. <https://doi.org/10.1038/S41598-021-87195-X>
- Behrens M, Mau-Moeller A, Bruhn S (2012) Effect of exercise-induced muscle damage on neuromuscular function of the quadriceps muscle. *Int J Sports Med* 33:600–606. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1304642>
- Brockett C, Warren N, Gregory JE, et al (1997) A comparison of the effects of concentric versus eccentric exercise on force and position sense at the human elbow joint. *Brain Res* 771:251–258. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(97\)00808-1](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(97)00808-1)
- Brownstein CG, Rimaud D, Singh B, et al (2021) French Translation and Validation of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med - Open* 7:1–9. <https://doi.org/10.1186/S40798-021-00316-8/FIGURES/3>
- Carroll TJ, Taylor JL, Gandevia SC (2017) Recovery of central and peripheral neuromuscular fatigue after exercise. *J Appl Physiol* 122:1068–1076. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00775.2016/ASSET/IMAGES/LARGE/ZDG9991520680002.JPEG>
- Chen B, Allen T, Proske U (2021) Position sense at the human forearm over a range of elbow angles. *Exp Brain Res* 239:675–686. <https://doi.org/10.1007/S00221-020-05999-1>
- Clos P, Garnier Y, Martin A, Lepers R (2020) Corticospinal excitability is altered similarly following concentric and eccentric maximal contractions. *Eur J Appl Physiol* 120:1457–1469. <https://doi.org/10.1007/S00421-020-04377-7>
- Cohen J (1988) *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates.
- Corcelle B, Morin JB, Gerus P, et al (2022) New field ergometer to reproducibly measure maximum strength and rate of force development of hamstrings. *Sci Sports*. <https://doi.org/10.1016/J.SCISPO.2022.03.005>
- Da Silva F, Colson SS, Zghal F, et al (2022) Immediate voluntary activation deficits following submaximal eccentric contractions of knee extensors are associated with alterations of the sense of movement. *Sci Rep* 12:1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06081-2>
- Da Silva F, Monjo F, Zghal F, et al (2021) Altered position sense after submaximal eccentric exercise-inducing central fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 53:218–227. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002444>

- Doix ACM, Lefèvre F, Colson SS (2013) Time Course of the Cross-Over Effect of Fatigue on the Contralateral Muscle after Unilateral Exercise. *PLoS One* 8:e64910. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064910>
- Enoka RM (1995) Mechanisms of muscle fatigue: Central factors and task dependency. *J Electromyogr Kinesiol* 5:141–149. [https://doi.org/10.1016/1050-6411\(95\)00010-W](https://doi.org/10.1016/1050-6411(95)00010-W)
- Enoka RM, Stuart DG (1992) Neurobiology of muscle fatigue. *J Appl Physiol* 72:1631–1648. <https://doi.org/10.1152/JAPPL.1992.72.5.1631>
- Garnier YM, Paizis C, Lepers R (2019) Corticospinal changes induced by fatiguing eccentric versus concentric exercise. *Eur J Sport Sci* 19:166–176. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1497090>
- Gioda J, Monjo F, Da Silva F, et al (2022) Crossover fatigue after unilateral submaximal eccentric contractions of the knee flexors involves peripheral alterations and perceived fatigue. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1978469/v1>
- Givoni NJ, Pham T, Allen TJ, Proske U (2007) The effect of quadriceps muscle fatigue on position matching at the knee. *J Physiol* 584:111–119. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.134411>
- Gregory JE, Morgan DL, Proske U (2004) Responses of muscle spindles following a series of eccentric contractions. *Exp Brain Res* 157:234–240. <https://doi.org/10.1007/s00221-004-1838-9>
- Hayward L, Wesselmann U, Rymer WZ (1991) Effects of muscle fatigue on mechanically sensitive afferents of slow conduction velocity in the cat triceps surae. *J Neurophysiol* 65:360–370. <https://doi.org/10.1152/JN.1991.65.2.360>
- Hegyi A, Lahti J, Giacomo JP, et al (2019) Impact of hip flexion angle on unilateral and bilateral nordic hamstring exercise torque and high-density electromyography activity. *J Orthop Sports Phys Ther* 49:584–592. <https://doi.org/10.2519/jospt.2019.8801>
- Hody S, Croisier JL, Bury T, et al (2019) Eccentric muscle contractions: Risks and benefits. *Front Physiol* 10:1–18. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00536>
- Hunter SK (2018) Performance Fatigability: Mechanisms and Task Specificity. *Cold Spring Harb Perspect Med* 8. <https://doi.org/10.1101/CSHPERSPECT.A029728>
- MacIntosh BR, Rassier DE (2002) What is fatigue? *Can J Appl Physiol* 27:42–55. <https://doi.org/10.1139/H02-003>
- Marathamuthu S, Selvanayagam VS, Yusof A (2022) Contralateral Effects of Eccentric Exercise and DOMS of the Plantar Flexors: Evidence of Central Involvement. *Res Q Exerc Sport* 93:240–249. <https://doi.org/10.1080/02701367.2020.1819526>
- Marshall PWM, Lovell R, Jeppesen GK, et al (2014) Hamstring muscle fatigue and central motor output during a simulated soccer match. *PLoS One* 9:e1027. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0102753>
- Martin V, Dousset E, Laurin J, et al (2009) Group III and IV muscle afferent discharge patterns after repeated lengthening and shortening actions. *Muscle and Nerve* 40:827–837. <https://doi.org/10.1002/mus.21368>
- Martin V, Millet GY, Martin A, et al (2004) Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* 97:1923–1929. <https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00376.2004>
- Massamba A, Hucteau E, Mallard J, et al (2022) Exercise-induced Fatigue in Hamstring versus Quadriceps Muscles and Consequences on the Torque-Duration Relationship in Men. *Med Sci Sport Exerc Publish Ah:16*. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003007>
- Micklewright D, St Clair Gibson A, Gladwell V, Al Salman A (2017) Development and Validity of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med* 47:2375–2393. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0711-5>
- Morin JB, Gimenez P, Edouard P, et al (2015) Sprint Acceleration Mechanics: The Major Role of Hamstrings in Horizontal Force Production. *Front Physiol* 6:404. <https://doi.org/10.3389/FPHYS.2015.00404>
- Nelson DL, Hutton RS (1985) Dynamic and static stretch responses in muscle spindle receptors in fatigued muscle. *Med Sci Sports Exerc* 17:445–450. <https://doi.org/10.1249/00005768-198508000-00007>
- Newham DJ, McPhail G, Mills KR, Edwards RHT (1983) Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *J Neurol Sci* 61:109–122. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(83\)90058-8](https://doi.org/10.1016/0022-510X(83)90058-8)
- Petersen J, Thorborg K, Nielsen MB, et al (2011) Preventive effect of eccentric training on acute hamstring injuries in men's soccer: a cluster-randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 39:2296–2303. <https://doi.org/10.1177/0363546511419277>
- Pincheira PA, Riveros-Matthey C, Lichtwark GA (2022) Isometric fascicle behaviour of the biceps femoris long head muscle during Nordic hamstring exercise variations. *J Sci Med Sport* 25:684–689. <https://doi.org/10.1016/J.JSAMS.2022.05.002>
- Place N, Millet GY (2020) Quantification of Neuromuscular Fatigue: What Do We Do Wrong and Why? *Sport Med* 50:439–447. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01203-9>
- Proske U, Chen B (2021) Two senses of human limb position: methods of measurement and roles in proprioception. *Exp Brain Res* 239:3157–3174. <https://doi.org/10.1007/S00221-021-06207-4>

- Proske U, Gandevia SC (2012) The proprioceptive senses: Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol Rev* 92:1651–1697. <https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2011>
- Royer N, Nosaka K, Doguet V, Jubeau M (2022) Neuromuscular responses to isometric, concentric and eccentric contractions of the knee extensors at the same torque-time integral. *Eur J Appl Physiol* 122:127–139. <https://doi.org/10.1007/S00421-021-04817-Y>
- Sonkodi B, Berkes I, Koltai E (2020) Have We Looked in the Wrong Direction for More Than 100 Years? Delayed Onset Muscle Soreness Is, in Fact, Neural Microdamage Rather Than Muscle Damage. *Antioxidants* 9:212–227. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX9030212>
- Souron R, Nosaka K, Jubeau M (2018) Changes in central and peripheral neuromuscular fatigue indices after concentric versus eccentric contractions of the knee extensors. *Eur J Appl Physiol* 118:805–816. <https://doi.org/10.1007/s00421-018-3816-0>
- Strojnik V, Komi P V. (1998) Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* 84:344–350. <https://doi.org/10.1152/jappl.1998.84.1.344>
- Tsay A, Allen TJ, Leung M, Proske U (2012) The fall in force after exercise disturbs position sense at the human forearm. *Exp Brain Res* 222:415–425. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3228-z>
- Tsay AJ, Giummarra MJ, Allen TJ, Proske U (2016) The sensory origins of human position sense. *J Physiol* 594:1037–1049. <https://doi.org/10.1113/JP271498>
- Walsh LD, Hesse CW, Morgan DL, Proske U (2004) Human forearm position sense after fatigue of elbow flexor muscles. *J Physiol* 558:705–715. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2004.062703>

## SYNTHÈSE DE L'ÉTUDE V

---

**Objectif :** Cette étude visait à comparer les effets aigus et prolongés d'exercices isométrique (ISO), concentrique (CONC) et excentrique (EXC) sur la fonction neuromusculaire des muscles fléchisseurs du genou et sur le sens de la position évalué avec des tâches de pointing.

**Méthode :** Quatorze jeunes hommes ont participé au protocole comprenant sept sessions expérimentales. La première session visait essentiellement à familiariser les participants aux tâches de pointing réalisées à 40° et 70° de flexion de genou sur les deux membres inférieurs. Chaque protocole de fatigue était constitué de séries de 5 contractions sous-maximales unilatérales répétées jusqu'à l'obtention d'une perte de force maximale volontaire isométrique de 20%. L'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite et la fatigue perçue étaient également évaluées. Les mesures étaient effectuées avant, immédiatement après (POST) et 24 heures (POST24) après chaque exercice fatigant.

**Résultats :** Quel que soit l'exercice fatigant réalisé, la capacité de production de force maximale isométrique n'était altérée qu'à POST et s'accompagnait toujours d'une fatigue d'origine périphérique comme l'indiquaient les diminutions de tous les indices de forces évoquées à cet instant ( $p < 0,05$ ). Seuls les protocoles de fatigue dynamiques avaient induit une fatigue centrale aigue d'après les baisses significatives du niveau d'activation volontaire à POST CONC et POST EXC ( $p < 0,05$ ). À POST, les erreurs positionnelles n'étaient significatives que sur le membre fatigué à 40° de flexion de genou ( $p < 0,001$ ). De façon inattendue, alors que la fonction neuromusculaire n'était plus altérée à POST24, des erreurs positionnelles étaient toujours observées lors de cette tâche ( $p < 0,05$ ). Le sens de la position du membre controlatéral non-fatigué est resté inchangé ( $p > 0,42$ ).

**Conclusion :** Contrairement à nos hypothèses, les altérations du sens de la position n'étaient observées qu'à grandes longueurs du groupe musculaire fatigué et, dans certains cas, en l'absence de fatigue centrale (*i.e.*, à POST ISO et à POST24). Nos résultats soutiennent donc la contribution de mécanismes périphériques dans les altérations du sens de la position.





### ***Proprioceptive sensations versus proprioceptive perceptions: why it is necessary to distinguish them.<sup>1</sup>***

Cet article de perspective avait pour objectif de distinguer les sensations proprioceptives inconscientes des perceptions proprioceptives conscientes. Cette distinction s'avère d'autant plus pertinente que leurs processus nerveux et leurs contributions dans le contrôle sensorimoteur diffèrent.

<sup>1</sup>Cet article de perspective a été soumis pour publication dans la revue *International Journal of Environmental Research and Public Health*.

## **Proprioceptive sensations versus proprioceptive perceptions: why it is necessary to distinguish them.**

**Running head:** Distinction between proprioceptive sensations and perceptions

Authors: Flavio Da Silva<sup>1</sup>, Serge S. Colson<sup>1</sup>, Florian Monjo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université Côte d'Azur, LAMHESS, France

### **Corresponding author:**

Flavio Da Silva

Université Côte d'Azur

Laboratoire Motricité Humaine Expertise Sport Santé (UPR 6312)

Ecole Universitaire de Recherche HEALTHY: Ecosystèmes des Sciences de la Santé

Campus STAPS – Sciences du Sport

261, Boulevard du Mercantour 06205

Nice Cedex 03, FRANCE

Phone: +33 489 15 39 00 Fax: +33 489 15 39 03

Email: [flavio.da-silva@univ-cotedazur.fr](mailto:flavio.da-silva@univ-cotedazur.fr)

## **Abstract**

Proprioception is central to sensorimotor control, especially during sports activities. Proprioceptive-related mechanisms have been investigated at both the cellular and behavioral levels. However, almost a century after its first use by Sherrington, the definition of proprioception has still not included a clear distinction between sensations and perceptions. In this paper, we shed light on the importance of distinguishing unconscious proprioceptive sensations and conscious proprioceptive perceptions, particularly in view of their different neural processes and contributions to sensorimotor control.

## **Keywords**

Proprioception; Kinesthesia; Sensory system; Motor control; Attentional focus.

## **Key points**

Proprioceptive sensations refer to unconscious transduction processes in the proprioceptive mechanoreceptors and are essential for the implementation of short-latency reflexive motor responses (*e.g.*, the spinal stretch reflex).

Proprioceptive perceptions, rather, involve the integration and the processing of proprioceptive inputs at the somatosensory cortex level to voluntarily fine-tune motor outputs and to allow a conscious representation of the mechanical and spatial state of the body.

Considering the distinction between sensations and perceptions, this paper provides perspectives for future in the field of proprioception.

## 1. Sensations versus perceptions in human sensory systems

Human movements are guided by sensory information which arises from a vast variety of sensory receptors. These different receptors, depending on their properties and on their location, give rise to specific senses. Receptors first detect the stimulus to which they are sensitive (*e.g.*, mechanical, chemical or thermal) and encode it into specific nerve impulses (*i.e.*, action potentials) through the sensory transduction process (Gardner and Martin 2000). *Sensations* refer and are restricted to these unconscious transduction processes (Shulz and Frégnac 2010). After multiple synaptic transmissions between the different sensory neurons travelling up to the brain, the electrical signal is conveyed to specific cortical areas to be integrated (Delhaye et al. 2018). At that point, cerebral processes allow to consciously interpret the initial stimulus (Stillman 2002). This conscious mechanism, that requires advanced cognitive operations to integrate and interpret the sensory information, refers to *perception* (Beare 1906; Wolfe et al. 2018; Romo et al. 2020). Therefore, sensations can be seen as the initial stage of perceptions and perceptions as the subjective experience of sensations. For example, sensory transduction of visual inputs received by photoreceptors (*i.e.*, visual sensation) give rise to visual perception after integration and processing of visual information at the visual cortex level (Hendry et al. 2012; Gadhvi and Waseem 2021).

## 2. Distinction between sensations and perceptions in the field of proprioception

Since its first description by Sherrington in 1906, the term *proprioception* has been massively used and multiple definitions have been proposed. Nowadays, for many researchers and clinical practitioners, proprioception is restricted to the position and movement senses of body parts in absence of visual feedbacks (Laskowski et al. 2000), the so-called kinesthetic senses (Taylor 2016; Proske and Gandevia 2018). Another definition encompasses the senses of tension, effort and balance (Proske and Gandevia 2012).

Because sensations and perceptions involve distinct neural processes (Wolfe et al. 2018; Bartoshuk 2019), it is crucial to distinguish them in the field of proprioception. Yet, to the best of our knowledge, this distinction has never been proposed, the terms *sensations* and *perceptions* being used synonymously and interchangeably in the literature (Stillman 2002). Some researchers have individually attempted to refer to distinct “levels” of proprioception generally from unconscious to conscious proprioception (Laskowski et al. 2000; Chu 2017; Tuthill and Azim 2018; Ferlinc et al. 2019; Rein et al. 2020). Therefore, the aim of this article is to propose a novel taxonomy when defining proprioception using the terms *proprioceptive sensations* that would refer to unconscious proprioception and *proprioceptive perceptions* that would refer to conscious proprioception. In this concern, we propose that there exists a continuum from low to high attentional focus allocated towards proprioceptive perceptions (see [Table](#)

[1](#) and [Fig. 1](#) for more details). Distinguishing proprioceptive sensations from proprioceptive perceptions will be especially relevant to shed light on their specific functions in sensorimotor control ([Table 1](#)).

## **2.1. Proprioceptive sensations at an unconscious level**

Proprioceptive inputs arise from a myriad of mechanoreceptors, called proprioceptors, contained within skin (*e.g.*, Ruffini and Meissner corpuscles), skeletal muscles (*i.e.*, muscle spindles), tendons (*i.e.*, Golgi tendon organ), joints (*e.g.*, joint Ruffini corpuscles) and inner ear (Grigg 1994; Proske and Gandevia 2012; Ertan and Bayram 2020). Proprioceptive sensations stem from a mechanical stress applied to proprioceptors which convert the stimulus into action potentials through the mechanosensory transduction process (Bewick and Banks 2015; Banks 2018). This explains why some authors use the term *mechanosensation* to refer to this mechanism (García-Añoveros and Corey 1997; Tuthill and Wilson 2016).

In humans, the study of proprioceptive sensations has been limited to the recording of proprioceptive afferent responses using microneurography (Roll and Vedel 1982; Vallbo 2018). These studies emphasized the major role of muscle spindle afferents in the kinesthetic senses using “ramp-and-hold” stretches (Macefield et al. 1989; Edin and Vallbo 1990a; Day et al. 2017). The contributions of Golgi tendon organs in the sense of tension have been investigated by recording Ib afferent responses during isometric muscle contractions (Edin and Vallbo 1990b). In the case of muscle spindles, microneurography studies have also highlighted that proprioceptive sensations are dependent on proprioceptor sensitivity which can be influenced by several factors such as fusimotor activity (Prochazka 1996; Ellaway et al. 2015), thixotropy (Edin and Vallbo 1988; Wilson et al. 1995; Proske et al. 2014), muscle fatigue (Nelson and Hutton 1985; Hayward et al. 1991) or diseases (Gerwin et al. 2020; Kröger and Watkins 2021).

## **2.2. Proprioceptive perceptions at a conscious level**

After multiple synapses within different structures of the central nervous system (*i.e.*, medulla, and thalamus), proprioceptive feedbacks are conveyed to specific cortical areas (Bergenheim et al. 2000; Delhaye et al. 2018). Proprioceptive perceptions emerge after integration and processing of proprioceptive inputs at the somatosensory cortex level.

In the field of kinesiology, most research focuses on proprioceptive perceptions which are usually assessed through bilateral position matching (Givoni et al. 2007; Allen et al. 2010; Tsay et al. 2012; Da Silva et al. 2021) and slow passive motion detection tasks (Skinner et al. 1986; Rozzi et al. 1999; Torres et al. 2010; Da Silva et al. 2022) in blindfolded participants. These tasks, by nature, necessarily involve participants to consciously represent body positions and movements in space by focusing on proprioceptive inputs (*i.e.*, by allocating a high attentional focus towards them) (Stillman 2002; Tuthill and Azim 2018). The neural correlates of proprioceptive perceptions at the somatosensory cortex level have also been investigated using neuroimaging techniques during motor tasks (Jackson et al. 2011) or

induction of somatosensory evoked potentials (Saradjian et al. 2013, 2019; Piitulainen et al. 2018, 2021; van Kordelaar et al. 2021). However, contrary to the tasks used in the field of kinesiology to evaluate proprioception, sports performance globally requires a lower proprioceptive attentional focus. In this regard, cerebral imagery studies allow evaluating the cortical integration and processing of proprioceptive inputs during tasks that require a low attentional focus towards proprioceptive perceptions (Piitulainen et al. 2021).

### **3. Distinct contributions of proprioceptive sensations and proprioceptive perceptions to motor control**

Proprioceptive feedbacks play a substantial role in sensorimotor control (Atasavun Uysal and Düger 2020). Nonetheless, in line with their distinct neural processes, proprioceptive sensations and proprioceptive perceptions differentially contribute to sensorimotor control. We thereby propose that proprioceptive sensations are crucial to initiate reflexive motor responses while proprioceptive perceptions are crucial to voluntarily optimize motor responses. We finally present how sensation-based motor responses and proprioceptive perceptions can be influenced.

#### **3.1. Proprioceptive sensations and reflexive motor control**

A key element of sensorimotor control refers to the ability to immediately counteract unanticipated disturbances that can result from external perturbations (*e.g.*, hole in the ground when running or perturbations caused by the action of an opponent in team sports). This immediate motor response is initiated through short-latency reflexive mechanisms occurring at the spinal level (Tuthill and Wilson 2016)<sup>1</sup>. The quality of this motor response is central to sensorimotor control since it happens with a very short latency (20 ms) (Liddell and Sherrington 1924) and ensure dynamic joint stability (Windhorst et al. 1996; Tuthill and Azim 2018).

Reflexive motor responses involve the four following steps (Tuthill and Wilson 2016; Jakobi et al. 2017): 1) a proprioceptor detects a mechanical stimulus, 2) the proprioceptive information is converted into action potentials through the mechanotransduction process (*i.e.*, proprioceptive sensation phase), 3) the action potentials travel along the sensory neuron axon to the spinal cord, 4) the proprioceptive information modulates motoneuron activity in a mono or polysynaptic fashion leading to a reflexive muscular response. Spinal loop reflexes are generated following the detection of changes in body state and muscle tension, especially by muscle spindles and Golgi tendon organs (Prochazka and Ellaway 2012) ([Fig. 1](#)). For instance, the stretch reflex generates a contraction of homonymous muscles in response to the stretching of their muscle spindles (Shemmell et al. 2010; Reschechtko and Pruszynski

---

<sup>1</sup>Note that reflexive motor responses are first triggered by spinal mechanisms but that long-latency reflexes (50-100 ms) regulated through spinal and supraspinal circuits also participate to reflexive motor control (Shemmell et al. 2010; Pruszynski and Scott 2012; Kurtzer 2015).

2020), and the release of the antagonist muscles via Ia reciprocal inhibition (Crone et al. 1987; Hamm and Alexander 2010). In an opposite way, Golgi tendon organs elicit inhibitory reflexes by detecting changes in muscle tension (Horslen et al. 2017). Proprioceptive sensations can thus be considered as the starting point of all reflexive adaptive motor responses ([Fig. 1](#)).

**Table 1** The different features of proprioceptive sensations and proprioceptive perceptions.

Proprioceptive sensations	Proprioceptive perceptions	
	LAF <sub>PP</sub>	HAF <sub>PP</sub>
<b>Location</b>		
Proprioceptors	Somatosensory cortex	
<b>Degree of consciousness</b>		
Unconscious	Conscious	
<b>Implications for motor responses</b>		
Reflexive adaptive motor responses (gross motor adaptations)	Voluntary motor control in normal conditions (automatized motor tasks without disturbances)	Voluntary optimization of reflexive motor responses (fine motor adaptations)
		Voluntary motor control in artistic disciplines

*LAF<sub>PP</sub>* low attentional focus towards proprioceptive perceptions, *HAF<sub>PP</sub>* high attentional focus towards proprioceptive perceptions

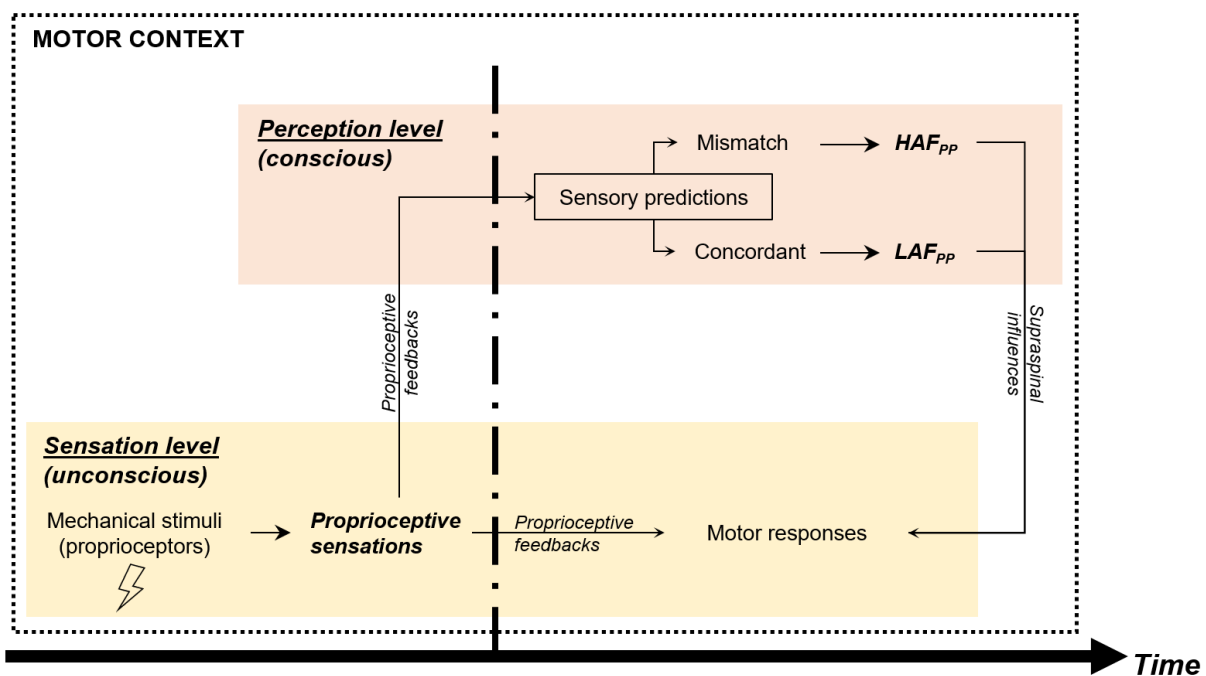
### 3.2. Proprioceptive perceptions and voluntary motor control

Contrary to proprioceptive sensations, proprioceptive perceptions intervene in the voluntary sensorimotor control through complex cognitive processes, but the underlying neural mechanisms are not fully resolved (Tuthill and Azim 2018). Sports situations require a fluctuating level of attentional focus (*i.e.*, from low to high) toward proprioceptive perceptions that determines their contributions to sensorimotor control.

In particular, the internal model theory of motor control (Kawato 1999) stipulates that inverse models estimate the state of the body based on proprioceptive perceptions to compute the motor command that will generate the desired motor outputs. In addition, this theory assumes that every volitional movement is associated with a prediction of the sensory feedbacks it should generate (Wolpert and Kawato 1998). When the sensory predictions and the sensory effects of the movements are concordant, the attentional focus towards proprioceptive signals is low (Wolpert and Flanagan 2009) ([Table 1](#) and [Fig. 1](#)), such as

when running on an athletic track and more globally during all automatized motor tasks. However, when a discrepancy between predicted and actual sensory feedbacks occurs (*e.g.*, in cases of unanticipated disturbances), the size of attentional focus allocated towards proprioceptive inputs suddenly increases (Table 1 and Fig. 1). In this context of critical situation for sensorimotor control often encountered in sports context, a high attentional focus towards proprioceptive perceptions allows to fine-tune sensation-based reflexive motor responses in a delayed fashion ( $> 100$  ms) (Kurtzer 2015).

Proprioceptive perceptions are also essential to perform in artistic disciplines such as gymnastic or artistic swimming. In these sports, athletes devote a high attentional focus towards proprioceptive inputs because performance is highly dependent on body positioning, movements in space and timing respect (Table 1).



**Fig. 1** Schematic representation of the distinct contributions of proprioceptive sensations and proprioceptive perceptions to sensorimotor control. The size of attentional focus allocated towards proprioceptive inputs depends on the proprioceptive level (*i.e.*, sensation *vs.* perception) and on sensory prediction errors (*i.e.*, match *vs.* mismatch). Motor responses are primarily dependent on unconscious proprioceptive sensations arising from the detection of mechanical stimuli within proprioceptors. Once proprioceptive signals reach the cognitive level, the size of attentional focus towards proprioceptive inputs varies depending on the discrepancy with sensory predictions. Supraspinal influences, which are dependent on the motor context, can modulate sensation-based motor responses and proprioceptive perceptions (see text for further explanations). In a general way, while sensation-based reflexive motor responses lead to gross adaptations, a high proprioceptive attentional focus contribute to fine-tune these rapid responses.  $LAF_{PP}$  low attentional focus towards proprioceptive perceptions,  $HAF_{PP}$  high attentional focus towards proprioceptive perceptions.



### 3.3. The motor context influences sensation-based motor responses and proprioceptive perceptions

Sensation-based reflexive motor outputs are not solely dependent on proprioceptive sensations given that the gain of the reflexes can be modulated by supraspinal factors (Fig. 1). For instance, in the case of the stretch reflex, fusimotor control can modulate the sensitivity of muscle spindles (Prochazka 1996; Ellaway et al. 2015), and *in fine* the reflexive motor outputs. In addition, supraspinal factors can also influence the sensation signals from Ib afferents at the spinal level and, for instance, reduce Ib inhibition in a postural threat context (Horslen et al. 2017). More broadly, previous experiments demonstrated that proprioceptive sensations are sensitive to the behavioral and emotional context (Ackerley et al. 2017; Ribot-Ciscar and Ackerley 2021), which in turn modulate reflexive motor outputs (Horslen et al. 2018).

Similar to sensations, and in line with observations in other sensory systems (Hur et al. 2017; Willems and Peelen 2021), proprioceptive perceptions can be influenced several factors. For instance, disturbances of kinesthetic perceptions have been observed in several conditions such as stress-induced cortisol increase (Şenol et al. 2019), chronic pain (Tsay et al. 2015) and neuromuscular fatigue (Da Silva et al. 2021, 2022). Therefore, from an applied perspective, proprioceptive sensations and/or proprioceptive perceptions may be modulated by various factors (*e.g.*, motor learning, stress, previous injury, recovery, fatigue, expertise level, etc.). To better understand the proprioceptive system and the factors that can influence it, it would be interesting to concomitantly evaluate proprioceptive sensations and perceptions in different contexts. This would be all the more important since it would contribute to answer the following questions:

- 1) how sensorimotor/proprioceptive training improve proprioceptive sensations and/or proprioceptive perceptions?
- 2) Does sensorimotor/proprioceptive training enhance the implementation of sensation-based reflexive motor responses by optimizing supraspinal influences?

## References

- Ackerley R, Aimonetti JM, Ribot-Ciscar E (2017) Emotions alter muscle proprioceptive coding of movements in humans. *Sci Rep* 7:1–9. <https://doi.org/10.1038/S41598-017-08721-4>
- Allen TJ, Leung M, Proske U (2010) The effect of fatigue from exercise on human limb position sense. *J Physiol* 588:1369–1377. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.2010.187732>
- Atasavun Uysal S, Düger T (2020) Motor control and sensory-motor integration of human movement. *Comp Kinesiol Hum Body* 443–452. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812162-7.00024-2>
- Banks R (2018) Muscle Spindles and Tendon Organs. *Ref Modul Biomed Sci*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.99489-3>
- Bartoshuk L (2019) Sensation and Perception. In: Sternberg R, Pickren W (eds) *The Cambridge Handbook of the Intellectual History of Psychology*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 88–110
- Beare JI (1906) *Greek theories of elementary cognition from Alemaeon to Aristotle*. Oxford: Clarendon Press
- Bergenheim M, Ribot-Ciscar E, Roll JP (2000) Proprioceptive population coding of two-dimensional limb movements in humans: I. Muscle spindle feedback during spatially oriented movements. *Exp brain Res* 134:301–310.

<https://doi.org/10.1007/S002210000471>

- Bewick GS, Banks RW (2015) Mechanotransduction in the muscle spindle. *Pflugers Arch* 467:175–190. <https://doi.org/10.1007/S00424-014-1536-9>
- Chu VWT (2017) Assessing proprioception in children: a review. *J Mot Behav* 49:458–466. <https://doi.org/10.1080/00222895.2016.1241744>
- Crone C, Hultborn H, Jespersen B, Nielsen J (1987) Reciprocal Ia inhibition between ankle flexors and extensors in man. *J Physiol* 389:163–185. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.1987.SP016652>
- Da Silva F, Colson SS, Zghal F, et al (2022) Immediate voluntary activation deficits following submaximal eccentric contractions of knee extensors are associated with alterations of the sense of movement. *Sci Rep* 12:1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06081-2>
- Da Silva F, Monjo F, Zghal F, et al (2021) Altered position sense after submaximal eccentric exercise-inducing central fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 53:218–227. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002444>
- Day J, Bent LR, Birznieks I, et al (2017) Muscle spindles in human tibialis anterior encode muscle fascicle length changes. *J Neurophysiol* 117:1489–1498. <https://doi.org/10.1152/JN.00374.2016>
- Delhaye BP, Long KH, Bensmaia SJ (2018) Neural basis of touch and proprioception in primate cortex. *Compr Physiol* 8:1575–1602. <https://doi.org/10.1002/cphy.c170033>
- Edin BB, Vallbo AB (1990a) Dynamic response of human muscle spindle afferents to stretch. *J Neurophysiol* 63:1297–1306. <https://doi.org/10.1152/JN.1990.63.6.1297>
- Edin BB, Vallbo AB (1990b) Muscle afferent responses to isometric contractions and relaxations in humans. *J Neurophysiol* 63:1307–1313. <https://doi.org/10.1152/JN.1990.63.6.1307>
- Edin BB, Vallbo AB (1988) Stretch sensitization of human muscle spindles. *J Physiol* 400:101–111. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.1988.SP017113>
- Ellaway PH, Taylor A, Durbaba R (2015) Muscle spindle and fusimotor activity in locomotion. *J Anat* 227:157–166. <https://doi.org/10.1111/JOA.12299>
- Ertan H, Bayram I (2020) Fundamentals of human movement, its control and energetics. *Comp Kinesiol Hum Body Norm Pathol Cond* 29–45. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812162-7.00003-5>
- Ferlinc A, Fabiani E, Velnar T, Gradisnik L (2019) The importance and role of proprioception in the elderly: a short review. *Mater Sociomed* 31:219. <https://doi.org/10.5455/MSM.2019.31.219-221>
- Gadhvi M, Waseem M (2021) Physiology, Sensory system. StatPearls
- García-Añoveros J, Corey DP (1997) The molecules of mechanosensation. *Annu Rev Neurosci* 20:567–594. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.NEURO.20.1.567>
- Gardner EP, Martin JH (2000) Coding of sensory information. In: Kandel ER, Schwartz JH, Jessell TM (eds) *Principles of neural science*. McGraw-Hill, New-York, pp 411–429
- Gerwin L, Rossmannith S, Haupt C, et al (2020) Impaired muscle spindle function in murine models of muscular dystrophy. *J Physiol* 598:1591–1609. <https://doi.org/10.1113/JP278563>
- Givoni NJ, Pham T, Allen TJ, Proske U (2007) The effect of quadriceps muscle fatigue on position matching at the knee. *J Physiol* 584:111–119. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2007.134411>
- Grigg P (1994) Peripheral Neural Mechanisms in Proprioception. *J Sport Rehabil*. <https://doi.org/https://doi.org/10.1123/jsr.3.1.2>
- Hamm K, Alexander CM (2010) Challenging presumptions: is reciprocal inhibition truly reciprocal? A study of reciprocal inhibition between knee extensors and flexors in humans. *Man Ther* 15:388–393. <https://doi.org/10.1016/J.MATH.2010.03.004>
- Hayward L, Wesselmann U, Rymer WZ (1991) Effects of muscle fatigue on mechanically sensitive afferents of slow conduction velocity in the cat triceps surae. *J Neurophysiol* 65:360–370. <https://doi.org/10.1152/JN.1991.65.2.360>
- Hendry C, Farley A, McLafferty E (2012) Anatomy and physiology of the senses. *Nurs Stand* 27:35–42. <https://doi.org/10.7748/NS2012.10.27.5.35.C9332>
- Horslen BC, Inglis JT, Blouin JS, Carpenter MG (2017) Both standing and postural threat decrease Achilles' tendon reflex inhibition from tendon electrical stimulation. *J Physiol* 595:4493–4506. <https://doi.org/10.1113/JP273935>
- Horslen BC, Zaback M, Inglis JT, et al (2018) Increased human stretch reflex dynamic sensitivity with height-induced postural threat. *J Physiol* 596:5251–5265. <https://doi.org/https://doi.org/10.1113/JP276459>
- Hur J, Jordan AD, Dolcos F, Berenbaum H (2017) Emotional influences on perception and working memory. *Cogn Emot* 31:1294–1302. <https://doi.org/10.1080/02699931.2016.1213703>

- Jackson SR, Parkinson A, Pears SL, Nam SH (2011) Effects of motor intention on the perception of somatosensory events: a behavioural and functional magnetic resonance imaging study. *Q J Exp Psychol (Hove)* 64:839–854. <https://doi.org/10.1080/17470218.2010.529580>
- Jakobi JM, Kohn S, Kuzyk S, Fedorov A (2017) When kicking the doctor is good - A simple reflex. *Front Young Minds* 5:. <https://doi.org/10.3389/FRYM.2017.00010>
- Kawato M (1999) Internal models for motor control and trajectory planning. *Curr Opin Neurobiol* 9:718–727. [https://doi.org/10.1016/S0959-4388\(99\)00028-8](https://doi.org/10.1016/S0959-4388(99)00028-8)
- Kröger S, Watkins B (2021) Muscle spindle function in healthy and diseased muscle. *Skelet Muscle* 11:1–13. <https://doi.org/10.1186/S13395-020-00258-X>
- Kurtzer IL (2015) Long-latency reflexes account for limb biomechanics through several supraspinal pathways. *Front Integr Neurosci* 8:1–19. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00099>
- Laskowski ER, Newcomer-Aney K, Smith J (2000) Proprioception. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 11:323–340. [https://doi.org/10.1016/S1047-9651\(18\)30132-3](https://doi.org/10.1016/S1047-9651(18)30132-3)
- Liddell GT, Sherrington C (1924) Reflexes in response to stretch (myotatic reflexes). *Proc R Soc London Ser B, Contain Pap a Biol Character* 96:212–242. <https://doi.org/10.1098/RSPB.1924.0023>
- Macefield G, Gandevia SC, Burke D (1989) Conduction velocities of muscle and cutaneous afferents in the upper and lower limbs of human subjects. *Brain* 112:1519–1532. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/112.6.1519>
- Nelson DL, Hutton RS (1985) Dynamic and static stretch responses in muscle spindle receptors in fatigued muscle. *Med Sci Sports Exerc* 17:445–450. <https://doi.org/10.1249/00005768-198508000-00007>
- Piitulainen H, Nurmi T, Hakonen M (2021) Attention directed to proprioceptive stimulation alters its cortical processing in the primary sensorimotor cortex. *Eur J Neurosci* 54:4269–4282. <https://doi.org/10.1111/EJN.15251>
- Piitulainen H, Seipäjärvi S, Avela J, et al (2018) Cortical proprioceptive processing is altered by aging. *Front Aging Neurosci* 10:1–13. <https://doi.org/https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00147>
- Prochazka A (1996) Proprioceptive feedback and movement regulation. *Compr Physiol* 89–127. <https://doi.org/10.1002/CPHY.CP120103>
- Prochazka A, Ellaway P (2012) Sensory systems in the control of movement. *Compr Physiol* 2:2615–2627. <https://doi.org/10.1002/CPHY.C100086>
- Proske U, Gandevia SC (2018) Kinesthetic Senses. *Compr Physiol* 8:1157–1183. <https://doi.org/10.1002/CPHY.C170036>
- Proske U, Gandevia SC (2012) The proprioceptive senses: Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol Rev* 92:1651–1697. <https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2011>
- Proske U, Tsay A, Allen T (2014) Muscle thixotropy as a tool in the study of proprioception. *Exp Brain Res* 232:3397–3412. <https://doi.org/10.1007/s00221-014-4088-5>
- Pruszynski JA, Scott SH (2012) Optimal feedback control and the long-latency stretch response. *Exp brain Res* 218:341–359. <https://doi.org/10.1007/S00221-012-3041-8>
- Rein S, Winter J, Kremer T, et al (2020) Evaluation of proprioception in denervated and healthy wrist joints. *J Hand Surg Eur Vol* 45:408–413. <https://doi.org/10.1177/1753193419897192>
- Reschechtko S, Pruszynski JA (2020) Stretch reflexes. *Curr Biol* 30:R1025–R1030. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2020.07.092>
- Ribot-Ciscar E, Ackerley R (2021) Muscle proprioceptive feedback can be adapted to the behavioral and emotional context in humans. *Curr Opin Physiol* 20:46–51. <https://doi.org/10.1016/J.COPHYS.2020.11.010>
- Roll JP, Vedel JP (1982) Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 47:177–190. <https://doi.org/10.1007/BF00239377>
- Romo R, Hernández A, de Lafuente V, et al (2020) Role of primary somatosensory cortex in perceptual touch detection and discrimination. *Senses A Compr Ref* 261–278. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805408-6.00353-5>
- Rozzi SL, Lephart SM, Fu FH (1999) Effects of muscular fatigue on knee joint laxity and neuromuscular characteristics of male and female athletes. *J Athl Train* 34:106–114
- Saradjian AH, Teasdale N, Blouin J, Mouchnino L (2019) Independent early and late sensory processes for proprioceptive integration when planning a step. *Cereb Cortex* 29:2353–2365. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhy104>
- Saradjian AH, Tremblay L, Perrier J, et al (2013) Cortical facilitation of proprioceptive inputs related to gravitational balance constraints during step preparation. *J Neurophysiol* 110:397–407. <https://doi.org/10.1152/JN.00905.2012>
- Şenol D, Uçar C, Çay M, et al (2019) The effect of stress-induced cortisol increase on the sense of ankle proprioception. *Turkish J Phys Med Rehabil* 65:124. <https://doi.org/10.5606/TFTRD.2019.2457>

- Shemmell J, Krutky MA, Perreault EJ (2010) Stretch sensitive reflexes as an adaptive mechanism for maintaining limb stability. *Clin Neurophysiol* 121:1680–1689. <https://doi.org/10.1016/J.CLINPH.2010.02.166>
- Sherrington CS (1906) On the proprioceptive system, especially in its reflex aspect. *Brain* 29:467–482. <https://doi.org/https://doi.org/10.1093/brain/29.4.467>
- Shulz DE, Frégnac Y (2010) From Sensation to Perception. *Encycl Behav Neurosci* 550–558. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-045396-5.00211-6>
- Skinner HB, Wyatt MP, Hodgdon JA, et al (1986) Effect of fatigue on joint position sense of the knee. *J Orthop Res* 4:112–118. <https://doi.org/10.1002/jor.1100040115>
- Stillman BC (2002) Making Sense of Proprioception: The meaning of proprioception, kinaesthesia and related terms. *Physiotherapy* 88:667–676. [https://doi.org/10.1016/S0031-9406\(05\)60109-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9406(05)60109-5)
- Taylor JL (2016) Kinesthetic inputs. In: *Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical, Second Edition*. Springer, New York, pp 1055–1089
- Torres R, Vasques J, Duarte JA, Cabri JMH (2010) Knee proprioception after exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 31:410–415. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248285>
- Tsay A, Allen TJ, Leung M, Proske U (2012) The fall in force after exercise disturbs position sense at the human forearm. *Exp Brain Res* 222:415–425. <https://doi.org/10.1007/s00221-012-3228-z>
- Tsay A, Allen TJ, Proske U, Giunmarra MJ (2015) Sensing the body in chronic pain: a review of psychophysical studies implicating altered body representation. *Neurosci Biobehav Rev* 52:221–232. <https://doi.org/10.1016/J.NEUBIOREV.2015.03.004>
- Tuthill JC, Azim E (2018) Proprioception. *Curr Biol* 28:R194–R203. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2018.01.064>
- Tuthill JC, Wilson RI (2016) Mechanosensation and adaptive motor control in insects. *Curr Biol* 26:R1022–R1038. <https://doi.org/10.1016/J.CUB.2016.06.070>
- Vallbo ÅB (2018) Microneurography: how it started and how it works. *J Neurophysiol* 120:1415–1427. <https://doi.org/10.1152/JN.00933.2017>
- van Kordelaar J, van de Ruit M, Solis-Escalante T, et al (2021) The cortical response evoked by robotic wrist perturbations reflects level of proprioceptive impairment after stroke. *Front Hum Neurosci* 15:1–12. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2021.695366>
- Willems RM, Peelen M V. (2021) How context changes the neural basis of perception and language. *iScience* 24:1–11. <https://doi.org/10.1016/J.ISCI.2021.102392>
- Wilson LR, Gandevia SC, Burke D (1995) Increased resting discharge of human spindle afferents following voluntary contractions. *J Physiol* 488:833. <https://doi.org/10.1113/JPHYSIOL.1995.SP021015>
- Windhorst U, Kirmayer D, Soibelman F, et al (1996) Effects of neurochemically excited group III-IV muscle afferents on motoneuron afterhyperpolarization. *Neuroscience* 76:915–929. [https://doi.org/10.1016/S0306-4522\(96\)00396-X](https://doi.org/10.1016/S0306-4522(96)00396-X)
- Wolfe JM, Kluender KR, Levi DM, et al (2018) *Sensation and Perception, Fifth Edit*. Oxford University Press, New-York
- Wolpert D, Flanagan J (2009) Forward Models. *Oxford Companion to Conscious* 295–296. <https://doi.org/10.3389/neuro.03.013.2009>
- Wolpert DM, Kawato M (1998) Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Networks* 11:1317–1329. [https://doi.org/10.1016/S0893-6080\(98\)00066-5](https://doi.org/10.1016/S0893-6080(98)00066-5)

## SYNTHÈSE DE L'ARTICLE DE PERSPECTIVE

---

La proprioception est un élément important du contrôle sensorimoteur. Les mécanismes liés à la proprioception ont été étudiés dans des domaines scientifiques très variés, allant de la compréhension des processus biochimiques au niveau cellulaire à des études intégratives chez l'Homme. Cependant, près d'un siècle après sa première utilisation par Sherrington, la définition de la proprioception n'inclut toujours pas une distinction claire entre sensations et perceptions. Dès lors, en lien avec des suggestions récentes (Wolfe et al. 2018; Bartoshuk 2019; Steele 2020), cet article de perspective souligne l'importance de distinguer les sensations proprioceptives inconscientes des perceptions proprioceptives conscientes au vu de leurs différents processus nerveux et de leurs contributions dans le contrôle sensorimoteur. Les sensations proprioceptives renvoient uniquement aux mécanismes inconscients de transduction sensorielle ayant lieu au niveau des mécanorécepteurs proprioceptifs et sont essentielles pour le déclenchement des réponses motrices réflexes. En revanche, les perceptions proprioceptives permettent une représentation consciente de l'état mécanique et spatial du corps après intégration et traitement des informations proprioceptives au niveau cortical. Les perceptions proprioceptives jouent un rôle assez mal identifié dans le contrôle sensorimoteur volontaire. Le degré de conscience des perceptions proprioceptives semble dépendre de la taille du focus attentionnel qui leur est allouée et du contexte moteur dans lequel est réalisé le mouvement.



# DISCUSSION GÉNÉRALE

<b>1. EXERCICES FATIGANTS SOUS-MAXIMAUX ET ÉTIOLOGIE DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE INDUITE .....</b>	<b>203</b>
1.1. FATIGUE CENTRALE AIGUE .....	204
1.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE .....	206
1.2.1. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE AIGUE .....	206
1.2.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE PROLONGÉE.....	206
1.3. SYNTHÈSE .....	209
<b>2. FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ET ALTÉRATIONS DE L'ACUITÉ KINESTHÉSIQUE.....</b>	<b>210</b>
2.1. HYPOTHÈSE D'UNE ORIGINE CENTRALE DES ALTÉRATIONS KINESTHÉSQUES .....	210
2.2. HYPOTHÈSE D'UNE ORIGINE PÉRIPHÉRIQUE DES ALTÉRATIONS KINESTHÉSQUES .....	213
2.3. SYNTHÈSE .....	218
<b>3. LIMITES ET PERSPECTIVES.....</b>	<b>219</b>

L'objectif principal de ce travail doctoral était d'étudier les effets aigus et prolongés de la fatigue neuromusculaire sur l'acuité kinesthésique, en se focalisant principalement sur la réalisation d'exercices excentriques sous-maximaux au niveau de groupes musculaires croisant l'articulation du genou. L'évaluation concomitante de l'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite (*i.e.*, fatigue centrale et/ou périphérique) et des sens kinesthésiques visait à clarifier les mécanismes sous-jacents. Ce travail doctoral faisait notamment suite à l'hypothèse d'une origine centrale des altérations kinesthésiques formulée dans des travaux antérieurs (Givoni *et al.* 2007; Allen *et al.* 2010; Tsay *et al.* 2012) mais dans lesquels l'étiologie de la fatigue neuromusculaire n'avait pas été évaluée.

Une première partie de cette discussion générale visera à confronter les résultats relatifs à l'évaluation de la fonction neuromusculaire aux données de la littérature. La deuxième partie permettra de discuter nos observations concernant les effets immédiats et prolongés de la fatigue neuromusculaire sur les sens kinesthésiques. Les mécanismes centraux et périphériques pouvant être impliqués dans la survenue d'altérations kinesthésiques en condition de fatigue seront ensuite présentés. Enfin, la dernière partie abordera les principales limites associées à ce travail doctoral et proposera d'éventuelles perspectives de recherche.

## **1. EXERCICES FATIGANTS SOUS-MAXIMAUX ET ÉTIOLOGIE DE LA FATIGUE NEUROMUSCULAIRE INDUITE**

---

Pour rappel, l'étude de l'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite par les différents exercices fatigants n'était pas l'objet principal de ce travail de thèse. Toutefois, les données recueillies permettent d'enrichir la littérature sur la contribution de mécanismes centraux et/ou périphériques dans l'altération de la fonction neuromusculaire.

Le [Tableau 4](#) synthétise les observations effectuées au cours des cinq études expérimentales sur la fonction neuromusculaire des muscles extenseurs et fléchisseurs du genou. Une des originalités majeures de ce travail doctoral résidait dans l'étude de l'étiologie de la fatigue



neuromusculaire des muscles fléchisseurs du genou à l'aide d'un ergomètre spécifique (Études III, IV et V).

## 1.1. FATIGUE CENTRALE AIGUE

---

Immédiatement post-exercice (*i.e.*, à POST), la diminution de la MVIC comprise entre 19,6% et 27,9% en fonction des études était associée à une diminution significative du niveau d'activation volontaire (*i.e.*, sauf à POST ISO lors de l'étude V ; [Tableau 4](#)). Cette fatigue centrale n'était observée que de façon aigue, y compris lorsque les altérations périphériques perduraient les jours suivant la réalisation de l'exercice fatigant (*i.e.*, lors des études I et II). Cette observation est en accord avec les résultats d'études dans lesquelles des niveaux de perte de force similaires étaient observés post-exercice (Behrens *et al.* 2012; Ehrström *et al.* 2018). De plus, nos travaux corroborent également l'observation d'une récupération rapide des paramètres centraux après la réalisation d'exercices physiques fatigants ([Figure 14B](#)) (Taylor & Gandevia 2008; Carroll *et al.* 2017).

Comme évoqué dans le [CHAPITRE 2](#), de nombreux mécanismes spinaux et supraspinaux peuvent être responsables des diminutions du niveau d'activation volontaire. La technique de la secousse surimposée utilisée au niveau du nerf fémoral (Études I et II) et au niveau de la portion proximale des muscles ischios-jambiers (Études III, IV et V) ne permet pas d'isoler leurs contributions respectives. En revanche, la diminution du niveau d'activation volontaire observée dans les différentes études à POST ([Tableau 4](#)) atteste d'altérations aigues de l'excitabilité des motoneurones  $\alpha$ . Ces altérations pourraient notamment être la conséquence de l'augmentation de la fréquence de décharge des fibres afférentes des groupes III et IV avec l'accumulation de métabolites intramusculaires (Marqueste *et al.* 2004; Martin *et al.* 2009). L'augmentation de l'activité des afférences III et IV pourrait effectivement être en partie responsable de l'altération aigue de l'excitabilité des motoneurones  $\alpha$  via i) une inhibition directe de certains pools de motoneurones, ii) une inhibition pré-synaptique des afférences la en provenance des fuseaux neuromusculaires, et/ou iii) des altérations de l'excitabilité des structures supraspinales (Taylor *et al.* 2006, 2016). L'altération de l'excitabilité des motoneurones  $\alpha$  à POST pourrait également être la conséquence d'une moindre action

facilitatrice des afférences la en condition de fatigue (Duchateau & Hainaut 1993; Duchateau *et al.* 2002; Taylor *et al.* 2016).

Il faut toutefois mentionner la faible ampleur des altérations centrales à la suite des exercices fatigants des muscles fléchisseurs du genou (*i.e.*, environ -3% du niveau d'activation volontaire lors des Études III, IV et V ; [Tableau 4](#)), comme déjà rapporté dans des études antérieures (Marshall *et al.* 2014; Baumert *et al.* 2021; Massamba *et al.* 2022). Les muscles fléchisseurs du genou semblent donc être moins sensibles au développement de la fatigue centrale, mais les raisons de cette spécificité musculaire ne sont que spéculatives. Une moindre innervation par les fibres afférentes des groupes III et IV pourrait expliquer ces résultats. Il est possible que cette particularité résulte i) de l'organisation structurale singulière des muscles ischio-jambiers comprenant d'importantes portions tendineuses et/ou ii) de la proportion importante de fibres musculaires lentes de type I (Evangelidis *et al.* 2017; Lievens *et al.* 2022). La réalisation d'études visant à quantifier le nombre de terminaisons libres des groupes III et IV dans différents groupes musculaires permettrait de vérifier ces différentes hypothèses, en comparant notamment muscles extenseurs et fléchisseurs du genou.

La mesure de l'activation volontaire dans le cadre de ce projet permettait d'évaluer la fatigue centrale de façon globale et de la mettre en lien avec les altérations kinesthésiques observées (voir [FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ET ALTÉRATIONS KINESTHÉSIQUES](#)). Afin d'accroître notre compréhension des mécanismes centraux impliqués dans la diminution de force, l'utilisation de techniques d'investigation complémentaires aurait pu préciser la contribution de facteurs spinaux (*e.g.*, via l'utilisation du réflexe H au niveau des muscles extenseurs du genou ; Doguet & Jubeau 2014) et/ou supraspinaux (*e.g.*, via l'utilisation de la stimulation magnétique transcrânienne) dans le développement de la fatigue centrale aiguë. Des spécificités liées au groupe musculaire fatigué ou au mode de contraction utilisé auraient ainsi éventuellement pu être identifiées.

## 1.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE

---

### 1.2.1. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE AIGUE

La diminution des doublets évoqués à 10 Hz (*i.e.*,  $Dt_{10Hz}$ ) et/ou à 100 Hz (*i.e.*,  $Dt_{100Hz}$ ) à POST soulignait la présence d'une fatigue périphérique aigue dans l'ensemble des études expérimentales menées ([Tableau 4](#)). Comme pour les altérations centrales, les altérations périphériques aiguës étaient plus prononcées après la réalisation d'exercices fatigants des muscles extenseurs (Études I et II) que des fléchisseurs du genou (Études III, IV et V). Cela était particulièrement vrai pour le doublet évoqué à 10 Hz (*i.e.*, environ -40% vs. -10% ; [Tableau 4](#)). Cela renforce la possibilité que l'ampleur des altérations centrales et périphériques induites post-exercice soit dépendante du groupe musculaire fatigué (Enoka 1995; Hunter 2018).

Les mécanismes sous-jacents aux altérations périphériques observées au cours des différentes études expérimentales à POST semblent différer. En particulier, la diminution significative du ratio  $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$  lors des études I et II mettait en évidence la présence d'une fatigue basse fréquence immédiatement post-exercice (Martin *et al.* 2004). La fatigue périphérique aigue observée lors des deux premières études résultait donc majoritairement d'altérations du couplage excitation-contraction (Allen *et al.* 2008). En revanche, lors des trois dernières études expérimentales conduites sur les muscles fléchisseurs du genou, la fatigue périphérique aigue ne semblait pas résulter d'une altération du couplage excitation-contraction car le ratio  $Dt_{10Hz}/Dt_{100Hz}$  était inchangé. Dans ces études, l'onde M (*i.e.*, témoin de l'excitabilité membranaire) du biceps femoris n'était pas affectée et la fatigue périphérique s'observait uniquement de façon aigue (*i.e.*, à POST ; [Tableau 4](#)). La fatigue périphérique induite pouvait ainsi principalement s'expliquer par l'accumulation de métabolites intramusculaires ou encore par la déplétion des stocks en ATP et/ou en glycogène (Allen *et al.* 2008).

### 1.2.2. FATIGUE PÉRIPHÉRIQUE PROLONGÉE

Lors des études I et II, la fonction neuromusculaire des muscles extenseurs du genou était altérée jusqu'à 48 heures post-exercice excentrique ([Tableau 4](#)). Cette altération prolongée de la fonction neuromusculaire était associée à des altérations périphériques persistantes

soulignant en particulier la présence d'une fatigue périphérique basse fréquence prolongée ([Tableau 4](#)) (Chaillou & Cheng 2019; Paris *et al.* 2022). Les dommages musculaires communément observés après la réalisation d'un exercice excentrique (Newham *et al.* 1983a; Maeo *et al.* 2017b) étaient probablement responsables de la récupération lente des indicateurs de fatigue périphérique (Place *et al.* 2010). Cela est soutenu par la présence dans ces deux études de scores de douleurs musculaires perçues significativement plus importants 24 et 48 heures post-exercice excentrique qu'en condition contrôle ([Tableau 4](#)). La récupération lente des indicateurs de fatigue périphérique post-exercice excentrique est en accord avec les résultats d'études antérieures ayant induit des niveaux de chute de force similaires ([Figure 14C](#)) (Behrens *et al.* 2012; Ehrström *et al.* 2018).

Contrairement aux études I et II, la réalisation d'exercices fatigants des muscles fléchisseurs du genou dans les études III, IV et V n'avait pas induit d'altérations prolongées de la fonction neuromusculaire ([Tableau 4](#)). Ce résultat était relativement inattendu compte tenu de la littérature existante sur les effets prolongés d'exercices excentriques induisant des niveaux de chute de force post-exercice proches (Behrens *et al.* 2012; Ehrström *et al.* 2018). Toutefois, il est possible que l'exercice excentrique de type *Nordic Hamstring Exercise* (effectué de façon unilatérale) réalisé dans ces trois études n'ait pas suffisamment induit de dommages musculaires pour observer des altérations prolongées de la fonction neuromusculaire. Dans ce sens, une étude a récemment montré que ce type d'exercice ne soumettait les muscles ischios-jambiers qu'à une contrainte excentrique sur de grandes longueurs musculaires, la majeure partie de l'allongement étant assurée par les structures tendineuses (Pincheira *et al.* 2022). Cette faible contrainte mécanique pourrait expliquer la récupération rapide de la fonction neuromusculaire après les exercices excentriques réalisés lors des études III, IV et V. Cette hypothèse semble être étayée par une augmentation faible ou non significative des scores de douleurs musculaires perçues dans ces trois études ([Tableau 4](#)). Pour vérifier ces suggestions, il serait important d'objectiver la présence de dommages musculaires avec des techniques plus directes telles que l'élastographie (Lacourpaille *et al.* 2014) ou encore l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (Maeo *et al.* 2017a, 2018).

**Tableau 4. Synthèse des effets aigus et prolongés des exercices fatigants réalisés au niveau des muscles extenseurs et fléchisseurs du genou sur la fonction neuromusculaire.**

Les valeurs de la fonction neuromusculaire sont exprimées en pourcentage des valeurs mesurées avant les exercices fatigants. L'étiologie de la fatigue neuromusculaire était évaluée immédiatement après (POST), ainsi que 24 (POST24) et 48 heures (POST48) après chaque exercice excentrique des muscles extenseurs du genou lors des études I et II. Les mesures de la fonction neuromusculaire étaient uniquement effectuées jusqu'à POST24 dans les trois dernières études expérimentales conduites sur les muscles fléchisseurs du genou. Les effets principaux du temps de mesure sont indiqués avec des valeurs significativement différentes des valeurs mesurées pré-exercice (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$  et \*\*\* $p < 0,001$ ).

	Exercice(s) fatigant(s)	Temps de mesure	Indicateur de fatigue globale	Indicateur de fatigue centrale	Indicateurs de fatigue périphérique		Indicateurs de dommages musculaires
			MVIC	VA	Dt <sub>100Hz</sub>	Dt <sub>10Hz</sub>	
Étude I	Excentrique	POST	-19,7%***	-12,9%**	-17,6%***	-41,7%***	ns
		POST24	-17,0%***	-6,4%	-10,0%*	-15,1%**	Oui**
		POST48	-9,3%**	-3,0%	-5,1%	-3,6%	Oui**
Étude II	Excentrique	POST	-19,6%***	-12,7%**	-18,1%***	-42,7%***	ns
		POST24	-17,9%***	-7,7%	-10,2%*	-14,6%*	Oui**
		POST48	-8,1%*	-2,2%	-3,9%	-2,4%	Oui**
Étude III	Excentrique 1	POST	-27,9%***	-3,6%**	-10,0%**	-6,4%**	ns
		POST24	-4,9%	-0,5%	-4,8%	-3,1%	Oui*
	Excentrique 2	POST	-25,8%***	-3,9%**	-9,9%**	-11,7%**	ns
		POST24	-3,5%	0%	-1,2%	-1,3%	Oui*
Étude IV	Excentrique	POST	-26,0%***	-4,4%**	-10,8%*	-10,5%	ns
		POST24	-2,4%	0%	-0,5%	-0,5%	ns
Étude V	Excentrique	POST	-25,8%***	-2,8%**	-13,0%*	-13,6%**	ns
		POST24	-2,0%	0,1%	2%	-0,1%	ns
	Concentrique	POST	-27,0%***	-2,1%**	-8,9%*	-10,8%**	ns
		POST24	-6,1%	-0,1%	1,7%	-1,6%	ns
	Isométrique	POST	-26,6%***	-0,5%	-4,7%*	-8,2%**	ns
		POST24	-1,8%	0%	6,2%	-0,4%	ns

### 1.3. SYNTHÈSE

---

Nos travaux renforcent les conclusions de la littérature relatives à l'influence des caractéristiques de la tâche fatigante réalisée (Enoka 1995; Carroll *et al.* 2017; Hunter 2018), notamment du groupe musculaire fatigué, dans l'étendue et la durée des altérations centrales et périphériques induites. Dans cette logique, les effets protecteurs de l'exercice excentrique pourraient également dépendre du groupe musculaire fatigué (*e.g.*, extenseurs du genou ou fléchisseurs du coude). En effet, contrairement à ce que nous attendions sur la base de la littérature existante (Hyldahl *et al.* 2017; Goodall *et al.* 2017; Prasartwuth *et al.* 2019b), aucun effet protecteur n'a été observé sur les paramètres centraux et périphériques de la fonction neuromusculaire lors de l'étude III conduite sur les muscles fléchisseurs du genou ([Tableau 4](#)). Cette absence d'effet protecteur pourrait toutefois s'expliquer par le fait que les études antérieures ont utilisé un nombre fixe de répétitions générant des chutes de force différentes (Hyldahl *et al.* 2017), alors que, lors de l'étude III, les exercices excentriques étaient réalisés jusqu'à l'obtention d'un niveau de chute de force identique (*i.e.*, -20% de la MVIC). Pour identifier d'éventuelles spécificités liées au groupe musculaire fatigué (*e.g.*, extenseurs vs. fléchisseurs du genou), il semblerait intéressant que les mêmes participants réalisent des exercices impliquant des sollicitations musculaires identiques (*e.g.*, temps sous tension similaires, allongement/raccourcissement musculaires identiques) et que l'arrêt de l'exercice soit conditionné par l'atteinte d'une quantité de travail total équivalent.

L'étude de l'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite au niveau des muscles fléchisseurs du genou à l'aide d'un ergomètre spécifique pourrait être élargie à d'autres contextes fatigants, et plus particulièrement lors de la pratique d'une activité physique et sportive. Par exemple, la technique développée à l'aide de l'ergomètre pourrait être utilisée afin de préciser la contribution relative des mécanismes centraux et périphériques dans le développement de la fatigue neuromusculaire des muscles fléchisseurs du genou lors d'un match de football. Cela pourrait s'avérer particulièrement important dans une visée préventive compte tenu du risque accru de lésions neuromusculaires les affectant en condition de fatigue (Huygaerts *et al.* 2020; Silvers-Granelli *et al.* 2021).

## 2. FATIGUE NEUROMUSCULAIRE ET ALTÉRATIONS DE L'ACUITÉ KINESTHÉSIQUE

---

Les travaux expérimentaux menés au cours de ce travail de doctorat ont mis en évidence des altérations de l'acuité kinesthésique après la réalisation d'exercices fatigants sous-maximaux des muscles extenseurs et fléchisseurs du genou. Les altérations du sens de la position identifiées avec des tâches de matching bilatérales lors des études I et III et avec des tâches de pointing lors des études IV et V sont illustrées schématiquement au sein de la [Figure 25](#) et de la [Figure 27](#), respectivement. La présence d'altérations du sens du mouvement au niveau de l'articulation du genou en condition de fatigue a également été mis en évidence au cours de l'étude II.

### 2.1. HYPOTHÈSE D'UNE ORIGINE CENTRALE DES ALTÉRATIONS KINESTHÉSIQUES

---

Les résultats des études I, II et IV tendent à renforcer l'hypothèse d'une origine centrale des altérations kinesthésiques en condition de fatigue. Lors de l'étude I, alors que les altérations de la fonction neuromusculaire perduraient au moins jusqu'à 48 heures post-exercice excentrique des muscles extenseurs du genou ([Tableau 4](#)), le sens de la position n'était altéré qu'en présence de fatigue centrale (*i.e.*, à POST uniquement). À ce temps de mesure, les erreurs positionnelles augmentaient significativement d'environ 4° en direction de l'extension lors des tâches de matching bilatérales réalisées à 70° de flexion de genou ([Figure 25](#)). L'ampleur des erreurs positionnelles était significativement corrélée à la diminution du niveau d'activation volontaire (*i.e.*, au niveau de fatigue centrale). Le pattern d'altération du sens de la position était similaire à celui observé par Givoni *et al.* en 2007 (*i.e.*, en direction de l'extension ; [Figure 21B](#)). En revanche, le temps pendant lequel les altérations étaient observées différait, les auteurs rapportant des altérations du sens de la position jusqu'à 24 heures post-exercice dans leur étude ([Figure 20](#)).

L'exercice excentrique des muscles extenseurs du genou réalisé au cours de l'étude II avait engendré des altérations aigues du sens du mouvement (*i.e.*, à POST), alors que les travaux antérieurs avaient conduit à des résultats divergents (Skinner *et al.* 1986; Rozzi *et al.* 1999;

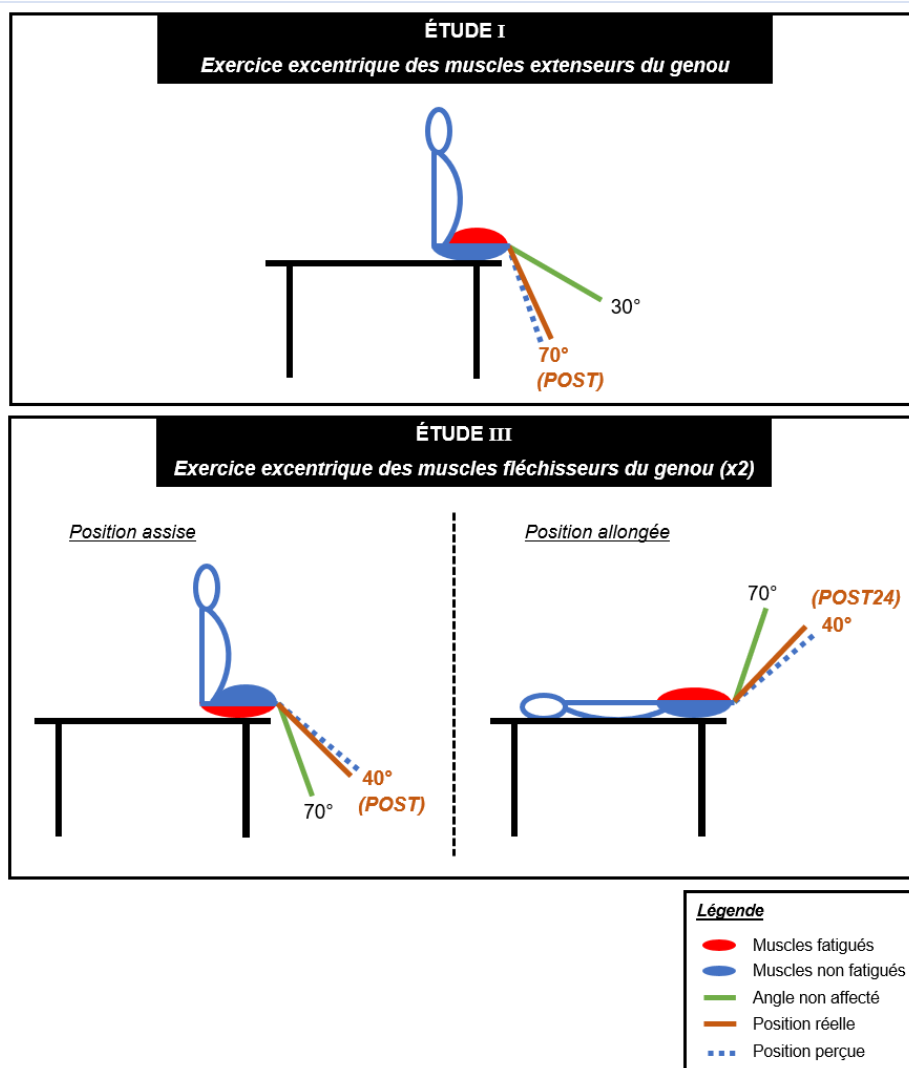
Torres *et al.* 2010). De façon importante, ces altérations n'étaient observables qu'en présence de fatigue centrale et indépendamment de la direction testée (*i.e.*, lors des tâches de détection de mouvements passifs lents induits vers la flexion et vers l'extension à partir d'un angle de 30° ; Figure 3 de l'article correspondant, voir [CONTRIBUTION II](#)). Compte tenu de l'absence d'altérations kinesthésiques en présence d'éventuels dommages musculaires 24 et 48 heures post-exercice excentrique lors des études I et II ([Tableau 4](#)), le lien entre dommages musculaires et altérations kinesthésiques formulé antérieurement par plusieurs auteurs semblait peu évident.

Lors de l'étude IV, le sens de la position évalué avec des tâches de pointing était altéré après la réalisation d'un exercice excentrique des muscles fléchisseurs du genou (*i.e.*, +3° en direction de l'extension, [Figure 27](#)). Comme pour les études I et II, le sens de la position était uniquement altéré en présence de fatigue centrale. De façon importante, et comme représenté dans la [Figure 27](#), les altérations étaient observées indépendamment de la position angulaire testée (*i.e.*, altérations à 40° et 70°).

Les différentes observations effectuées au cours des études I, II et IV convergent vers une origine centrale des altérations kinesthésiques en condition de fatigue et soutiennent donc l'hypothèse formulée dans plusieurs études antérieures (Allen *et al.* 2007, 2010; Tsay *et al.* 2012). Les altérations kinesthésiques observées à POST pourraient ainsi être la conséquence de l'augmentation des afférences III et IV au niveau du cortex somatosensoriel avec l'accumulation de métabolites intramusculaires (Marqueste *et al.* 2004; Martin *et al.* 2009). L'augmentation du flux d'informations émanant des fibres afférentes III et IV à POST altérerait ainsi l'intégration et/ou le traitement des informations kinesthésiques en provenance des afférences fusoriales au niveau du cortex somatosensoriel ([Figure 26](#)).

Afin d'étudier ce potentiel mécanisme central ([Figure 26](#)), il serait intéressant d'évaluer l'influence de la fatigue neuromusculaire sur les fonctions du cortex somatosensoriel (*i.e.*, intégration et traitement des informations kinesthésiques) en utilisant des techniques d'imageries cérébrales (voir [CONTRIBUTION VI](#) pour plus de détails). L'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle lors d'évaluations kinesthésiques pourrait s'avérer particulièrement pertinente pour identifier d'éventuels changements induits par l'exercice (*i.e.*, par la fatigue centrale) sur l'activité du cortex somatosensoriel primaire et/ou secondaire.





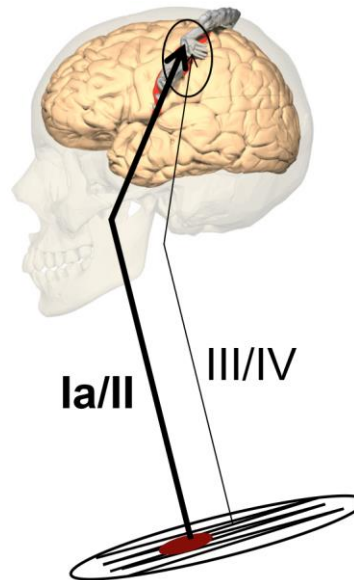
**Figure 25. Illustrations des altérations du sens de la position observées au niveau de l'articulation du genou lors de tâches de matching bilatérales au cours des études I et III.**

Lors de l'étude I, le sens de la position était altéré uniquement à l'angle de 70° immédiatement après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles extenseurs du genou (*i.e.*, à POST). En revanche, lors de l'étude III, l'apparition et la durée des altérations du sens de la position constatées après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles fléchisseurs du genou étaient dépendantes des conditions de réalisation des tâches de matching bilatérales [*i.e.*, à l'angle de 40° en position assise à POST et à l'angle de 40° en position allongée 24 heures post-exercice (POST24)].

**Cortex  
somatosensoriel**

**Fibres  
afférentes**

**Muscle**



**Figure 26. Représentation schématique du mécanisme central pouvant être à l'origine des altérations kinesthésiques observées en condition de fatigue.**

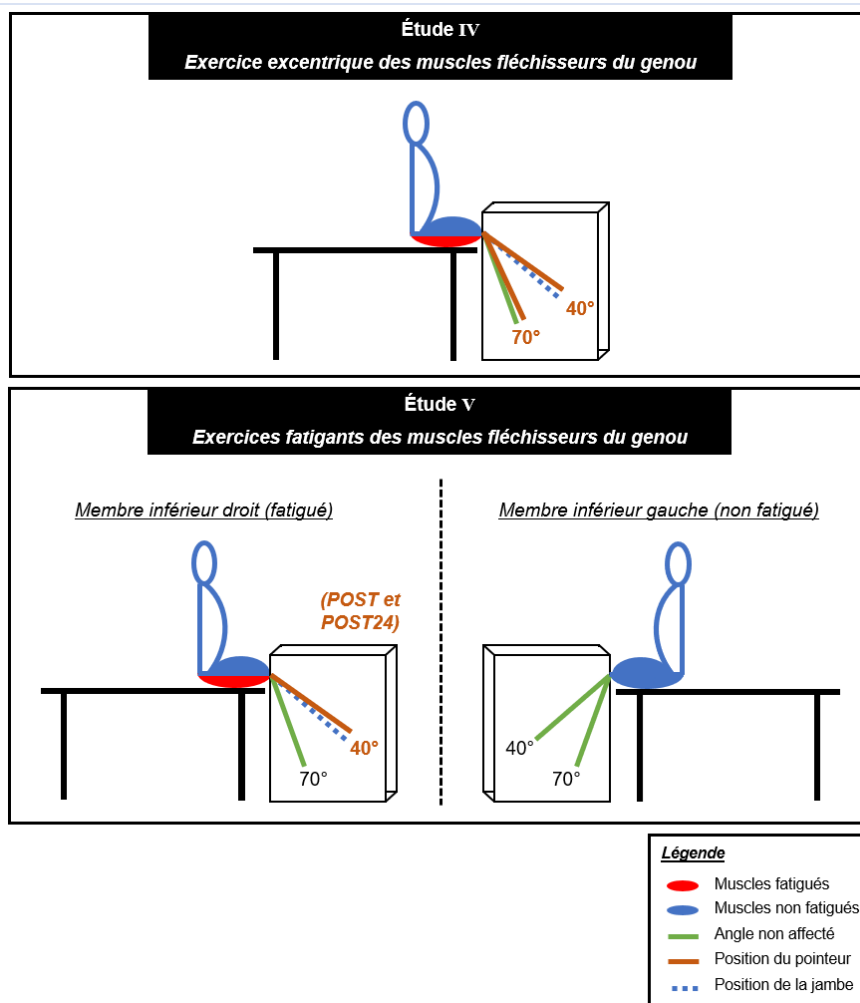
L'accumulation de métabolites intramusculaires pendant l'exercice conduirait à l'augmentation de l'activité des afférences III et IV au niveau du cortex somatosensoriel. Cela aurait pour conséquence de perturber l'intégration et le traitement des informations kinesthésiques, notamment en provenance des fibres afférentes Ia et II innervant les fuseaux neuromusculaires. Ce mécanisme étroitement lié à la fatigue centrale pourrait être à l'origine des altérations kinesthésiques observées de façon aiguë au cours des études I, II et IV.

## **2.2. HYPOTHÈSE D'UNE ORIGINE PÉRIPHÉRIQUE DES ALTÉRATIONS KINESTHÉSIQUES**

Alors que l'hypothèse d'une origine centrale des altérations kinesthésiques en condition de fatigue était renforcée par les observations effectuées au cours des études I, II et IV ([Figure 26](#)), les études III et V soulignent la possible contribution de mécanismes périphériques. Dans ces deux études, après la réalisation d'exercices fatigants des muscles fléchisseurs du genou, le sens de la position était uniquement altéré à grandes longueurs du groupe musculaire fatigué (*i.e.*, uniquement à des degrés d'étirement importants). Des tâches de matching bilatérales réalisées en positions assise et allongée ont en effet démontré des altérations du sens de la position à 40° de flexion de genou à la suite d'exercices excentriques des muscles fléchisseurs du genou (Étude III, [Figure 25](#)). L'observation d'altérations du sens de la position à des degrés d'étirement importants du groupe musculaire fatigué a également été mis en évidence avec des tâches de pointing réalisées en position assise après différents exercices fatigants (*i.e.*, isométrique, concentrique et excentrique) des muscles fléchisseurs du genou

(Étude V, [Figure 27](#)). Dans ces deux études, aucun effet de la fatigue n'était observé lorsque le sens de la position était évalué à l'angle de 70° (*i.e.*, à des degrés d'étirement plus faibles du groupe musculaire fatigué), y compris en présence de fatigue centrale. De plus, 24 heures après la fin des exercices fatigants, et donc en l'absence de fatigue centrale ([Tableau 4](#)), des altérations du sens de la position étaient constatées lors des tâches de matching bilatérales réalisées en position allongée (Étude III) et lors des tâches de pointing réalisées sur le membre inférieur fatigué (Étude V). Les résultats de ces deux études suggèrent donc que les effets immédiats et prolongés de la fatigue neuromusculaire sur le sens de la position pourraient être influencés par la longueur du groupe musculaire fatigué (*i.e.*, par le degré d'étirement du groupe musculaire fatigué). L'observation d'altérations du sens de la position 24 heures post-exercice en l'absence d'altérations de la fonction neuromusculaire lors des études III et V contribue également à questionner le lien entre perte de force et altérations du sens de la position soutenu par plusieurs auteurs (Walsh *et al.* 2004; Givoni *et al.* 2007; Tsay *et al.* 2012). D'un point de vue pratique, les résultats des études III et V suggèrent que des altérations prolongées des sens kinesthésiques peuvent être observées alors que les capacités de production de force ont récupéré.

Dans une logique de meilleure compréhension des origines des altérations kinesthésiques, il est important de noter l'absence d'effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens de la position du membre inférieur non-fatigué lors de l'étude V ([Figure 27](#)). Bien que des altérations centrales aient pu être induites sur le membre controlatéral non-fatigué comme suggéré par la littérature existante sur les effets controlatéraux de la fatigue neuromusculaire (Doix *et al.* 2013; Gioda *et al.* 2022; Marathamuthu *et al.* 2022), les altérations du sens de la position étaient uniquement constatées sur le membre fatigué soumis à la répétition de contractions volontaires. Cette observation suggère ainsi que le mécanisme central décrit précédemment ([Figure 26](#)) n'est pas aussi exclusif mais il serait important d'évaluer l'étiologie de la fatigue neuromusculaire du membre controlatéral non-fatigué pour l'affirmer.

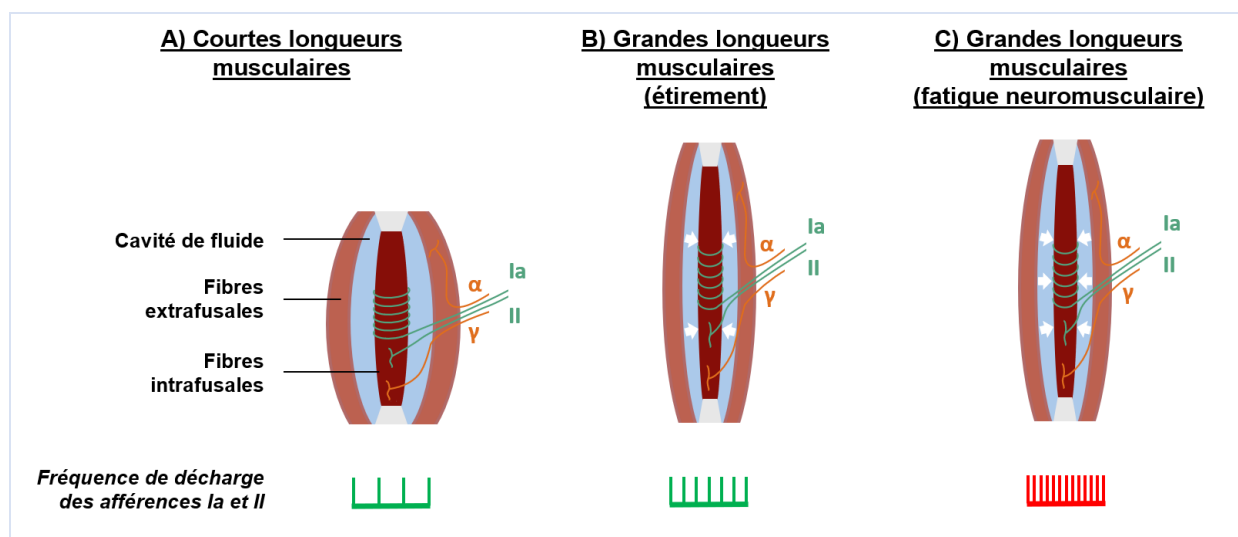


**Figure 27. Illustrations des altérations du sens de la position identifiées grâce aux tâches de pointing réalisées lors des études IV et V.**

Lors de l'étude IV, indépendamment de l'angle testé, le sens de la position du membre fatigué était altéré immédiatement après la réalisation d'un exercice excentrique sous-maximal des muscles fléchisseurs du genou (*i.e.*, à POST). Au cours de l'étude V, indépendamment du mode de contraction utilisé (*i.e.*, isométrique, concentrique ou excentrique), des altérations du sens de la position étaient observées uniquement sur le membre fatigué. Les tâches de pointing réalisées avaient mis en évidence la présence d'altérations uniquement sur l'angle de 40°, et ce, immédiatement après ainsi que 24 heures après la fin des exercices fatigants (*i.e.*, à POST et POST24).

Les résultats des études III et V soulignent donc une relation moins évidente entre fatigue centrale et altérations kinesthésiques. Les observations effectuées tendent à imputer en partie la survenue d'altérations kinesthésiques à des facteurs périphériques. Le mécanisme explicatif proposé est fortement adapté de celui récemment décrit par Sonkodi *et al.* (2020) sur l'altération du fonctionnement des fuseaux neuromusculaires à la suite de contractions excentriques répétées. Sur la base du modèle décrit par Sonkodi *et al.* (2020), la répétition de contractions musculaires, quel que soit le mode de contraction utilisé (*i.e.*, excentrique,

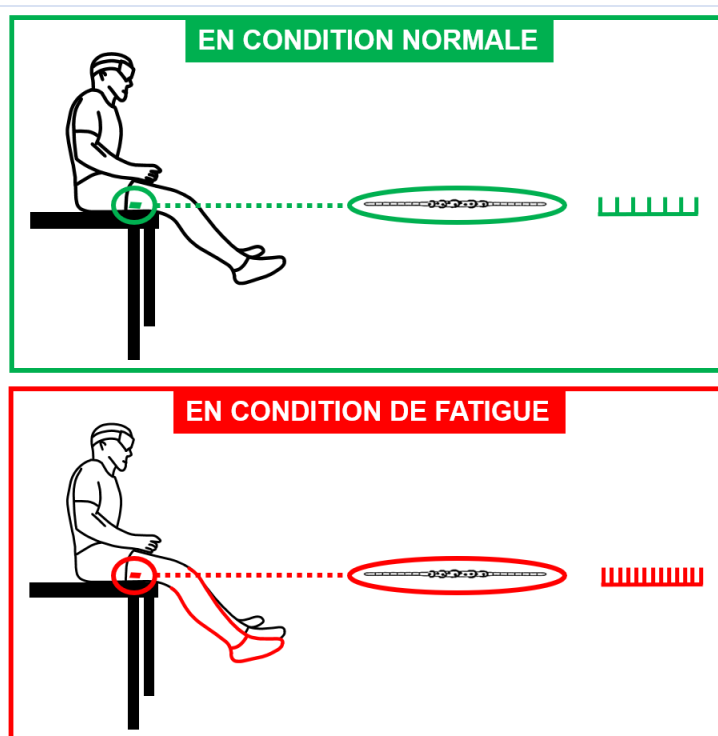
concentrique ou isométrique), pourrait conduire à des micro-dommages par compression au niveau des terminaisons sensorielles des fibres afférentes innervant les fuseaux neuromusculaires ([Figure 28](#)). Ces micro-dommages augmenteraient la fréquence de décharge des fibres afférentes Ia et II, et ce, essentiellement à des degrés d'étirement importants du groupe musculaire fatigué. L'intégration et le traitement d'un flux plus important d'afférences Ia et II au niveau du cortex somatosensoriel pourrait expliquer la perception d'un groupe musculaire fatigué plus étiré que son étirement réel dans les études III ([Figure 29](#)) et V. L'observation d'une augmentation de la fréquence de décharge des afférences Ia et II en condition de fatigue est corroborée par les résultats d'études précédentes en microneurographie (Nelson & Hutton 1985; Hayward *et al.* 1991). De plus, bien que non significatif, Gregory *et al.* (2004) avaient observé des augmentations de l'activité des afférences Ia et II à la suite de contractions excentriques chez le chat à grandes longueurs (*i.e.*, sur des degrés d'étirement importants). Les mécanismes impliqués dans la hausse de la fréquence de décharge des afférences fusoriales pourraient être multifactoriels (*e.g.*, hausse de la température, modifications biochimiques en lien avec l'exercice, tension passive, tension active, etc.). Les données de la littérature actuelle sont cependant insuffisantes pour affirmer l'influence de ces différents facteurs sur la sensibilité des fuseaux neuromusculaires.



**Figure 28. Représentation schématique du mécanisme périphérique pouvant être à l'origine des altérations kinesthésiques observées en condition de fatigue.**

La répétition de contractions musculaires pourrait augmenter la fréquence de décharge des fibres afférentes Ia et II innervant les fuseaux neuromusculaires, et ce, essentiellement à grandes longueurs (*i.e.*, sur des degrés d'étirement importants du groupe musculaire fatigué). Des micro-dommages par compression au niveau des terminaisons sensorielles des fibres afférentes Ia et II pourraient être impliqués dans l'altération transitoire de la sensibilité des fuseaux neuromusculaires. *Figure traduite et adaptée de Sonkodi et al. (2020).*

Afin d'étudier ce potentiel mécanisme périphérique, il serait essentiel de déterminer les effets immédiats et prolongés de la fatigue neuromusculaire induite par la répétition de contractions musculaires (*i.e.*, isométriques, concentriques et excentriques) sur l'activité des afférences fusoriales. Dans ce contexte, des études microneurographiques sur les effets prolongés de la fatigue neuromusculaire (*e.g.*, 24 et 48 heures post-exercice fatigant) seraient particulièrement intéressantes. Dans la lignée des résultats des études III et V, il serait également important d'identifier comment certains paramètres pourraient moduler les effets de la fatigue neuromusculaire sur l'activité des afférences fusoriales (*i.e.*, présence/absence de contrôle fusimoteur, faible/important degré d'étirement du groupe musculaire fatigué).



**Figure 29. Illustration du mécanisme périphérique potentiellement impliqué dans les altérations du sens de la position observées lors de l'étude III en position assise.**

L'exercice excentrique des muscles fléchisseurs du genou a engendré des altérations aiguës en direction de la flexion (illustrées en rouge) lors des tâches de matching bilatérales réalisées à 40° de flexion de genou en position assise. Ce biais perceptif pourrait provenir d'une augmentation importante de l'activité des afférences fusoriales à grandes longueurs du groupe musculaire fatigué (*i.e.*, dans la position angulaire générant un degré d'étirement important du groupe musculaire fatigué). Ce mécanisme explicatif est ainsi basé sur l'altération du fonctionnement des fuseaux neuromusculaires avec la fatigue neuromusculaire.

## 2.3. SYNTHÈSE

---

L'acuité kinesthésique était altérée dans l'ensemble des expérimentations menées. Les résultats obtenus ne soutiennent qu'en partie l'hypothèse d'une origine centrale des altérations kinesthésiques en condition de fatigue tel que cela avait été formulé antérieurement (Givoni *et al.* 2007; Allen *et al.* 2010; Tsay *et al.* 2012). Les différentes observations effectuées ont permis de proposer deux mécanismes explicatifs pouvant être à l'origine des altérations kinesthésiques en condition de fatigue. Bien que présentés de façon dissociée, une interaction complexe entre mécanismes centraux et périphériques pourrait expliquer que les altérations kinesthésiques soient généralement plus importantes immédiatement post-exercice (*i.e.*, à POST) que les jours suivants (*i.e.*, POST24 et POST48). Le mécanisme central suggérant des altérations de l'intégration et/ou du traitement des informations kinesthésiques au niveau du cortex somatosensoriel ([Figure 26](#)) pourrait être fortement impliqué dans l'induction d'altérations kinesthésiques immédiatement post-exercice (*i.e.*, à POST). En revanche, les altérations kinesthésiques observées les jours suivant la réalisation d'exercices fatigants résulteraient essentiellement de mécanismes périphériques impliquant des altérations de la sensibilité des fuseaux neuromusculaires ([Figure 28](#)).

Ce travail de thèse a permis d'utiliser pour la première fois des tâches de pointing dans un contexte de fatigue neuromusculaire (Études IV et V ; [Figure 27](#)). Ces tâches offrent de nombreuses perspectives d'évaluation du sens de la position en contexte de fatigue écologique (*e.g.*, après une course ou un match de football). La comparaison des effets d'exercices fatigants statiques et dynamiques à des niveaux de perte de force similaires sur le sens de la position au cours de l'étude V constitue une des originalités importantes de ce travail.

### 3. LIMITES ET PERSPECTIVES

---

Bien que les études expérimentales aient été conduites avec la plus grande précaution, certaines limites doivent être mentionnées. Des perspectives de recherche émaneront des limites identifiées. D'autres feront écho à l'article de perspective qui visait à distinguer les sensations proprioceptives inconscientes des perceptions proprioceptives conscientes ([CONTRIBUTION VI](#)).

Sur la base des résultats obtenus lors des études I et II, nous avons décidé de ne pas effectuer de mesures 48 heures post-exercice lors des trois dernières expérimentations. Ce choix est discutable car des erreurs positionnelles significatives étaient toujours détectées 24 heures post-exercice lors des études III et V. Il aurait alors été intéressant d'étudier les effets de la fatigue neuromusculaire à plus long terme (*e.g.*, jusqu'à 48 à 72 heures post-exercice fatigant), notamment afin d'évaluer le temps nécessaire pour une récupération complète de l'acuité kinesthésique.

De plus, au cours de chaque étude expérimentale, l'exercice fatigant était réalisé sur un seul groupe musculaire croisant l'articulation du genou (*i.e.*, extenseurs ou fléchisseurs du genou). Alors que les altérations du sens de la position étaient observées en direction de l'extension après la réalisation d'exercices fatigants des muscles extenseurs du genou (Étude I), elles étaient observées en direction de la flexion après la réalisation d'exercices fatigants des muscles fléchisseurs du genou (Études III, IV et V). De fait, les effets d'un exercice fatigant continu des muscles extenseurs et fléchisseurs du genou sur la direction des altérations du sens de la position restent méconnues et devront faire l'objet d'études futures. Cela permettra de se rapprocher des conditions de fatigue écologiques, *i.e.*, des conditions dans lesquelles la fatigue neuromusculaire impacte nécessairement les muscles agonistes et antagonistes. De plus, pour mieux comprendre les conséquences fonctionnelles des altérations kinesthésiques induites en condition de fatigue, il serait également intéressant de comparer les altérations des perceptions kinesthésiques (*i.e.*, sens de la position et sens du mouvement) conjointement aux éventuels changements cinématiques (*e.g.*, évolution des angles au niveau de l'articulation du genou avec la fatigue neuromusculaire).

Par ailleurs, le sens du mouvement n'a été évalué qu'à un seul angle lors de l'étude II (*i.e.*, à 30° de flexion de genou). Sur la base des résultats des études III et V, ainsi que des



observations de Torres *et al.* (2010), il faudrait évaluer les effets de la fatigue neuromusculaire sur le sens du mouvement à différentes positions angulaires afin de tester l'influence du degré d'étirement initial du groupe musculaire fatigué sur les altérations pouvant être induites. D'autre part, la comparaison des observations effectuées sur le sens de la position et sur le sens du mouvement est délicate car les tâches permettant de les évaluer étaient réalisées dans des conditions différentes (*i.e.*, respectivement active et passive). Pour étudier l'influence du contrôle fusimoteur dans les altérations kinesthésiques immédiates et/ou prolongées après la réalisation d'exercices fatigants, le sens du mouvement pourrait être évalué en condition active.

De nombreuses perspectives de recherche émanent de la rédaction de l'article de perspective qui vise à mieux apprécier les contributions relatives des sensations et perceptions proprioceptives dans le contrôle sensorimoteur (voir [CONTRIBUTION VI](#)). Contrairement aux évaluations kinesthésiques utilisées dans ce travail doctoral, les contributions de la kinesthésie dans le contrôle sensorimoteur sont majoritairement inconscientes. De ce fait, les recherches futures devront favoriser l'investigation des effets de la fatigue neuromusculaire sur les réponses motrices réflexes fortement dépendantes des sensations kinesthésiques. Il s'agirait alors d'étudier la latence de la réponse musculaire réflexe (*i.e.*, via le recueil de signaux électromyographiques) et la qualité de la réponse motrice générée (*i.e.*, cinématique et temps nécessaire pour un retour à la position initiale). Pour ce faire, des tâches d'inversion soudaine de la cheville (Slevin *et al.* 2020; Antcliff *et al.* 2021), de perturbations du tronc (Abboud *et al.* 2018) ou du corps entier pourraient être utilisées. Il serait intéressant d'investiguer la modulation potentielle de ces réponses réflexes selon différents contextes moteurs (*e.g.*, apprentissage moteur, stress, fatigue neuromusculaire, focus attentionnel élevé ou non, etc.), ou encore avec le vieillissement (Jeon *et al.* 2022). En particulier, l'investigation des réponses motrices réflexes chez des personnes âgées en condition de fatigue pourrait contribuer à mieux comprendre la survenue de la chute fréquente dans cette population (Vaishya & Vaish 2020; Appeadu & Bordoni 2022).



# CONCLUSION GÉNÉRALE

Les données recueillies au cours des différentes études expérimentales de ce projet doctoral ont permis de proposer des mécanismes centraux et périphériques pouvant être impliqués dans la survenue d'altérations kinesthésiques en condition de fatigue. **L'évaluation concomitante de l'étiologie de la fatigue neuromusculaire et des sens kinesthésiques**, qui n'avait jamais été effectuée jusqu'alors, a largement contribué à la proposition de ces différents mécanismes explicatifs. Ainsi, alors que les hypothèses récentes étaient essentiellement formulées autour de l'implication de **mécanismes centraux (i.e., au niveau des modèles internes et/ou du cortex somatosensoriel)** (Allen *et al.* 2010; Tsay *et al.* 2012), certains de nos résultats soulignent l'implication de mécanismes périphériques. Une interaction complexe entre mécanismes centraux (*i.e.*, altération de l'intégration et/ou du traitement des informations kinesthésiques au niveau du cortex somatosensoriel) et **périphériques (i.e., altérations de la sensibilité des fuseaux neuromusculaires)** semble être impliquée dans la survenue des altérations kinesthésiques aiguës. En revanche, les altérations kinesthésiques prolongées pourraient principalement être imputables à des mécanismes périphériques.

D'un point de méthodologique, ce travail doctoral ouvre de nombreuses perspectives. La méthode mise au point à l'aide d'un ergomètre spécifique pour étudier **l'étiologie de la fatigue neuromusculaire induite au niveau des muscles fléchisseurs du genou** pourrait être utilisée dans différents contextes fatigants. Les **tâches de pointing** développées au cours de ce travail de thèse offrent de nombreuses perspectives pour l'évaluation du sens de la position en contexte de fatigue écologique. Afin d'enrichir la littérature et d'être au plus proche des contributions de la kinesthésie dans le contrôle sensorimoteur, les **recherches futures devront se concentrer sur l'étude des effets aigus et prolongés de la fatigue neuromusculaire sur les réponses motrices réflexes largement dépendantes des sensations kinesthésiques inconscientes**. Cela pourrait permettre de répondre à la question suivante :

***L'altération des perceptions kinesthésiques observée dans ce travail doctoral se traduit-elle par une altération des réponses motrices réflexes ?***



# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Abbiss CR, Laursen PB** (2007). Is part of the mystery surrounding fatigue complicated by context? *J Sci Med Sport* 10:277–279.
- Abbiss CR, Laursen PB** (2005). Models to explain fatigue during prolonged endurance cycling. *Sports Med* 35:865–898.
- Abboud J, Daneau C, Nougrou F, et al** (2018). Motor adaptations to trunk perturbation: Effects of experimental back pain and spinal tissue creep. *J Neurophysiol* 120:1591–1601.
- Allen DG, Lamb GD, Westerblad H** (2008). Skeletal muscle fatigue: Cellular mechanisms. *Physiol Rev* 88:287–332.
- Allen DG, Westerblad H** (2001). Role of phosphate and calcium stores in muscle fatigue. *J Physiol* 536:657–665.
- Allen DG, Westerblad H, Lee JA, Lännergren J** (1992). Role of excitation-contraction coupling in muscle fatigue. *Sports Med* 13:116–126.
- Allen DG, Whitehead NP, Yeung EW** (2005). Mechanisms of stretch-induced muscle damage in normal and dystrophic muscle: role of ionic changes. *J Physiol* 567:723–735.
- Allen TJ, Ansems GE, Proske U** (2007). Effects of muscle conditioning on position sense at the human forearm during loading or fatigue of elbow flexors and the role of the sense of effort. *J Physiol* 580:423.
- Allen TJ, Leung M, Proske U** (2010). The effect of fatigue from exercise on human limb position sense. *J Physiol* 588:1369–1377.
- Allen TJ, Proske U** (2006). Effect of muscle fatigue on the sense of limb position and movement. *Exp Brain Res* 170:30–38.
- Amann M** (2012). Significance of Group III and IV muscle afferents for the endurance exercising human. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 39:831–835.
- Amann M, Blain GM, Proctor LT, et al** (2011). Implications of group III and IV muscle afferents for high-intensity endurance exercise performance in humans. *J Physiol* 589:5299–5309.
- Amann M, Calbet JAL** (2008). Convective oxygen transport and fatigue. *J Appl Physiol* 104:861–870.
- Amann M, Proctor LT, Sebranek JJ, et al** (2008). Somatosensory feedback from the limbs exerts inhibitory influences on central neural drive during whole body endurance exercise. *J Appl Physiol* 105:1714–1724.
- Amann M, Proctor LT, Sebranek JJ, et al** (2009). Opioid-mediated muscle afferents inhibit central motor drive and limit peripheral muscle fatigue development in humans. *J Physiol* 587:271.
- Amann M, Romer LM, Subudhi AW, et al** (2007). Severity of arterial hypoxaemia affects the relative contributions of peripheral muscle fatigue to exercise performance in healthy humans. *J Physiol* 581:389.
- Amiri E, Gharakhanlou R, Rajabi H, et al** (2022). Non-local muscle fatigue is mediated at spinal and supraspinal levels. *Exp brain Res* 240:1887–1897.
- Andersen B, Westlund B, Krarup C** (2003). Failure of activation of spinal motoneurons after muscle fatigue in healthy subjects studied by transcranial magnetic stimulation. *J Physiol* 551:345.

- Antcliff S, Welvaert M, Witchalls J, et al** (2021). Using the Active Movement Extent Discrimination Apparatus to Test Individual Proprioception Acuity: Implications for Test Design. *Percept Mot Skills* 128:283–303.
- Appeadu MK, Bordoni B** (2022). Falls and Fall Prevention In The Elderly. *Geriatr Emerg Med Princ Pract* 343–350.
- Ashley CC, Mulligan IP, Trevor TJ, Lea L** (1991). Ca<sup>2+</sup> and activation mechanisms in skeletal muscle. *Q Rev Biophys* 24:1–73.
- Atsavun Uysal S, Düger T** (2020). Motor control and sensory-motor integration of human movement. *Comp Kinesiol Hum Body* 443–452.
- Banks R** (2018). Muscle Spindles and Tendon Organs. *Ref Modul Biomed Sci*.
- Banks RW** (2015). The innervation of the muscle spindle: a personal history. *J Anat* 227:115.
- Banks RW, Ellaway PH, Prochazka A, Proske U** (2021). Secondary endings of muscle spindles: Structure, reflex action, role in motor control and proprioception. *Exp Physiol* 106:2339–2366.
- Banks RW, Hulliger M, Saed HH, Stacey MJ** (2009). A comparative analysis of the encapsulated end-organs of mammalian skeletal muscles and of their sensory nerve endings. *J Anat* 214:859–887.
- Bao D, Zhou J, Hao Y, et al** (2019). The effects of fatiguing aerobic exercise on the cerebral blood flow and oxygen extraction in the brain: A piloting neuroimaging study. *Front Neurol* 10:654.
- Baraniuk JN, Amar A, Pepermitwala H, Washington SD** (2022). Differential Effects of Exercise on fMRI of the Midbrain Ascending Arousal Network Nuclei in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS) and Gulf War Illness (GWI) in a Model of Postexertional Malaise (PEM). *Brain Sci* 12.
- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL** (1985). Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet (London, England)* 1:1106–1107.
- Barker AT, Shields K** (2017). Transcranial Magnetic Stimulation: Basic Principles and Clinical Applications in Migraine. *Headache* 57:517–524.
- Barker D** (1974). The Morphology of Muscle Receptors. 1–190.
- Bartoshuk L** (2019). Sensation and Perception. In: Sternberg R, Pickren W (eds) *The Cambridge Handbook of the Intellectual History of Psychology*. Cambridge University Press, Cambridge, pp 88–110
- Bastian HC** (1880). *The brain as an organ of mind*. Appleton, N. Y
- Bastian HC** (1887). The “muscular sense”; its nature and cortical localization. *Brain* 10:1–89.
- Baudry S, Klass M, Pasquet B, Duchateau J** (2007). Age-related fatigability of the ankle dorsiflexor muscles during concentric and eccentric contractions. *Eur J Appl Physiol* 100:515–525.
- Baumert P, Temple S, Stanley JM, et al** (2021). Neuromuscular fatigue and recovery after strenuous exercise depends on skeletal muscle size and stem cell characteristics. *Sci*



Rep 11:7733.

**Behrens M, Mau-Moeller A, Bruhn S** (2012). Effect of exercise-induced muscle damage on neuromuscular function of the quadriceps muscle. *Int J Sports Med* 33:600–606.

**Behrens M, Zschorlich V, Mittlmeier T, et al** (2020). Ischemic Preconditioning Did Not Affect Central and Peripheral Factors of Performance Fatigability After Submaximal Isometric Exercise. *Front Physiol* 11:.

**Belardinelli R, Barstow TJ, Porszasz J, Wasserman K** (1995). Changes in skeletal muscle oxygenation during incremental exercise measured with near infrared spectroscopy. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70:487–492.

**Benwell NM, Mastaglia FL, Thickbroom GW** (2007). Changes in the functional MR signal in motor and non-motor areas during intermittent fatiguing hand exercise. *Exp brain Res* 182:93–97.

**Bessou P, Joffroy M, Montoya R, Pagès B** (1990). Evidence of the co-activation of alpha-motoneurons and static gamma-motoneurons of the sartorius medialis muscle during locomotion in the thalamic cat. *Exp brain Res* 82:191–198.

**Bewick GS, Banks RW** (2015). Mechanotransduction in the muscle spindle. *Pflugers Arch* 467:175–190.

**Bhanpuri NH, Okamura AM, Bastian AJ** (2013). Predictive modeling by the cerebellum improves proprioception. *J Neurosci* 33:14301–14306.

**Bigland-Ritchie B** (1981). EMG and fatigue of human voluntary and stimulated

contractions. *Ciba Found Symp* 82:130–156.

**Bigland-Ritchie B, Jones DA, Woods JJ** (1979). Excitation frequency and muscle fatigue: electrical responses during human voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol* 64:414–427.

**Bigland-Ritchie B, Woods JJ** (1984). Changes in muscle contractile properties and neural control during human muscular fatigue. *Muscle Nerve* 7:691–699.

**Bigland-Ritchie B, Jones DA, Hosking GP, Edwards RHT** (1978). Central and peripheral fatigue in sustained maximum voluntary contractions of human quadriceps muscle. *Clin Sci Mol Med* 54:609–614.

**Blain GM, Mangum TS, Sidhu SK, et al** (2016). Group III/IV muscle afferents limit the intramuscular metabolic perturbation during whole body exercise in humans. *J Physiol* 594:5303–5315.

**Blomstrand E** (2001). Amino acids and central fatigue. *Amino Acids* 20:25–34.

**Boillat Y, Bazin PL, van der Zwaag W** (2020). Whole-body somatotopic maps in the cerebellum revealed with 7T fMRI. *Neuroimage* 211:116624.

**Boisgontier MP, Olivier I, Chenu O, Nougier V** (2012). Presbypropria: the effects of physiological ageing on proprioceptive control. *Age (Dordr)* 34:1179–1194.

**Borich MR, Brodie SM, Gray WA, et al** (2015). Understanding the role of the primary somatosensory cortex: Opportunities for rehabilitation. *Neuropsychologia* 79:246–255.

**Brockett C, Warren N, Gregory JE, et al** (1997). A

- comparison of the effects of concentric versus eccentric exercise on force and position sense at the human elbow joint. *Brain Res* 771:251–258.
- Brodmann K** (1909). Vergleichende Lokalisationslehre der Grosshirnrinde in ihren Prinzipien dargestellt auf Grund des Zellenbaues. Barth, Leipzig
- Brownstein CG, Rimaud D, Singh B, et al** (2021). French Translation and Validation of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med - Open* 7:1–9.
- Bruton JD, Lännergren J, Westerblad H** (1998). Mechanisms underlying the slow recovery of force after fatigue: importance of intracellular calcium. *Acta Physiol Scand* 162:285–293.
- Bülow PM, Jørregaard J, Mehlsen J, Danneskiold-Samsøe B** (1995). The twitch interpolation technique for study of fatigue of human quadriceps muscle. *J Neurosci Methods* 62:103–109.
- Burgess PR, Clark FJ** (1969). Characteristics of knee joint receptors in the cat. *J Physiol* 203:317.
- Burgess PR, Wei JY, Clark FJ, Simon J** (1982). Signaling of kinesthetic information by peripheral sensory receptors. *Annu Rev Neurosci* 5:171–187.
- Burke D, Gandevia SC, Macefield G** (1988). Responses to passive movement of receptors in joint, skin and muscle of the human hand. *J Physiol* 402:347.
- Burke D, McKeon B, Skuse NF, Westerman RA** (1980). Anticipation and fusimotor activity in preparation for a voluntary contraction. *J Physiol* 306:337–348.
- Burnley M, Vanhatalo A, Fulford J, Jones AM** (2010). Similar metabolic perturbations during all-out and constant force exhaustive exercise in humans: a <sup>31</sup>P magnetic resonance spectroscopy study. *Exp Physiol* 95:798–807.
- Butler JE, Taylor JL, Gandevia SC** (2003). Responses of human motoneurons to corticospinal stimulation during maximal voluntary contractions and ischemia. *J Neurosci* 23:10224–10230.
- Cady E, JONES DA, Lynn J, NEWHAM DJ** (1989). Changes in force and intracellular metabolites during fatigue of human skeletal muscle. *J Physiol* 418:311.
- Cairns SP, Hing WA, Slack JR, et al** (1997). Different effects of raised [K<sup>+</sup>]<sub>o</sub> on membrane potential and contraction in mouse fast- and slow-twitch muscle.
- Cairns SP, Taberner AJ, Loiselle DS** (2009). Changes of surface and t-tubular membrane excitability during fatigue with repeated tetani in isolated mouse fast- and slow-twitch muscle. *J Appl Physiol* 106:101–112.
- Carpenter JE, Blasier RB, Pellizzon GG** (1998). The effects of muscle fatigue on shoulder joint position sense. *Am J Sports Med* 26:262–265.
- Carroll TJ, Taylor JL, Gandevia SC** (2017). Recovery of central and peripheral neuromuscular fatigue after exercise. *J Appl Physiol* 122:1068–1076.
- Chaillou T, Cheng AJ** (2019). Mechanisms of prolonged low-frequency force depression: in vivo studies get us closer to the truth.
- Chalchat E, Gaston AF, Charlot K, et al** (2022).

- Appropriateness of indirect markers of muscle damage following lower limbs eccentric-biased exercises: A systematic review with meta-analysis. *PLoS One* 17:e0271233.
- Chen B, Allen T, Proske U** (2021). Position sense at the human forearm over a range of elbow angles. *Exp Brain Res* 239:675–686.
- Chen TL, Babiloni C, Ferretti A, et al** (2008). Human secondary somatosensory cortex is involved in the processing of somatosensory rare stimuli: an fMRI study. *Neuroimage* 40:1765–1771.
- Cheng AJ, Place N, Westerblad H** (2018). Molecular Basis for Exercise-Induced Fatigue: The Importance of Strictly Controlled Cellular Ca<sup>2+</sup> Handling. *Cold Spring Harb Perspect Med* 8:.
- Cheng AJ, Yamada T, Rassier DE, et al** (2016). Reactive oxygen/nitrogen species and contractile function in skeletal muscle during fatigue and recovery. *J Physiol* 594:5149–5160.
- Chu VWT** (2017). Assessing proprioception in children: a review. *J Mot Behav* 49:458–466.
- Clark FJ, Grigg P, Chapin JW** (1989). The contribution of articular receptors to proprioception with the fingers in humans. *J Neurophysiol* 61:186–193.
- Clark FJ, Horch KW, Bach SM, Larson GF** (1979). Contributions of cutaneous and joint receptors to static knee-position sense in man. *J Neurophysiol* 42:877–888.
- Clausen T** (2013). Quantification of Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> pumps and their transport rate in skeletal muscle: functional significance. *J Gen Physiol* 142:327–345.
- Clos P, Garnier Y, Martin A, Lepers R** (2020). Corticospinal excitability is altered similarly following concentric and eccentric maximal contractions. *Eur J Appl Physiol* 120:1457–1469.
- Corcelle B, Morin JB, Gerus P, et al** (2022). New field ergometer to reproducibly measure maximum strength and rate of force development of hamstrings. *Sci Sports*.
- Collins DF, Refshauge KM, Todd G, Gandevia SC** (2005). Cutaneous receptors contribute to kinesthesia at the index finger, elbow, and knee. *J Neurophysiol* 94:1699–1706.
- Constantin-Teodosiu D, Constantin D** (2021). Molecular Mechanisms of Muscle Fatigue. *Int J Mol Sci* 22:.
- Contessa P, Puleo A, De Luca CJ** (2016). Is the notion of central fatigue based on a solid foundation? *J Neurophysiol* 115:967–977.
- Cordeiro LMS, Rabelo PCR, Moraes MM, et al** (2017). Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems. *Brazilian J Med Biol Res = Rev Bras Pesqui medicas e Biol* 50:.
- Cordo PJ, Horn JL, Künster D, et al** (2011). Contributions of skin and muscle afferent input to movement sense in the human hand. *J Neurophysiol* 105:1879–1888.
- Coste B, Mathur J, Schmidt M, et al** (2010). Piezo1 and Piezo2 are essential components of distinct mechanically activated cation channels. *Science* 330:55–60.
- Coste B, Xiao B, Santos JS, et al** (2012). Piezo

- proteins are pore-forming subunits of mechanically activated channels. *Nature* 483:176–181.
- Cotel F, Exley R, Cragg S, Perrier J-F** (2015). Serotonin induces central fatigue by inhibiting action potential initiation in motoneurons. *Front Neurosci* 9:.
- Crenshaw AG, Karlsson S, Gerdle B, Friden J** (1997). Differential responses in intramuscular pressure and EMG fatigue indicators during low- vs. high-level isometric contractions to fatigue. *Acta Physiol Scand* 160:353–361.
- Day J, Bent LR, Birznieks I, et al** (2017). Muscle spindles in human tibialis anterior encode muscle fascicle length changes. *J Neurophysiol* 117:1489–1498.
- de Haan A, Gerrits KH, de Ruiter CJ** (2009). Counterpoint: the interpolated twitch does not provide a valid measure of the voluntary activation of muscle. *J Appl Physiol* 107:.
- de Lima FDR, Brietzke C, Franco-Alvarenga PE, et al** (2018). Traditional models of fatigue and physical performance. *J Phys Educ* 29:.
- Debold EP** (2015). Potential molecular mechanisms underlying muscle fatigue mediated by reactive oxygen and nitrogen species. *Front Physiol* 6:.
- Debold EP, Fitts RH, Sundberg CW, Nosek TM** (2016). Muscle Fatigue from the Perspective of a Single Crossbridge. *Med Sci Sports Exerc* 48:2270–2280.
- Debold EP, Romatowski J, Fitts RH** (2006). The depressive effect of Pi on the force-pCa relationship in skinned single muscle fibers is temperature dependent. *Am J Physiol Cell Physiol* 290:.
- Delhaye BP, Long KH, Bensmaia SJ** (2018). Neural basis of touch and proprioception in primate cortex. *Compr Physiol* 8:1575–1602.
- Di Giulio C, Daniele F, Tipton CM** (2006). Angelo Mosso and muscular fatigue: 116 years after the first Congress of Physiologists: IUPS commemoration. *Adv Physiol Educ* 30:51–57.
- DiGiuseppi J, Tadi P** (2021). Neuroanatomy, Postcentral Gyrus. StatPearls
- Doguet V, Jubeau M** (2014). Reliability of H-reflex in vastus lateralis and vastus medialis muscles during passive and active isometric conditions. *Eur J Appl Physiol* 114:2509–2519.
- Doguet V, Jubeau M, Dorel S, et al** (2016). Time-course of neuromuscular changes during and after maximal eccentric contractions. *Front Physiol* 7:.
- Doix ACM, Lefèvre F, Colson SS** (2013). Time Course of the Cross-Over Effect of Fatigue on the Contralateral Muscle after Unilateral Exercise. *PLoS One* 8:e64910.
- Dolbow J, Throckmorton Z** (2021). Neuroanatomy, Spinal Cord Myotatic Reflex. StatPearls
- Dotan R, Woods S, Contessa P** (2021). On the reliability and validity of central fatigue determination. *Eur J Appl Physiol* 121:2393–2411.
- Duchateau J, Balestra C, Carpentier A, Hainaut K** (2002). Reflex regulation during sustained and intermittent submaximal contractions in humans. *J Physiol* 541:959–967.
- Duchateau J, Hainaut K** (1993). Behaviour of short and long latency reflexes in fatigued human

- muscles. *J Physiol* 471:787–799.
- Duke AM, Steele DS** (2001). Mechanisms of reduced SR Ca<sup>2+</sup> release induced by inorganic phosphate in rat skeletal muscle fibers. *Am J Physiol Cell Physiol* 281:.
- Dutka TL, Cole L, Lamb GD** (2005). Calcium phosphate precipitation in the sarcoplasmic reticulum reduces action potential-mediated Ca<sup>2+</sup> release in mammalian skeletal muscle. *Am J Physiol Cell Physiol* 289:.
- Dutka TL, Lamb GD** (2000). Effect of lactate on depolarization-induced Ca<sup>2+</sup> release in mechanically skinned skeletal muscle fibers. *Am J Physiol Cell Physiol* 278:.
- Eccles JC, Eccles RM, Lundberg A** (1957). Synaptic actions on motoneurons caused by impulses in Golgi tendon organ afferents. *J Physiol* 138:227–252.
- Edin BB, Abbs JH** (1991). Finger movement responses of cutaneous mechanoreceptors in the dorsal skin of the human hand. *J Neurophysiol* 65:657–670.
- Edin BB, Vallbo AB** (1990). Dynamic response of human muscle spindle afferents to stretch. *J Neurophysiol* 63:1297–1306.
- Edwards RHT, Harris RC, Hultman E, et al** (1972). Effect of temperature on muscle energy metabolism and endurance during successive isometric contractions, sustained to fatigue, of the quadriceps muscle in man. *J Physiol* 220:335.
- Edwards RHT, Young A, Hosking GP, Jones DA** (1977). Human skeletal muscle function: description of tests and normal values. *Clin Sci Mol Med* 52:283–290.
- Ehrstrom S, Gruet M, Giandolini M, et al** (2018). Acute and Delayed Neuromuscular Alterations Induced by Downhill Running in Trained Trail Runners: Beneficial Effects of High-Pressure Compression Garments. *Front Physiol* 9:.
- Ehrström S, Gruet M, Giandolini M, et al** (2018). Acute and Delayed Neuromuscular Alterations Induced by Downhill Running in Trained Trail Runners: Beneficial Effects of High-Pressure Compression Garments. *Front Physiol* 9:.
- Ellaway PH, Taylor A, Durbaba R** (2015). Muscle spindle and fusimotor activity in locomotion. *J Anat* 227:157–166.
- Enoka RM** (1995). Mechanisms of muscle fatigue: Central factors and task dependency. *J Electromyogr Kinesiol* 5:141–149.
- Enoka RM, Duchateau J** (2016). Translating fatigue to human performance. *Med Sci Sports Exerc* 48:2228–2238.
- Enoka RM, Stuart DG** (1992). Neurobiology of muscle fatigue. *J Appl Physiol* 72:1631–1648.
- Evangelidis PE, Massey GJ, Ferguson RA, et al** (2017). The functional significance of hamstrings composition: is it really a “fast” muscle group? *Scand J Med Sci Sports* 27:1181–1189.
- Favero TG** (1999). Sarcoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup> release and muscle fatigue. *J Appl Physiol* 87:471–483.
- Feher J** (2012). Spinal Reflexes. *Quant Hum Physiol* 332–340.
- Ferreira LF, Reid MB** (2008). Muscle-derived ROS and thiol regulation in muscle fatigue. *J Appl*

- Physiol* 104:853–860.
- Ferrell WR, Gandevia SC, McCloskey DI** (1987). The role of joint receptors in human kinaesthesia when intramuscular receptors cannot contribute. *J Physiol* 386:63–71.
- Fitts RH** (1994). Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev* 74:49–94.
- Forestier N, Teasdale N, Nougier V** (2002). Alteration of the position sense at the ankle induced by muscular fatigue in humans. *Med Sci Sports Exerc* 34:117–122.
- Fortier S, Basset FA, Billaut F, et al** (2010). Which type of repetitive muscle contractions induces a greater acute impairment of position sense? *J Electromyogr Kinesiol* 20:298–304.
- Fryer MW, Owen VJ, Lamb GD, Stephenson DG** (1995). Effects of creatine phosphate and P(i) on Ca<sup>2+</sup> movements and tension development in rat skinned skeletal muscle fibres. *J Physiol* 482 ( Pt 1):123–140.
- Fuglevand AJ, Zackowski KM, Huey KA, Enoka RM** (1993). Impairment of neuromuscular propagation during human fatiguing contractions at submaximal forces. *J Physiol* 460:549–572.
- Gandevia S** (2001). Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue. *Physiol Rev* 81:1725–1789.
- Gandevia SC** (1996). Kinesthesia: Roles for Afferent Signals and Motor Commands. *Compr Physiol* 128–172.
- Gandevia SC, Allen GM, Butler JE, Taylor JL** (1996). Supraspinal factors in human muscle fatigue: Evidence for suboptimal output from the motor cortex. *J Physiol* 490:529–536.
- Gandevia SC, Enoka RM, McComas AJ, et al** (1995). Neurobiology of muscle fatigue. Advances and issues. *Adv Exp Med Biol* 384:515–525.
- Gandevia SC, Smith JL, Crawford M, et al** (2006a). Motor commands contribute to human position sense. *J Physiol* 571:703.
- Gandevia SC, Smith JL, Crawford M, et al** (2006b). Motor commands contribute to human position sense. *J Physiol* 571:703–710.
- Garnier YM, Lepers R, Dubau Q, et al** (2018). Neuromuscular and perceptual responses to moderate-intensity incline, level and decline treadmill exercise. *Eur J Appl Physiol* 118:2039–2053.
- Garnier YM, Paizis C, Lepers R** (2019a). Corticospinal changes induced by fatiguing eccentric versus concentric exercise. *Eur J Sport Sci* 19:166–176.
- Garnier YM, Paizis C, Martin A, Lepers R** (2019b). Corticospinal excitability changes following downhill and uphill walking. *Exp Brain Res* 237:2023–2033.
- Giacomo J-P, Lahti J, Hegyi A, et al** (2018). A new testing and training device for hamstring muscle function. *Sport Perform Sci Reports*
- Giandolini M, Horvais N, Rossi J, et al** (2016a). Acute and delayed peripheral and central neuromuscular alterations induced by a short and intense downhill trail run. *Scand J Med Sci Sports* 26:1321–1333.
- Giandolini M, Horvais N, Rossi J, et al** (2016b). Acute and delayed peripheral and central neuromuscular alterations induced by a short and intense downhill trail run. *Scand J Med Sci Sport* 26:1321–1333.

- Giandolini M, Vernillo G, Samozino P, et al** (2016c). Fatigue associated with prolonged graded running. *Eur J Appl Physiol* 116:1859–1873.
- Gibson H, Edwards RHT** (1985). Muscular exercise and fatigue. *Sports Med* 2:120–132.
- Gilhodes JC, Roll JP, Tardy-Gervet MF** (1986). Perceptual and motor effects of agonist-antagonist muscle vibration in man. *Exp brain Res* 61:395–402.
- Gioda J, Monjo F, Da Silva F, et al** (2022). Crossover fatigue after unilateral submaximal eccentric contractions of the knee flexors involves peripheral alterations and perceived fatigue.
- Givoni NJ, Pham T, Allen TJ, Proske U** (2007). The effect of quadriceps muscle fatigue on position matching at the knee. *J Physiol* 584:111–119.
- Goodall S, González-Alonso J, Ali L, et al** (2012). Supraspinal fatigue after normoxic and hypoxic exercise in humans. *J Physiol* 590:2767.
- Goodall S, Thomas K, Barwood M, et al** (2017). Neuromuscular changes and the rapid adaptation following a bout of damaging eccentric exercise. *Acta Physiol (Oxf)* 220:486–500.
- Goodwin GM, McCloskey DI, Matthews PBC** (1972). The contribution of muscle afferents to kinaesthesia shown by vibration induced illusions of movement and by the effects of paralysing joint afferents. *Brain* 95:705–748.
- Gooley K, Bradfield O, Talbot J, et al** (2000). Effects of body orientation, load and vibration on sensing position and movement at the human elbow joint. *Exp brain Res* 133:340–348.
- Grassi B, Quaresima V, Marconi C, et al** (1999). Blood lactate accumulation and muscle deoxygenation during incremental exercise. *J Appl Physiol* 87:348–355.
- Green HJ** (1997). Mechanisms of muscle fatigue in intense exercise. *J Sports Sci* 15:247–256.
- Gregory JE, Morgan DL, Proske U** (1988). Aftereffects in the responses of cat muscle spindles and errors of limb position sense in man. *J Neurophysiol* 59:1220–1230.
- Gregory JE, Morgan DL, Proske U** (2004). Responses of muscle spindles following a series of eccentric contractions. *Exp brain Res* 157:234–240.
- Grigg P** (1994). Peripheral Neural Mechanisms in Proprioception. *J Sport Rehabil*.
- Gruet M, Temesi J, Rupp T, et al** (2013a). Stimulation of the motor cortex and corticospinal tract to assess human muscle fatigue. *Neuroscience* 231:384–399.
- Gruet M, Temesi J, Rupp T, et al** (2013b). Stimulation of the motor cortex and corticospinal tract to assess human muscle fatigue. *Neuroscience* 231:384–399.
- Gruet M, Temesi J, Rupp T, et al** (2014). Dynamics of corticospinal changes during and after high-intensity quadriceps exercise. *Exp Physiol* 99:1053–1064.
- Hale T** (2008). History of developments in sport and exercise physiology: A. V. Hill, maximal oxygen uptake, and oxygen debt. *J Sports Sci* 26:365–400.
- Han J, Waddington G, Adams R, et al** (2016). Assessing proprioception: A critical review of methods. *J Sport Heal Sci* 5:80–90.



- Hayward L, Wesselmann U, Rymer WZ** (1991). Effects of muscle fatigue on mechanically sensitive afferents of slow conduction velocity in the cat triceps surae. *J Neurophysiol* 65:360–370.
- Helmholtz H** (1867). *Handbuch der physiologischen Optik*. Leipzig : Leopold Voss
- Hepple RT** (2002). The role of O<sub>2</sub> supply in muscle fatigue. *Can J Appl Physiol* 27:56–69.
- Herath P, Carmichael M, Murphy A, et al** (2017). Cortical Substrate of Supraspinal Fatigue following Exhaustive Aerobic Exercise Localizes to a Large Cluster in the Anterior Premotor Cortex. *Front Neurol* 8:.
- Hérroux ME, Butler AA, Robertson LS, et al** (2022). Proprioception: a new look at an old concept. *J Appl Physiol* 132:811–814.
- Heyes MP, Garnett ES, Coates G** (1985). Central dopaminergic activity influences rats ability to exercise. *Life Sci* 36:671–677.
- Hill A V.** (1925). The physiological basis of athletic records. *Nature* 116:544–548.
- Hill A V.** (1928). Muscular Movement in Man: The Factors Governing Speed and Recovery from Fatigue. In: *Journal of Chemical Education*. Division of Chemical Education, p 110
- Hill A V., Long CNH, Lupton H** (1924). Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilisation of oxygen.— Parts VII–VIII. *Proc R Soc London Ser B, Contain Pap a Biol Character* 97:155–176.
- Hillier S, Immink M, Thewlis D** (2015). Assessing Proprioception: A Systematic Review of Possibilities. *Neurorehabil Neural Repair* 29:933–949.
- Hilty L, Lutz K, Maurer K, et al** (2011). Spinal opioid receptor-sensitive muscle afferents contribute to the fatigue-induced increase in intracortical inhibition in healthy humans. *Exp Physiol* 96:505–517.
- Hodgkin AL, Horowicz P** (1959). The influence of potassium and chloride ions on the membrane potential of single muscle fibres. *J Physiol* 148:127.
- Horslen BC, Zaback M, Inglis JT, et al** (2018). Increased human stretch reflex dynamic sensitivity with height-induced postural threat. *J Physiol* 596:5251–5265.
- Horváth Á, Ferentzi E, Schwartz K, et al** (2022). The measurement of proprioceptive accuracy: A systematic literature review. *J Sport Heal Sci*.
- Hou LJ, Song Z, Pan ZJ, et al** (2016). Decreased activation of subcortical brain areas in the motor fatigue state: An fMRI study. *Front Psychol* 7:1154.
- Hulliger M, Nordh E, Thelin AE, Vallbo AB** (1979). The responses of afferent fibres from the glabrous skin of the hand during voluntary finger movements in man. *J Physiol* 291:233–249.
- Hunter SK** (2016). Se differences in fatigability of dynamic contractions. *Exp Physiol* 101:250–255.
- Hunter SK** (2018). Performance Fatigability: Mechanisms and Task Specificity. *Cold Spring Harb Perspect Med* 8:.
- Hureau TJ, Olivier N, Millet GY, et al** (2014). Exercise performance is regulated during repeated sprints to limit the development of peripheral fatigue beyond a critical threshold.



- Exp Physiol* 99:951–963.
- Huygaerts S, Cos F, Cohen DD, et al** (2020). Mechanisms of Hamstring Strain Injury: Interactions between Fatigue, Muscle Activation and Function. *Sport (Basel, Switzerland)* 8:.
- Hyldahl RD, Chen TC, Nosaka K** (2017). Mechanisms and Mediators of the Skeletal Muscle Repeated Bout Effect. *Exerc Sport Sci Rev* 45:24–33.
- Inesi G, de Meis L** (1989). Regulation of Steady State Filling in Sarcoplasmic Reticulum: Roles of back-inhibition, leakage, and slippage of the calcium pump. *J Biol Chem* 264:5929–5936.
- Izumizaki M, Tsuge M, Akai L, et al** (2010). The illusion of changed position and movement from vibrating one arm is altered by vision or movement of the other arm. *J Physiol* 588:2789.
- Jankowski MP, Rau KK, Ekmann KM, et al** (2013). Comprehensive phenotyping of group III and IV muscle afferents in mouse. *J Neurophysiol* 109:2374–2381.
- Jeon W, Whittall J, Westlake K** (2022). Age-related differences in stepping stability following a sudden gait perturbation are associated with lower limb eccentric control of the perturbed limb. *Exp Gerontol* 167:111917.
- Jones DA** (1996). High- and low-frequency fatigue revisited. *Acta Physiol Scand* 156:265–270.
- Jones DA, Bigland-Ritchie B, Edwards RHT** (1979). Excitation frequency and muscle fatigue: mechanical responses during voluntary and stimulated contractions. *Exp Neurol* 64:401–413.
- Joyner MJ** (2016). Fatigue: Where Did We Come from and How Did We Get Here? *Med Sci Sports Exerc* 48:2224–2227.
- Jubeau M** (2018). Fatigue et dommages musculaires : Influence des facteurs nerveux et conséquences sur la performance. En vue de l'obtention du diplôme d'habilitation à diriger des recherches (HDR). Université de Nantes
- Kalmar JM** (2018). On task: Considerations and future directions for studies of corticospinal excitability in exercise neuroscience and related disciplines. *Appl Physiol Nutr Metab* 43:1113–1121.
- Kamandulis S, Muanjai P, Skurvydas A, et al** (2019). The contribution of low-frequency fatigue to the loss of quadriceps contractile function following repeated drop jumps. *Exp Physiol* 104:1701–1710.
- Kawakami Y, Amemiya K, Kanehisa H, et al** (2000). Fatigue responses of human triceps surae muscles during repetitive maximal isometric contractions. *J Appl Physiol* 88:1969–1975.
- Kawato M** (1999). Internal models for motor control and trajectory planning. *Curr Opin Neurobiol* 9:718–727.
- Kefauver JM, Ward AB, Patapoutian A** (2020). Discoveries in structure and physiology of mechanically activated ion channels. *Nature* 587:567–576.
- Kent-Braun JA, Fitts RH, Christie A** (2012). Skeletal muscle fatigue. *Compr Physiol* 2:997–1044.
- Kent-Braun JA, Le Blanc R** (1996). Quantitation of central activation failure during maximal voluntary contractions in humans. *Muscle*

- Nerve* 19:861–869.
- Kent JA, Ørtenblad N, Hogan MC, et al** (2016). No Muscle Is an Island: Integrative Perspectives on Muscle Fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 48:2281–2293.
- Keyser RE** (2010). Peripheral fatigue: high-energy phosphates and hydrogen ions. *PM R* 2:347–358.
- Kim I, Hacker E, Ferrans CE, et al** (2018). Evaluation of fatigability measurement: Integrative review. *Geriatr Nurs* 39:39.
- Kluger BM, Krupp LB, Enoka RM** (2013). Fatigue and fatigability in neurologic illnesses: Proposal for a unified taxonomy. *Neurology* 80:409–416.
- Kluka V, Martin V, Vicencio SG, et al** (2016). Effect of muscle length on voluntary activation of the plantar flexors in boys and men. *Eur J Appl Physiol* 116:1043–1051.
- Knibestöl M** (1975). Stimulus-response functions of slowly adapting mechanoreceptors in the human glabrous skin area. *J Physiol* 245:63.
- Kobayashi T, Kurebayashi N, Murayama T** (2021). The Ryanodine Receptor as a Sensor for Intracellular Environments in Muscles. *Int J Mol Sci* 22:.
- Kuchinad RA, Ivanova TD, Garland SJ** (2004). Modulation of motor unit discharge rate and H-reflex amplitude during submaximal fatigue of the human soleus muscle. *Exp Brain Res* 158:345–355.
- Kukulka CG, Moore MA, Russell AG** (1986). Changes in human alpha-motoneuron excitability during sustained maximum isometric contractions. *Neurosci Lett* 68:327–333.
- Kurtzer IL** (2017). Supraspinal control of automatic postural responses: which pathway does what? *Frontiers Media S.A., Lausanne*
- Lacourpaille L, Nordez A, Hug F, et al** (2014). Time-course effect of exercise-induced muscle damage on localized muscle mechanical properties assessed using elastography. *Acta Physiol (Oxf)* 211:135–146.
- Lamb GD** (2002). Excitation-contraction coupling and fatigue mechanisms in skeletal muscle: studies with mechanically skinned fibres. *J Muscle Res Cell Motil* 23:81–91.
- Lamb GD** (2009). Mechanisms of excitation-contraction uncoupling relevant to activity-induced muscle fatigue. *Appl Physiol Nutr Metab* 34:368–372.
- Lamb GD, Westerblad H** (2011). Acute effects of reactive oxygen and nitrogen species on the contractile function of skeletal muscle. *J Physiol* 589:2119–2127.
- Lan N, He X** (2012). Fusimotor control of spindle sensitivity regulates central and peripheral coding of joint angles. *Front Comput Neurosci* 0:66.
- Lännergren J, Westerblad H, Bruton JD** (1996). Slow recovery of force in single skeletal muscle fibres. *Acta Physiol Scand* 156:193–202.
- Laporte Y, Lloyd DPC** (1952). Nature and Significance of the Reflex Connections Established by Large Afferent Fibers of Muscular Origin. *Am J Physiol* 169:609–621.
- LaStayo P, Marcus R, Dibble L, et al** (2014). Eccentric exercise in rehabilitation: Safety feasibility, and application. *J. Appl. Physiol.*

- Latash ML** (2021). Sensory Processing: Efference copy in kinesthetic perception: a copy of what is it? *J Neurophysiol* 125:1079.
- Lattanzio PJ, Petrella RJ** (1998). Knee proprioception: a review of mechanisms, measurements, and implications of muscular fatigue. *Orthopedics* 21:463–471.
- Laurin J, Pertici V, Dousset E, et al** (2015). Group III and IV muscle afferents: Role on central motor drive and clinical implications. *Neuroscience* 290:543–551.
- Leermakers PA, Dybdahl KLT, Husted KS, et al** (2020). Depletion of ATP Limits Membrane Excitability of Skeletal Muscle by Increasing Both ClC1-Open Probability and Membrane Conductance. *Front Neurol* 11:.
- Lepers R** (2010). Intérêts et limites de la neurostimulation percutanée dans l'évaluation de la fatigue musculaire. *Mov Sport Sci* n° 70:31.
- Leppik JA, Aughey RJ, Medved I, et al** (2004). Prolonged exercise to fatigue in humans impairs skeletal muscle  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -ATPase activity, sarcoplasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$  release, and  $\text{Ca}^{2+}$  uptake. *J Appl Physiol* 97:1414–1423.
- Li KY, Wu YH** (2014). Clinical evaluation of motion and position sense in the upper extremities of the elderly using motion analysis system. *Clin Interv Aging* 9:1123–1131.
- Li S, Zhuang C, Hao M, et al** (2015). Coordinated alpha and gamma control of muscles and spindles in movement and posture. *Front Comput Neurosci* 9:122.
- Liao C-C, Qi H-X, Reed JL, Kaas JH** (2020). The Somatosensory System of Primates. *Senses A Compr Ref* 180–197.
- Lievens E, Van Vossel K, Van de Castele F, et al** (2022). Muscle Fibre Typology as a Novel Risk Factor for Hamstring Strain Injuries in Professional Football (Soccer): A Prospective Cohort Study. *Sports Med* 52:177–185.
- Light AR, Hughen RW, Zhang J, et al** (2008). Dorsal root ganglion neurons innervating skeletal muscle respond to physiological combinations of protons, ATP, and lactate mediated by ASIC, P2X, and TRPV1. *J Neurophysiol* 100:1184–1201.
- Liu JZ, Shan ZY, Zhang LD, et al** (2003). Human Brain Activation During Sustained and Intermittent Submaximal Fatigue Muscle Contractions: An fMRI Study. *J Neurophysiol* 90:300–312.
- Longo MR, Haggard P** (2010). An implicit body representation underlying human position sense. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107:11727–11732.
- Löscher WN, Cresswell AG, Thorstensson A** (1996a). Central fatigue during a long-lasting submaximal contraction of the triceps surae. *Exp brain Res* 108:305–314.
- Löscher WN, Cresswell AG, Thorstensson A** (1996b). Excitatory drive to the alpha-motoneuron pool during a fatiguing submaximal contraction in man. *J Physiol* 491:271.
- Ma X, Chen H, Cao L, et al** (2021). Mechanisms of Physical Fatigue and its Applications in Nutritional Interventions. *J Agric Food Chem* 69:6755–6768.
- Macefield G, Gandevia SC, Burke D** (1989).

- Conduction velocities of muscle and cutaneous afferents in the upper and lower limbs of human subjects. *Brain* 112:1519–1532.
- Macefield G, Hagbarth KE, Gorman R, et al** (1991). Decline in spindle support to alpha-motoneurons during sustained voluntary contractions. *J Physiol* 440:497–512.
- Macefield VG** (2005). Physiological characteristics of low-threshold mechanoreceptors in joints, muscle and skin in human subjects. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 32:135–144.
- Macefield VG, Knellwolf TP** (2018). Functional properties of human muscle spindles. *J Neurophysiol* 120:452–467.
- Macintosh BR, Holash RJ, Renaud JM** (2012). Skeletal muscle fatigue--regulation of excitation-contraction coupling to avoid metabolic catastrophe. *J Cell Sci* 125:2105–2114.
- MacIntosh BR, Rassier DE** (2002). What is fatigue? *Can J Appl Physiol* 27:42–55.
- Maeo S, Ando Y, Kanehisa H, Kawakami Y** (2017a). Localization of damage in the human leg muscles induced by downhill running. *Sci Rep* 7:1–11.
- Maeo S, Ando Y, Kanehisa H, Kawakami Y** (2017b). Localization of damage in the human leg muscles induced by downhill running. *Sci Reports 2017 71* 7:1–11.
- Maeo S, Saito A, Otsuka S, et al** (2018). Localization of muscle damage within the quadriceps femoris induced by different types of eccentric exercises. *Scand J Med Sci Sport* 28:95–106.
- Marathamuthu S, Selvanayagam VS, Yusof A** (2022). Contralateral Effects of Eccentric Exercise and DOMS of the Plantar Flexors: Evidence of Central Involvement. *Res Q Exerc Sport* 93:240–249.
- Marqueste T, Decherchi P, Messan F, et al** (2004). Eccentric exercise alters muscle sensory motor control through the release of inflammatory mediators. *Brain Res* 1023:222–230.
- Marshall PWM, Lovell R, Jeppesen GK, et al** (2014). Hamstring muscle fatigue and central motor output during a simulated soccer match. *PLoS One* 9:e1027.
- Martin DS, Levett DZH, Mythen M, Grocott MPW** (2009). Changes in skeletal muscle oxygenation during exercise measured by near-infrared spectroscopy on ascent to altitude. *Crit Care* 13:S7.
- Martin PG, Smith JL, Butler JE, et al** (2006). Fatigue-sensitive afferents inhibit extensor but not flexor motoneurons in humans. *J Neurosci* 26:4796–4802.
- Martin V, Dousset E, Laurin J, et al** (2009). Group III and IV muscle afferent discharge patterns after repeated lengthening and shortening actions. *Muscle Nerve* 40:827–837.
- Martin V, Millet GY, Martin A, et al** (2004). Assessment of low-frequency fatigue with two methods of electrical stimulation. *J Appl Physiol* 97:1923–1929.
- Martinac B** (2022). 2021 Nobel Prize for mechanosensory transduction. *Biophys Rev* 14:15–20.
- Massamba A, Hucteau E, Mallard J, et al** (2022).

- Exercise-induced Fatigue in Hamstring versus Quadriceps Muscles and Consequences on the Torque-Duration Relationship in Men. *Med Sci Sport Exerc* Publish Ah:16.
- Matthews PB** (1982). Where does Sherrington's "muscular sense" originate? Muscles, joints, corollary discharges? *Annu Rev Neurosci* 5:189–218.
- Matthews PBC** (1962). The differentiation of two types of fusimotor fibre by their effects on the dynamic response of muscle spindle primary endings. *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 47:324–333.
- McCloskey DI** (1973). Differences between the senses of movement and position shown by the effects of loading and vibration of muscles in man. *Brain Res* 61:119–131.
- McCloskey DI** (1981). Corollary Discharges: Motor Commands and Perception. *Compr Physiol* 1415–1447.
- McKenna MJ, Bangsbo J, Renaud JM** (2008). Muscle K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, and Cl disturbances and Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump inactivation: implications for fatigue. *J Appl Physiol* 104:288–295.
- McManus L, Hu X, Rymer WZ, et al** (2015). Changes in motor unit behavior following isometric fatigue of the first dorsal interosseous muscle. *J Neurophysiol* 113:3186–3196.
- Meeusen R, Roelands B** (2010). Central fatigue and neurotransmitters, can thermoregulation be manipulated? *Scand J Med Sci Sports* 20 Suppl 3:19–28.
- Meeusen R, Roelands B** (2018a). Fatigue: Is it all neurochemistry? *Eur J Sport Sci* 18:37–46.
- Meeusen R, Roelands B** (2018b). Fatigue: Is it all neurochemistry? *Eur J Sport Sci* 18:37–46.
- Meeusen R, Watson P, Hasegawa H, et al** (2006). Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Med* 36:881–909.
- Merton PA** (1954). Voluntary strength and fatigue. *J Physiol* 123:553–564.
- Michael-Titus A, Revest P, Shortland P** (2010). MOTOR SYSTEMS I. *Nerv Syst* 159–180.
- Micklewright D, St Clair Gibson A, Gladwell V, Al Salman A** (2017). Development and Validity of the Rating-of-Fatigue Scale. *Sport Med* 47:2375–2393.
- Mihailoff GA, Haines DE** (2018). Motor System I: Peripheral Sensory, Brainstem, and Spinal Influence on Anterior Horn Neurons. *Fundam Neurosci Basic Clin Appl Fifth Ed* 346-359.e1.
- Mildren RL, Hare CM, Bent LR** (2017). Cutaneous afferent feedback from the posterior ankle contributes to proprioception. *Neurosci Lett* 636:145–150.
- Millet GY, Bachasson D, Temesi J, et al** (2012). Potential interests and limits of magnetic and electrical stimulation techniques to assess neuromuscular fatigue. *Neuromuscul Disord* 22 Suppl 3:
- Millet GY, Martin V, Martin A, Vergès S** (2011a). Electrical stimulation for testing neuromuscular function: from sport to pathology. *Eur J Appl Physiol* 111:2489–2500.
- Millet GY, Tomazin K, Verges S, et al** (2011b). Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. *PLoS One* 6:.
- Millet GY, Tomazin K, Verges S, et al** (2011c). Neuromuscular consequences of an extreme

- mountain ultra-marathon. *PLoS One* 6:.
- Molnár Z, Brown RE** (2010). Insights into the life and work of Sir Charles Sherrington. *Nat Rev Neurosci* 11:429–436.
- Monjo F, Terrier R, Forestier N** (2015). Muscle fatigue as an investigative tool in motor control: A review with new insights on internal models and posture-movement coordination. *Hum Mov Sci* 44:225–233.
- Morishita T, Miki K, Inoue T** (2020). Penfield Homunculus and Recent Advances in Brain Mapping. *World Neurosurg* 134:515–517.
- Morris G, Puri BK, Walker AJ, et al** (2019). Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: From pathophysiological insights to novel therapeutic opportunities. *Pharmacol Res* 148:.
- Mosso A** (1894). *La Fatigue Intellectuelle et Physique*. Alcan, Paris
- Mosso A** (1891). *La Fatica*. Treves, Milano
- Mosso A** (1889). Le leggi della fatica studiate nei muscoli dell'uomo. *Arch Ital Biol* 13:123–186
- Muanjai P, Mickevicius M, Sniečkus A, et al** (2020). Low frequency fatigue and changes in muscle fascicle length following eccentric exercise of the knee extensors. *Exp Physiol*.
- Müller J** (1837). *Handbuch der Physiologie des Menschen für Vorlesungen*. Bonn: J Holscher
- Nelson DL, Hutton RS** (1985). Dynamic and static stretch responses in muscle spindle receptors in fatigued muscle. *Med Sci Sports Exerc* 17:445–450.
- Newham DJ, McCarthy T, Turner J** (1991). Voluntary activation of human quadriceps during and after isokinetic exercise. *J Appl Physiol* 71:2122–2126.
- Newham DJ, McPhail G, Mills KR, Edwards RHT** (1983a). Ultrastructural changes after concentric and eccentric contractions of human muscle. *J Neurol Sci* 61:109–122.
- Newham DJ, Mills KR, Quigley BM, Edwards RH** (1983b). Pain and fatigue after concentric and eccentric muscle contractions. *Clin Sci (Lond)* 64:55–62
- Newsholme EA, Blomstrand E** (2006). Branched-Chain Amino Acids and Central Fatigue. *J Nutr* 136:274S–276S.
- Neyroud D, Cheng AJ, Bourdillon N, et al** (2016). Muscle Fatigue Affects the Interpolated Twitch Technique When Assessed Using Electrically-Induced Contractions in Human and Rat Muscles. *Front Physiol* 7:.
- Neyroud D, Maffioletti NA, Kayser B, Place N** (2012). Mechanisms of fatigue and task failure induced by sustained submaximal contractions. *Med Sci Sports Exerc* 44:1243–1251.
- Neyroud D, Temesi J, Millet GY, et al** (2015). 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.
- Neyroud D, Vallotton A, Millet GY, et al** (2014). The effect of muscle fatigue on stimulus intensity requirements for central and peripheral fatigue quantification. *Eur J Appl Physiol* 114:205–215.
- Nielsen HB, Boushel R, Madsen P, Secher NH**

- (1999). Cerebral desaturation during exercise reversed by O<sub>2</sub> supplementation. *Am J Physiol* 277:..
- O'Leary TJ, Collett J, Howells K, Morris MG** (2017). Endurance capacity and neuromuscular fatigue following high- vs moderate-intensity endurance training: A randomized trial. *Scand J Med Sci Sports* 27:1648–1661.
- Olry R** (2010). Korbinian Brodmann (1868–1918). *J Neurol* 257:2112–2113.
- Overgaard K, Nielsen OB, Flatman JA, Clausen T** (1999). Relations between excitability and contractility in rat soleus muscle: role of the Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump and Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> gradients. *J Physiol* 518:215.
- Overgaard K, Nielsen OB** (2001). Activity-induced recovery of excitability in K<sup>+</sup>-depressed rat soleus muscle. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol* 280:48–55.
- Oza PD, Dudley-Javoroski S, Shields RK** (2017). Dynamic fatigue does not alter soleus H-reflexes conditioned by homonymous or heteronymous pathways. *Motor Control* 21:345–358.
- Pageaux B, Angius L, Hopker JG, et al** (2015). Central alterations of neuromuscular function and feedback from group III-IV muscle afferents following exhaustive high-intensity one-leg dynamic exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 308:R1008–R1020.
- Palmieri RM, Ingersoll CD, Hoffman MA** (2004). The Hoffmann Reflex: Methodologic Considerations and Applications for Use in Sports Medicine and Athletic Training Research. *J Athl Train* 39:268
- Papaïordanidou M, Billot M, Varray A, Martin A** (2014). Neuromuscular fatigue is not different between constant and variable frequency stimulation. *PLoS One* 9:..
- Papaïordanidou M, Guiraud D, Varray A** (2010). Kinetics of neuromuscular changes during low-frequency electrical stimulation. *Muscle Nerve* 41:54–62.
- Paris MT, Zero AM, Rice CL** (2022). Prolonged Low Frequency Force Depression Assessed Using Isometric and Isotonic Contractions Following a Dynamic Fatiguing Task. *FASEB J* 36:..
- Penfield W, Boldrey E** (1937). Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 60:389–443.
- Penfield W, Rasmussen T** (1950). The cerebral cortex of man. Macmillan, New York
- Pensini M, Martin A** (2004). Effect of voluntary contraction intensity on the H-reflex and V-wave responses. *Neurosci Lett* 367:369–374.
- Perrey S** (2009). Decrease in cerebral oxygenation influences central motor output in humans. *Acta Physiol (Oxf)* 196:279–281.
- Pethick J, Whiteaway K, Winter SL, Burnley M** (2018). Prolonged depression of knee-extensor torque complexity following eccentric exercise. *Exp Physiol* 104:1–12.
- Pettorossi VE, Della Torre G, Bortolami R, Brunetti O** (1999). The role of capsaicin-sensitive muscle afferents in fatigue-induced modulation of the monosynaptic reflex in the rat. *J Physiol* 515:599.
- Pincheira PA, Riveros-Matthey C, Lichtwark GA** (2022). Isometric fascicle behaviour of the



- biceps femoris long head muscle during Nordic hamstring exercise variations. *J Sci Med Sport* 25:684–689.
- Piponnier E, Martin V, Bourdier P, et al** (2019). Maturation-related changes in the development and etiology of neuromuscular fatigue. *Eur J Appl Physiol* 119:2545–2555.
- Place N** (2021). Quantification of central fatigue: a central debate. *Eur J Appl Physiol* 121:2375–2376.
- Place N, Millet GY** (2020). Quantification of Neuromuscular Fatigue: What Do We Do Wrong and Why? *Sport Med* 50:439–447.
- Place N, Yamada T, Bruton JD, Westerblad H** (2010). Muscle fatigue: from observations in humans to underlying mechanisms studied in intact single muscle fibres. *Eur J Appl Physiol* 110:1–15.
- Posterino GS, Dutka TL, Lamb GD** (2001). L(+)-lactate does not affect twitch and tetanic responses in mechanically skinned mammalian muscle fibres. *Pflugers Arch* 442:197–203.
- Prasartwuth O, Suteebut R, Chawawisuttikool J, et al** (2019a). Using first bout effect to study the mechanisms underlying eccentric exercise induced force loss. *J Bodyw Mov Ther* 23:48–53.
- Prasartwuth O, Suteebut R, Chawawisuttikool J, et al** (2019b). Using first bout effect to study the mechanisms underlying eccentric exercise induced force loss. *J Bodyw Mov Ther* 23:48–53.
- Prochazka A** (1996). Proprioceptive feedback and movement regulation. *Compr Physiol* 89–127.
- Prochazka A, Ellaway P** (2012). Sensory systems in the control of movement. *Compr Physiol* 2:2615–2627.
- Proske U** (2006). Kinesthesia: The role of muscle receptors. *Muscle and Nerve* 34:545–558.
- Proske U** (2005). What is the role of muscle receptors in proprioception? *Muscle Nerve* 31:780–787.
- Proske U** (2019). Exercise, fatigue and proprioception: a retrospective. *Exp Brain Res* 237:2447–2459.
- Proske U, Allen T** (2019). The neural basis of the senses of effort, force and heaviness. *Exp Brain Res* 237:589–599.
- Proske U, Allen TJ** (2005). Damage to skeletal muscle from eccentric exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 33:98–104.
- Proske U, Chen B** (2021). Two senses of human limb position: methods of measurement and roles in proprioception. *Exp brain Res* 239:3157–3174.
- Proske U, Gandevia SC** (2018). Kinesthetic Senses. *Compr Physiol* 8:1157–1183.
- Proske U, Gandevia SC** (2012). The proprioceptive senses: Their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol Rev* 92:1651–1697.
- Proske U, Morgan DL** (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. 333–345.
- Proske U, Morgan DL, Gregory E** (1993). Thixotropy in skeletal muscle and in muscle spindles : a review. *Prog Neurobiol* 41:705–721.



- Proske U, Tsay A, Allen T** (2014). Muscle thixotropy as a tool in the study of proprioception. *Exp Brain Res* 232:3397–3412.
- Raju H, Tadi P** (2021). Neuroanatomy, Somatosensory Cortex. StatPearls
- Ranieri F, Di Lazzaro V** (2012). The role of motor neuron drive in muscle fatigue. *Neuromuscul Disord* 22 Suppl 3:
- Reid MB** (2008). Free radicals and muscle fatigue: Of ROS, canaries, and the IOC. *Free Radic Biol Med* 44:169–179.
- Reschechtko S, Pruszyński JA** (2020). Stretch reflexes. *Curr Biol* 30:R1025–R1030.
- Ribot-Ciscar E, Roll JP** (1998). Ago-antagonist muscle spindle inputs contribute together to joint movement coding in man. *Brain Res* 791:167–176.
- Riemann B, Lephart S** (2002). The Sensorimotor System, Part I: The Physiologic Basis of Functional Joint Stability. *J Athl Train* 37:71–79
- Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D** (2004). Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287:.
- Roberts D, Smith DJ** (1989). Biochemical aspects of peripheral muscle fatigue. A review. *Sports Med* 7:125–138.
- Robertson C V, Marino FE** (2016). A role for the prefrontal cortex in exercise tolerance and termination.
- Rodriguez-Falces J, Place N** (2018). 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.
- Roll JP, Vedel JP** (1982). Kinaesthetic role of muscle afferents in man, studied by tendon vibration and microneurography. *Exp Brain Res* 47:177–190.
- Roll JP, Vedel JP, Ribot E** (1989). Alteration of proprioceptive messages induced by tendon vibration in man: a microneurographic study. *Exp Brain Res* 76:213–222.
- Romanowski W, Grabiec S** (1974). The role of serotonin in the mechanism of central fatigue. *Acta Physiol Pol* 25:127–34
- Romo R, Hernández A, de Lafuente V, et al** (2020). Role of primary somatosensory cortex in perceptual touch detection and discrimination. *Senses A Compr Ref* 261–278.
- Roux FE, Djidjeli I, Durand JB** (2018). Functional architecture of the somatosensory homunculus detected by electrostimulation. *J Physiol* 596:941–956.
- Royer N, Nosaka K, Doguet V, Jubeau M** (2022). Neuromuscular responses to isometric, concentric and eccentric contractions of the knee extensors at the same torque-time integral. *Eur J Appl Physiol* 122:127–139.
- Rozzi SL, Lephart SM, Fu FH** (1999). Effects of muscular fatigue on knee joint laxity and neuromuscular characteristics of male and female athletes. *J Athl Train* 34:106–114
- Rupp T, Le Roux Mallouf T, Perrey S, et al** (2015). CO2 Clamping, Peripheral and Central Fatigue during Hypoxic Knee Extensions in Men. *Med Sci Sports Exerc* 47:2513–2524.
- Sahlin K** (1992). Metabolic factors in fatigue. *Sports*

- Med* 13:99–107.
- Sahlin K, Tonkonogi M, Söderlund K** (1998). Energy supply and muscle fatigue in humans. *Acta Physiol Scand* 162:261–266.
- Saotome K, Murthy SE, Kefauver JM, et al** (2018). Structure of the mechanically activated ion channel Piezo1. *Nature* 554:481–486.
- Schlerf JE, Verstynen TD, Ivry RB, Spencer RMC** (2010). Evidence of a novel somatopic map in the human neocerebellum during complex actions. *J Neurophysiol* 103:3330–3336.
- Sherrington CS** (1906). On the proprioceptive system, especially in its reflex aspect. *Brain* 29:467–482.
- Sidhu SK, Hoffman BW, Cresswell AG, Carroll TJ** (2012). Corticospinal contributions to lower limb muscle activity during cycling in humans. *J Neurophysiol* 107:306–314.
- Sidhu SK, Weavil JC, Mangum TS, et al** (2017). Group III/IV locomotor muscle afferents alter motor cortical and corticospinal excitability and promote central fatigue during cycling exercise. *Clin Neurophysiol* 128:44–55.
- Sidhu SK, Weavil JC, Thurston TS, et al** (2018). Fatigue-related group III/IV muscle afferent feedback facilitates intracortical inhibition during locomotor exercise. *J Physiol* 596:4789–4801.
- Sidhu SK, Weavil JC, Venturelli M, et al** (2014). Spinal  $\mu$ -opioid receptor-sensitive lower limb muscle afferents determine corticospinal responsiveness and promote central fatigue in upper limb muscle. *J Physiol* 592:5011–5024.
- Silvers-Granelli HJ, Cohen M, Espregueira-Mendes J, Mandelbaum B** (2021). Hamstring muscle injury in the athlete: State of the art. *J ISAKOS* 6:170–181.
- Skinner HB, Wyatt MP, Hodgdon JA, et al** (1986). Effect of fatigue on joint position sense of the knee. *J Orthop Res* 4:112–118.
- Skurvydas A, Brazaitis M, Venckunas T, et al** (2011). The effect of sports specialization on musculus quadriceps function after exercise-induced muscle damage. *Appl Physiol Nutr Metab* 36:873–880.
- Skurvydas A, Mamkus G, Kamandulis S, et al** (2016). Mechanisms of force depression caused by different types of physical exercise studied by direct electrical stimulation of human quadriceps muscle. *Eur J Appl Physiol* 116:2215–2224.
- Slevin ZM, Arnold GP, Wang W, Abboud RJ** (2020). Immediate effect of kinesiology tape on ankle stability. *BMJ Open Sp Ex Med* 6:604.
- Sonkodi B, Berkes I, Koltai E** (2020). Have We Looked in the Wrong Direction for More Than 100 Years? Delayed Onset Muscle Soreness Is, in Fact, Neural Microdamage Rather Than Muscle Damage. *Antioxidants* 9:212–227.
- Souron R, Nosaka K, Jubeau M** (2018). Changes in central and peripheral neuromuscular fatigue indices after concentric versus eccentric contractions of the knee extensors. *Eur J Appl Physiol* 118:805–816.
- Steele DS, Duke AM** (2003). Metabolic factors contributing to altered  $Ca^{2+}$  regulation in skeletal muscle fatigue. *Acta Physiol Scand* 179:39–48.
- Stephenson DG, Nguyen LT, Stephenson GMM**

- (1999). Glycogen content and excitation-contraction coupling in mechanically skinned muscle fibres of the cane toad. *J Physiol* 519:177.
- Sterner RL, Pincivero DM, Lephart SM** (1998). The effects of muscular fatigue on shoulder proprioception. *Clin J Sport Med* 8:96–101.
- Stillman BC** (2002). Making Sense of Proprioception: The meaning of proprioception, kinaesthesia and related terms. *Physiotherapy* 88:667–676.
- Stippich C, Hofmann R, Kapfer D, et al** (1999). Somatotopic mapping of the human primary somatosensory cortex by fully automated tactile stimulation using functional magnetic resonance imaging. *Neurosci Lett* 277:25–28.
- Strojnik V, Komi P V.** (1998). Neuromuscular fatigue after maximal stretch-shortening cycle exercise. *J Appl Physiol* 84:344–350.
- Stutzig N, Siebert T** (2017). Assessment of the H-reflex at two contraction levels before and after fatigue. *Scand J Med Sci Sports* 27:399–407.
- Taylor JL** (2016). Kinesthetic inputs. In: *Neuroscience in the 21st Century: From Basic to Clinical*, Second Edition. Springer, New York, pp 1055–1089
- Taylor JL, Amann M, Duchateau J, et al** (2016). Neural Contributions to Muscle Fatigue: From the Brain to the Muscle and Back Again. *Med Sci Sports Exerc* 48:2294–2306.
- Taylor JL, Butler JE, Allen GM, Gandevia SC** (1996). Changes in motor cortical excitability during human muscle fatigue. *J Physiol* 490 ( Pt 2):519–528.
- Taylor JL, Butler JE, Gandevia SC** (2000). Changes in muscle afferents, motoneurons and motor drive during muscle fatigue. *Eur J Appl Physiol* 83:106–115.
- Taylor JL, Gandevia SC** (2008). A comparison of central aspects of fatigue in submaximal and maximal voluntary contractions. *J Appl Physiol* 104:542–550.
- Taylor JL, Todd G, Gandevia SC** (2006). Evidence for a supraspinal contribution to human muscle fatigue. In: *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. Clin Exp Pharmacol Physiol*, pp 400–405
- Thomas K, Elmeua M, Howatson G, Goodall S** (2016). Intensity-Dependent Contribution of Neuromuscular Fatigue after Constant-Load Cycling. *Med Sci Sports Exerc* 48:1751–1760.
- Thomas K, Goodall S, Stone M, et al** (2015). Central and peripheral fatigue in male cyclists after 4-, 20-, and 40-km time trials. *Med Sci Sports Exerc* 47:537–546.
- Thomas R, Stephane P** (2008). Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. *Eur J Appl Physiol* 102:153–163.
- Todd G, Taylor JL, Gandevia SC** (2003). Measurement of voluntary activation of fresh and fatigued human muscles using transcranial magnetic stimulation. *J Physiol* 551:661–671.
- Todd G, Taylor JL, Gandevia SC** (2016). Measurement of voluntary activation based on transcranial magnetic stimulation over the motor cortex. *J Appl Physiol* 121:678–686.
- Tornero-Aguilera JF, Jimenez-Morcillo J, Rubio-**

- Zarapuz A, Clemente-Suárez VJ** (2022). Central and Peripheral Fatigue in Physical Exercise Explained: A Narrative Review. *Int J Environ Res Public Health* 19:.
- Torres R, Vasques J, Duarte JA, Cabri JMH** (2010). Knee proprioception after exercise-induced muscle damage. *Int J Sports Med* 31:410–415.
- Tsay A, Allen TJ, Leung M, Proske U** (2012). The fall in force after exercise disturbs position sense at the human forearm. *Exp Brain Res* 222:415–425.
- Tsay A, Allen TJ, Proske U** (2016a). Position sense at the human elbow joint measured by arm matching or pointing. *Exp brain Res* 234:2787–2798.
- Tsay A, Savage G, Allen TJ, Proske U** (2014). Limb position sense, proprioceptive drift and muscle thixotropy at the human elbow joint. *J Physiol* 592:2679–2694.
- Tsay AJ, Giummarra MJ, Allen TJ, Proske U** (2016b). The sensory origins of human position sense. *J Physiol* 594:1037–1049.
- Tupling AR** (2004). The sarcoplasmic reticulum in muscle fatigue and disease: role of the sarco(endo)plasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase. *Can J Appl Physiol* 29:308–329.
- Tuthill JC, Azim E** (2018). Proprioception. *Curr Biol* 28:R194–R203.
- Tyagi O, Mehta RK** (2021). A Methodological Framework to Capture Neuromuscular Fatigue Mechanisms Under Stress. *Front Neuroergonomics* 0:37.
- Urquhart EL, Wanniarachchi H, Wang X, et al** (2019). Mapping cortical network effects of fatigue during a handgrip task by functional near-infrared spectroscopy in physically active and inactive subjects.
- Vaishya R, Vaish A** (2020). Falls in Older Adults are Serious. *Indian J Orthop* 54:69–74.
- Vallbo ÅB** (2018). Microneurography: how it started and how it works. *J Neurophysiol* 120:1415–1427.
- van Duinen H, Renken R, Maurits N, Zijdwind I** (2007). Effects of motor fatigue on human brain activity, an fMRI study. *Neuroimage* 35:1438–1449.
- Verges S, Maffiuletti NA, Kerhervé H, et al** (2009). Comparison of electrical and magnetic stimulations to assess quadriceps muscle function. *J Appl Physiol* 106:701–710.
- Voss H** (1971). Tabelle der absoluten und relativen Muskelspindelzahlen der menschlichen Skelettmuskulatur. *Anat Anz* 562–572
- Wade NJ** (2003). The search for a sixth sense: the cases for vestibular, muscle, and temperature senses. *J Hist Neurosci* 12:175–202.
- Walsh LD, Allen TJ, Gandevia SC, Proske U** (2006). Effect of eccentric exercise on position sense at the human forearm in different postures. *J Appl Physiol* 100:1109–1116.
- Walsh LD, Gandevia SC, Taylor JL** (2010). Illusory movements of a phantom hand grade with the duration and magnitude of motor commands. *J Physiol* 588:1269.
- Walsh LD, Hesse CW, Morgan DL, Proske U** (2004). Human forearm position sense after fatigue of elbow flexor muscles. *J Physiol* 558:705–715.
- Walsh LD, Proske U, Allen TJ, Gandevia SC** (2013).

- The contribution of motor commands to position sense differs between elbow and wrist. *J Physiol* 591:6103–14.
- Walsh LD, Smith JL, Gandevia SC, Taylor JL** (2009). The combined effect of muscle contraction history and motor commands on human position sense. *Exp Brain Res* 195:603–610.
- Wan JJ, Qin Z, Wang PY, et al** (2017). Muscle fatigue: general understanding and treatment. *Exp Mol Med* 2017 4910 49:e384–e384.
- Weavil JC, Amann M** (2018). Corticospinal excitability during fatiguing whole body exercise. *Prog Brain Res* 240:219–246.
- Weavil JC, Sidhu SK, Mangum TS, et al** (2016). Fatigue diminishes motoneuronal excitability during cycling exercise. *J Neurophysiol* 116:1743–1751.
- Westerblad H, Allen DG** (2003). Cellular mechanisms of skeletal muscle fatigue. *Adv Exp Med Biol* 538:563–571.
- Westerblad H, Allen DG** (2002). Recent advances in the understanding of skeletal muscle fatigue. *Curr Opin Rheumatol* 14:648–652.
- Westerblad H, Bruton JD, Allen DG, Lannergren J** (2000). Functional significance of Ca<sup>2+</sup> in long-lasting fatigue of skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 83:166–174.
- Whittaker RL, Sonne MW, Potvin JR** (2019). Ratings of perceived fatigue predict fatigue induced declines in muscle strength during tasks with different distributions of effort and recovery. *J Electromyogr Kinesiol* 47:88–95.
- Wilkinson KA** (2022). Molecular determinants of mechanosensation in the muscle spindle. *Curr Opin Neurobiol* 74:102542.
- Willems RM, Peelen M V.** (2021). How context changes the neural basis of perception and language. *iScience* 24:1–11.
- Wilson VJ, Talbot WH** (1963). Integration at an Inhibitory Interneurone: Inhibition of Renshaw Cells. *Nat* 1963 2004913 200:1325–1327.
- Winter JA, Allen TJ, Proske U** (2005). Muscle spindle signals combine with the sense of effort to indicate limb position. *J Physiol* 568:1035–1046.
- Wolfe JM, Kluender KR, Levi DM, et al** (2018). Sensation and Perception, Fifth Edit. Oxford University Press, New-York
- Wolpert DM, Kawato M** (1998). Multiple paired forward and inverse models for motor control. *Neural Networks* 11:1317–1329.
- Woo SH, Lukacs V, De Nooij JC, et al** (2015). Piezo2 is the principal mechanotransduction channel for proprioception. *Nat Neurosci* 2015 1812 18:1756–1762.
- Woods JJ, Furbush F, Bigland-Ritchie B** (1987). Evidence for a fatigue-induced reflex inhibition of motoneuron firing rates. *J Neurophysiol* 58:125–137.
- Yacyshyn AF, McNeil CJ** (2020). The Sexes Do Not Differ for Neural Responses to Submaximal Elbow Extensor Fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 52:1992–2001.
- Yacyshyn AF, Nettleton J, McNeil CJ** (2018). The Effects of Sex and Motoneuron Pool on Central Fatigue. *Med Sci Sports Exerc* 50:1061–1069.

**Yamashita M** (2020). Potential Role of Neuroactive Tryptophan Metabolites in Central Fatigue: Establishment of the Fatigue Circuit. *Int J Tryptophan Res* 13:.

**Zghal F, Cottin F, Kenoun I, et al** (2015). Improved tolerance of peripheral fatigue by the central nervous system after endurance training. *Eur*

*J Appl Physiol* 115:1401–1415.

**Zilles K, Palomero-Gallagher N** (2020). The Architecture of Somatosensory Cortex. *Senses A Compr Ref* 225–260.

**Zwarts MJ, Bleijenberg G, van Engelen BGM** (2008). Clinical neurophysiology of fatigue. *Clin Neurophysiol* 119:2–10.